

**JOALBO MATOS ANDRADE**

**Estudo de perfusão e viabilidade miocárdicas por  
ressonância magnética em pacientes com doença  
renal crônica candidatos a transplante renal.**

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

Área de concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Rochitte

São Paulo

2006

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Andrade, Joalbo Matos

Estudo de perfusão e viabilidade miocárdicas por ressonância magnética em  
pacientes com doença renal crônica candidatos a transplante renal / Joalbo Matos  
Andrade. -- São Paulo, 2006.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Cardiologia.

Orientador: Carlos Eduardo Rochitte.

Descritores: 1.Imagem por ressonância magnética 2.Eletrocardiografia  
3.Cintilografia 4.Angiografia coronária 5.Coronariopatia 6.Isquemia miocárdica  
7.Infarto do miocárdio 8.Transplante de rim

USP/FM/SBD-200/06

## Dedicatória

---

À minha esposa Chris, exemplo de companheirismo, dedicação, cumplicidade... Sempre solidária ajudando-me a superar as dificuldades com seu amor e compreensão, dando-me o apoio necessário para desenvolver esse trabalho com tranquilidade e competência.

Aos meus pais Osmar e Maria Guilhermina pelo amor, carinho, dedicação e esforço sem limites com que me educaram. Ajudaram-me a construir um universo de valores responsáveis pela superação de obstáculos na vida pessoal e profissional.

Aos meus irmãos, Gabriela e Guilherme, que com suas diferentes formas de encarar a vida, contribuíram para que eu pudesse ter atitudes distintas diante dos constantes desafios da vida.

## **Agradecimentos**

---

### **Pessoas**

Ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Eduardo Rochitte, pelos ensinamentos, apoio e confiança.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. José Jayme de Lima, pelos ensinamentos e, sobretudo, ao total empenho demonstrado no desenvolvimento e finalização deste trabalho.

Aos Drs. Luiz Ávila e José Parga pelos constantes ensinamentos na área da imagem cardiovascular e pela enorme ajuda na elaboração desta obra.

Aos Drs. Luís Gowdak e Flávio de Paula pelo empenho e interesse na utilização da ressonância magnética cardiovascular nos pacientes estudados.

A Dra. Maria Clementina Giorgi pelos ensinamentos de Medicina Nuclear Cardiológica e a dedicação na análise dos exames.

As enfermeiras responsáveis pelo Departamento de Imagem do Instituto do Coração (InCor), bem como a equipe de auxiliares de enfermagem que sempre estiveram empenhadas quanto a atenção dada aos pacientes durante todo o processo de atendimento e realização dos exames.

A equipe de biomédicos do Departamento de Imagem do Instituto do Coração (InCor) pela inestimável ajuda na realização dos exames.

Aos colegas médicos, pelos ensinamentos, ajuda na execução dos exames e elaboração do trabalho, Ricardo Loureiro, Luciana Batista, Daniele Fávaro, Guilherme Monte, Luís Cláudio Correia e Enaldo Melo.

A Lenira Cipriano pela inestimável ajuda na organização e confecção do trabalho.

Aos pacientes que foram sempre solícitos na execução dos exames, apesar das dificuldades relacionadas as suas condições clínicas.

### **Instituições**

Ao Instituto do Coração (InCor - HCFMUSP) representado pelos Departamentos de Imagem Cardiovascular, Hipertensão, Medicina Nuclear Cardiológica, Hemodinâmica, Eletrocardiologia e a Pós-Graduação, onde

sempre fui muito bem recebido e percebido o interesse e engajamento das pessoas a eles relacionados no sentido de impulsionar o trabalho de pesquisa.

Aos Departamentos de Clínica Médica e Cirúrgica (HCFMUSP) representado pelas Disciplinas de Neurologia e Urologia pelo acompanhamento e tratamento dos pacientes conjuntamente com o Departamento de Hipertensão do Instituto do Coração (InCor - HCFMUSP).

# Sumário

---

	<b>PAG.</b>
<b>Lista de figuras</b>	
<b>Lista de tabelas</b>	
<b>Lista de abreviaturas</b>	
<b>Resumo</b>	
<b>Summary</b>	
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
1.1 Doença cardiovascular nos pacientes com insuficiência renal crônica.....	4
1.1.1 Estenose coronariana significativa	5
1.1.2 Infarto miocárdico	6
1.2 Avaliação não invasiva de doença arterial coronária.....	7
1.2.1 Teste de esforço e eletrocardiografia de repouso.....	7
1.2.2 Ecocardiografia sob estresse farmacológico.....	9
1.2.3 Medicina nuclear.....	9
1.2.4 Ressonância magnética cardiovascular.....	10
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
<b>3. MÉTODOS.....</b>	<b>16</b>
3.1. Ressonância magnética cardiovascular.....	21
3.1.1. Estudo da função miocárdica.....	24
3.1.2. Estudo da perfusão miocárdica.....	25
3.1.3. Técnica de realce tardio miocárdico.....	26
3.2. Eletrocardiografia.....	27
3.3. Medicina nuclear.....	27
3.3.1. SPECT com <sup>99m</sup> Tc tecnécio sestamibi.....	28

3.3.2.	SPECT com tálio <sup>201</sup> .....	28
3.4.	Angiografia coronária.....	29
3.5.	Análise dos dados.....	29
3.5.1.	Ressonância magnética cardiovascular.....	29
3.5.2.	Eletrocardiografia.....	31
3.5.3.	Medicina nuclear.....	31
3.5.4.	Angiografia coronária.....	32
3.6.	Comparação entre os métodos.....	33
3.6.1.	Análise da identificação de estenose coronária significativa..	33
3.6.2.	Pesquisa de infarto miocárdico silencioso.....	35
3.7.	Análise estatística.....	35
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
4.1	Avaliação morfo-funcional do ventrículo esquerdo.....	39
4.2	Avaliação de lesão coronariana significativa.....	40
4.2.1.	Análise de concordância dos defeitos perfusionais.....	50
4.3.	Avaliação de infarto miocárdico silencioso.....	53
4.3.1	Análise dos casos discordantes na identificação de infarto miocárdico silencioso.....	56
<b>5.</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>60</b>
5.1.	Pesquisa de alteração perfusional miocárdica.....	62
5.2.	Infarto miocárdico silencioso.....	69
5.3.	Limitações.....	74
<b>6.</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>76</b>
<b>7.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>78</b>
	<b>APÊNDICE</b>	<b>96</b>



## Lista de Figuras

---

	PAG.
Figura 1. Padrão de segmentação miocárdica sugerida pelo AHA/ACC.....	20
Figura 2. Esquema demonstrando o protocolo de exame utilizado na aquisição das imagens de ressonância magnética cardiovascular.....	24
Figura 3. Esquema demonstrando o protocolo de exame utilizado na aquisição das imagens de SPECT cardíaco com <sup>99m</sup> Tc sestamibi sob estresse farmacológico.....	28
Figura 4. Esquema demonstrando o protocolo de exame utilizado na aquisição das imagens de SPECT cardíaco com <sup>201</sup> Tl sob estresse farmacológico.....	29
Figura 5. CATE demonstrando lesões coronárias significativas nos territórios da artéria coronária descendente anterior e artéria coronária direita, com defeitos de perfusão correspondentes aos territórios coronarianos na RMC e no SPECT.....	43
Figura 6. CATE não evidenciando lesões coronárias significativas e exames para pesquisa de isquemia miocárdica com RMC e SPECT normais.....	44
Figura 7. CATE não demonstrando lesões coronárias significativas, entretanto a RMC mostrou defeito de perfusão na parede inferior (território da artéria coronária direita) e o SPECT mostrou defeito de perfusão transitório na parede septal (território da artéria coronária descendente anterior).....	44
Figura 8. CATE com lesão significativa na artéria coronária direita distal, e RMC mostrando defeito perfusional nos segmento inferior e ínfero-septal medial e basal. Entretanto, o SPECT não apresenta defeitos perfusionais.....	44

<p>Figura 9. Técnica de realce tardio pela RMC demonstrando infarto miocárdico ocupando as paredes ventriculares anterior, septal e inferior da região medial. Defeito de perfusão persistente demonstrado pelo SPECT-Tc e ausência de onda R nas derivações precordiais V1 e V2 (área eletricamente inativa).....</p>	55
<p>Figura 10. Técnica de realce tardio pela RMC demonstrando pequena área de infarto miocárdico, ocupando o segmento ventricular inferior da região apical, entretanto os exames de SPECT-Tc e ECG foram normais.....</p>	55
<p>Figura 11. Técnica de realce tardio pela RMC não demonstrando infarto miocárdico e técnica de perfusão miocárdica pela RMC não demonstrando defeito de perfusão miocárdica. Exame de SPECT-Tc com defeito de perfusão persistente na parede inferior. CATE com coronária direita sem lesões significativas...</p>	58

## Lista de Tabelas

---

	PAG.
Tabela 1. Características clínicas dos pacientes.....	18
Tabela 2. Pressão arterial e frequência cardíaca antes e durante o pico do estresse farmacológico para os pacientes que se submeteram a RMC.....	39
Tabela 3. Características da avaliação morfo-funcional do ventrículo esquerdo dos pacientes pela RMC.....	40
Tabela 4. Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditos da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa nos 76 pacientes submetidos aos dois métodos, usando o CATE como o método de referência.....	42
Tabela 5. Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos da RMC e SPECT combinados na detecção de DAC significativa nos 76 pacientes e comparação com os métodos RMC e SPECT isolados, usando o CATE como o método de referência.....	42
Tabela 6. Capacidade da RMC e do SPECT em detectar defeito de perfusão nos 44 pacientes com estenose coronária demonstrada pelo CATE.....	45
Tabela 7. Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditos da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa nos 228 territórios vasculares estudados, usando o CATE como o método de referência.....	46
Tabela 8. Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos da RMC e SPECT combinados na detecção de DAC significativa nos 228 territórios vasculares e comparação com os métodos RMC e SPECT isolados, usando o CATE como o método de referência.....	46

Tabela 9.	Sensibilidade, especificidade e acurácia da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa em cada território vascular estudado, usando o CATE como o método de referência.....	47
Tabela 10.	Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditos da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa nos 73 pacientes submetidos aos dois métodos, excluindo-se os segmentos com realce tardio e usando o CATE como o método de referência.....	49
Tabela 11.	Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos da RMC e SPECT combinados na detecção de DAC significativa nos 73 pacientes submetidos aos métodos e comparação com os métodos RMC e SPECT isolados, excluindo-se os territórios coronários com realce tardio e usando o CATE como o método de referência.....	49
Tabela 12.	Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditos da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa nos 189 territórios vasculares estudados, excluindo-se os segmentos com realce tardio e usando o CATE como o método de referência.....	51
Tabela 13.	Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos da RMC e SPECT combinados na detecção de DAC significativa nos 189 territórios vasculares e comparação com os métodos RMC e SPECT isolados, excluindo-se os territórios coronários com realce tardio e usando o CATE como o método de referência.....	51
Tabela 14.	Sensibilidade, especificidade e acurácia da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa em cada território vascular estudado (artéria coronária descendente anterior, artéria coronária circunflexa e artéria coronária direita), excluindo-se os segmentos com realce tardio e usando o CATE como o método de referência.....	52
Tabela 15.	Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos do ECG e SPECT na detecção de infarto miocárdico em 69 pacientes sem história clínica de infarto miocárdico, tendo a RMC como método de referência.....	54

Tabela 16.	Resultados dos exames de ECG (normal ou área inativa), SPECT (defeito de captação persistente com tecnécio e tálio), RMC (hipocinesia e defeito de perfusão) e CATE (estenose > 70%) dos oito pacientes que apresentaram resultados falso positivos no ECG (um paciente) e SPECT (sete pacientes).....	57
Tabela 17.	Comparação do infarto miocárdico e a massa ventricular nos pacientes com ECG e SPECT normais e alterados.....	59
Tabela 18.	Comparação do infarto miocárdico e a massa ventricular nos pacientes com SPECT normais e alterados.....	59

## Lista de Abreviaturas

---

AVC	Acidente vascular cerebral
AHA/ACC	American Heart Association/American College of Cardiology
bpm	Batimentos por minuto
CATE	Angiografia coronária
CD	Artéria coronária direita
CX	Artéria circunflexa
DA	Artéria descendente anterior
DAC	Doença arterial coronária
ECG	Eletrocardiografia
ECO-STRESS	Ecocardiografia sob estresse farmacológico
ECA	Enzima conversora da angiotensina
EPS	Espessura da parede septal
EPL	Espessura da parede lateral
et al	E outros
FC	Frequência cardíaca
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
InCor	Instituto do Coração
IMS	Infarto miocárdico silencioso
IVDF	Índice de volume diastólico final
IVSF	Índice de volume sistólico final
IMVE	Índice de massa ventricular esquerda

IC	Intervalo de confiança
MVE	Massa do ventrículo esquerdo
NEX	Número de excitações
p	Teste de significância
PA	Pressão arterial
PET	Cintilografia (“positron emission tomography”)
QRS	Complexo QRS do eletrocardiograma
RR	Intervalo RR do eletrocardiograma
RMC	Ressonância magnética cardiovascular
SPECT	Cintilografia (“single photon emission computed tomography”)
SPECT-Tc	Cintilografia (“single photon emission computed tomography”) com $^{99m}\text{Tc}$ tecnécio sestamibi
SPECT-Tl	Cintilografia (“single photon emission computed tomography”) com $^{201}\text{Tl}$ tálio
Tc	$^{99m}\text{Tc}$ tecnécio sestamibi
Tl	$^{201}\text{Tl}$ tálio
VDF	Volume diastólico final
VSF	Volume sistólico final
VPP	Valor preditivo positivo
VPN	Valor preditivo negativo
V1	Derivação ventricular precordial V1
V2	Derivação ventricular precordial V2
VE	Ventrículo esquerdo
vs	Versus

## Resumo

---

Andrade, JM. *Estudo de perfusão e viabilidade miocárdicas por ressonância magnética em pacientes com doença renal crônica candidatos a transplante renal* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 95p.

**INTRODUÇÃO:** A incidência de doença arterial coronária em candidatos a transplante renal é alta, sendo a principal causa de mortes neste grupo de pacientes. Os resultados obtidos com exames não invasivos usados na detecção de doença arterial coronariana destes pacientes têm-se mostrado variados e, de modo geral, insatisfatórios para uma condição clínica considerada grave. A ressonância magnética cardiovascular é utilizada cada vez mais no estudo de doença arterial coronária na população geral, apresentando bons resultados na identificação de isquemia e de fibrose miocárdica. Entretanto, este método, até o momento, não foi avaliado neste grupo de pacientes. O objetivo deste trabalho é avaliar a capacidade da ressonância magnética cardíaca em detectar doença arterial coronária em candidatos a transplante renal sob dois diferentes aspectos: diagnóstico de lesão coronariana significativa (redução do diâmetro luminal maior ou igual a 70%), avaliada pela alteração da perfusão miocárdica, comparando os resultados com a cintilografia e tendo a angiografia coronária como padrão de referência; e detecção de infarto miocárdico silencioso, comparando com a eletrocardiografia e cintilografia, tendo a ressonância magnética cardiovascular com a técnica de realce tardio como padrão de referência.

**MÉTODOS:** Durante o período de janeiro de 2002 e janeiro de 2004 foram estudados 80 candidatos a transplante renal que apresentavam ao menos um dos seguintes critérios de inclusão: 1. idade igual ou acima de 50 anos; 2. diabetes melito; 3. história ou evidência clínica de doença cardiovascular. Todos os pacientes foram encaminhados para serem submetidos a exames de eletrocardiografia, cintilografia, ressonância magnética cardiovascular e angiografia coronária no período máximo de até um ano entre os exames.



Na pesquisa de alteração da perfusão miocárdica, comparou-se ressonância magnética cardiovascular com cintilografia em 76 pacientes, tendo a angiografia coronária como padrão de referência na identificação de lesão coronária significativa (estenose igual ou maior que 70% da luz vascular). Na identificação de infarto miocárdico silencioso, comparou-se a ressonância magnética cardiovascular com a eletrocardiografia e cintilografia em 69 pacientes. Os exames foram analisados de modo cego em relação aos resultados dos demais exames. Dados numéricos foram expressos como média, desvio padrão e intervalo de confiança, sendo calculado grau de concordância, testes diagnóstico e de significância entre os métodos.

**RESULTADOS:** Na pesquisa de obstrução coronária significativa, a ressonância magnética cardiovascular apresentou sensibilidade, especificidade e acurácia de 84,1%, 56,3% e 72,4% e a cintilografia miocárdica 65,9%, 68,6% e 67,1%, respectivamente. A ressonância magnética cardiovascular foi significativamente mais sensível que a cintilografia ( $p=0,039$ ). Na identificação de infarto miocárdico silencioso, o grau de concordância entre a ressonância magnética cardiovascular e o eletrocardiograma foi de 0,28 e entre a ressonância magnética cardiovascular e a cintilografia 0,52. Considerando-se a ressonância magnética cardiovascular como sendo o padrão de referência na identificação de infarto miocárdico silencioso, a sensibilidade, especificidade e acurácia do eletrocardiograma foram de 27,8%, 98% e 79,7% e da cintilografia foram de 66,7%, 87% e 81,2%, respectivamente.

**CONCLUSÃO:** No diagnóstico de lesão coronariana significativa, a ressonância magnética cardiovascular mostrou acurácia similar e maior sensibilidade em relação à cintilografia. Na detecção de infarto miocárdico silencioso, o eletrocardiograma e a cintilografia apresentaram baixa concordância com a ressonância magnética cardiovascular.

**Descritores:** 1.Imagem por ressonância magnética 2.Eletrocardiografia 3.Cintilografia 4.Angiografia coronária 5.Coronariopatia 6.Isquemia miocárdica 7.Infarto do miocárdio 8.Transplante de rim.

## Abstract

---

Andrade, JM. *Assessment of myocardial perfusion and viability using cardiovascular magnetic resonance in patients with end-stage renal disease* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006. 95p.

**INTRODUCTION:** Coronary artery disease in renal transplant candidates is frequent and is the most common cause of death. Results of standard non-invasive tests for the detection of coronary artery disease in this specific group are inconsistent and, overall, considered inadequate for clinical decision making. Cardiovascular magnetic resonance has been used most frequently in the identification of coronary artery disease in the general population with good results in the analysis of myocardial ischemia and fibrosis. However, this method, until now, has not been evaluated for the diagnosis of coronary artery disease in renal transplant candidates. The goal of this study is to assess the capability of cardiovascular magnetic resonance for the detection of coronary artery disease in renal transplant candidates in two different aspects: the diagnosis of significant coronary stenosis (70% or more luminal diameter reduction) assessed by myocardial perfusion abnormalities, comparing the results with scintigraphy and using coronary angiography as the reference method; and the identification of unrecognized myocardial infarction, comparing with electrocardiography and nuclear medicine, using cardiovascular magnetic resonance late enhancement technique as the reference method. **METHODS:** Between January 2002 and January 2004 we studied 80 renal transplant candidates with at least one of these inclusion criteria: 1. 50 years of age or more, 2. diabetes mellitus, and 3. clinical history or evidence of coronary artery disease. All patients underwent electrocardiogram, nuclear medicine, cardiovascular magnetic resonance and coronary angiography examinations within a maximum period of one year. In the assessment of myocardial perfusion defect, we compared cardiovascular magnetic resonance with scintigraphy in 76 patients with

coronary angiography as the reference method in the identification of significant coronary lesion (70% stenosis of the vascular lumen or more). In the identification of unrecognized myocardial infarction, we compared magnetic resonance with electrocardiogram and nuclear medicine in 69 patients. All exams were reviewed by readers blinded to the results of the other exams. Data was presented as mean, standard deviation and confidence interval. Percentual of agreement, diagnostic tests and statistical tests between the exams were calculated. RESULTS: On the assessment of significant coronary stenosis, cardiovascular magnetic resonance showed sensitivity, specificity and accuracy of 84.1%, 56.3%, and 72.4% and nuclear medicine 65.9%, 68.6%, and 67.1%, respectively. Cardiovascular magnetic resonance was significantly more sensitive than scintigraphy medicine ( $p=0.039$ ). In the identification of unrecognized myocardial infarction, agreement between cardiovascular magnetic resonance and electrocardiogram was 0.28 and between cardiovascular magnetic resonance and scintigraphy was 0.52. Considering cardiovascular magnetic resonance as the reference method in the identification of unrecognized myocardial infarction, the sensitivity, specificity and accuracy of the electrocardiogram were 27.8%, 98% and 79.7%, and for scintigraphy were 66.7%, 87% and 81.2%, respectively. CONCLUSION: In the diagnosis of significant coronary stenosis, cardiovascular magnetic resonance showed similar accuracy and higher sensitivity compared to scintigraphy. In the detection of unrecognized myocardial infarction, the electrocardiogram and scintigraphy presented low agreement with cardiovascular magnetic resonance.

Key words: 1.Magnetic resonance imaging 2.Electrocardiography 3.Scintigraphy 4.Coronary angiography 5.Coronariopathy 6.Myocardial Ischemia 7.Myocardial infarction 8.Renal transplant.

## **Introdução**

---

---

## 1. INTRODUÇÃO

Doença arterial cardiovascular é a principal causa de morte em pacientes com doença renal crônica candidatos a transplante renal, sendo o risco de um evento cardíaco, como infarto miocárdico, de 3,4 a 50 vezes mais alto nesses pacientes em relação à população geral <sup>1</sup>. No Brasil a taxa de mortalidade anual nos pacientes candidatos a transplante renal é de aproximadamente 18% <sup>2</sup>. Portanto, estes pacientes devem ser considerados como de alto risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares, devendo submeter-se a avaliação cardiovascular constante <sup>3</sup>.

A avaliação cardiológica desses pacientes tem como objetivos principais o de identificar doença arterial coronária (DAC) e avaliar o risco de evento cardiovascular, sendo os principais métodos utilizados atualmente o eletrocardiograma (ECG), ecocardiograma sob estresse farmacológico com dobutamina-atropina (ECO-STRESS), medicina nuclear (SPECT “single photon emission computed tomography”) e angiografia coronária (CATE) <sup>4</sup>. Na rotina clínica, destacam-se no diagnóstico de DAC a identificação de lesão coronária significativa, representada por redução do diâmetro luminal

maior ou igual a 70% e a detecção de infarto miocárdico, ambos fundamentais na avaliação do risco cardiovascular.

A doença renal crônica consiste em lesão renal com perda progressiva e irreversível da função renal. Na sua fase mais avançada (denominada fase terminal de insuficiência renal crônica) os rins não conseguem manter a normalidade do meio interno do paciente. Pacientes com taxa de filtração glomerular abaixo de 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> devem ser preparados para a terapia renal substitutiva que compreende diálise e, finalmente, transplante renal <sup>5</sup>.

A doença renal crônica é um importante problema médico e de saúde pública. No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa de diálise mais que dobrou nos últimos oito anos. A prevalência, de 24.000 pacientes mantidos em programa dialítico em 1994, alcançou 59.193 pacientes em 2004. A incidência de novos pacientes cresce cerca de 8% ao ano, tendo alcançado 18.000 pacientes em 2001. O gasto com o programa de diálise e transplante renal no Brasil situa-se ao redor de 1,4 bilhões de reais ao ano <sup>2</sup>.

### **1.1. Doença cardiovascular nos pacientes com insuficiência renal crônica**

Há várias razões para o aumento de eventos cardiovasculares nestes pacientes. Muitos fatores de risco relacionados a doenças cardiovasculares na população em geral estão presentes nos pacientes com insuficiência renal crônica, e já existiam antes do início da terapia de substituição renal. O número de idosos, diabéticos e hipertensos com insuficiência renal crônica aumenta continuamente, refletindo-se na alta proporção de pacientes que começam a terapia de substituição renal e que já possuem doença cardiovascular estabelecida. Somando-se aos fatores de risco habituais, pacientes com insuficiência renal crônica têm fatores de risco específicos relacionados à uremia que podem ser responsáveis pelo aparecimento ou progressão de doença cardiovascular, como: sobrecarga de volume e conseqüente hipertensão, anemia, alterações no metabolismo de fosfato de cálcio, acúmulo de toxinas urêmicas e processo inflamatório crônico. Todos esses fatores de risco podem levar a insuficiência do ventrículo esquerdo pela hipertrofia miocárdica e/ou isquemia, predispondo a disfunção ventricular<sup>6</sup>.

O texto a seguir aborda dois aspectos fisiopatológicos e diagnósticos distintos da DAC nos pacientes com doença renal crônica candidatos a transplante renal: a estenose coronária fluxo-limitante e o infarto miocárdico. Esta abordagem baseada nestes dois aspectos da DAC é mantida no restante do manuscrito.

### 1.1.1. Estenose coronariana significativa

Há dois motivos fundamentais para se indicar a avaliação de DAC em candidatos a transplante renal. Primeiro na estratificação de risco para eventos cardíacos futuros e, segundo, na identificação de lesão coronária significativa, que necessite de intervenção previamente ao transplante renal<sup>7</sup>.

Nos Estados Unidos da América, o tempo médio de espera para o transplante renal de cadáver, tipicamente, excede os três anos. Assim, faz-se necessário a reavaliação constante com métodos de imagem não invasivos<sup>8</sup>. Este fato, somado a alta frequência e gravidade dos eventos coronarianos nos pacientes com insuficiência renal crônica, reforça ainda mais a necessidade de uma avaliação cardíaca sistemática nos pacientes indicados para transplante renal<sup>9</sup>.

Diretrizes clínicas<sup>10, 11</sup> e revisões<sup>12, 13</sup> têm recomendado que testes de avaliação não invasiva e mesmo CATE sejam utilizados, baseando-se na avaliação de risco cardiovascular individual, para a detecção de estenose coronariana significativa.

Há concordância que muitos pacientes jovens, incluindo alguns com diabetes melito, são de baixo risco e não necessitam de investigação especial<sup>14, 15, 16</sup>, enquanto aqueles com angina ou histórico de infarto miocárdico devem ser submetidos ao CATE<sup>12,13</sup>. No centro deste espectro, pacientes idosos assintomáticos com algum fator de risco para DAC devem



ser submetidos a estudos não invasivos como SPECT ou ECO-STRESS<sup>10,12,13</sup>.

Apesar da freqüente utilização dos métodos não invasivos na avaliação de estenose coronária significativa como alternativa ao CATE, a sua capacidade em detectar estenose coronariana significativa não está totalmente definida nos candidatos a transplante renal<sup>17</sup>. Assim, vários autores<sup>17,18,19</sup> ressaltam a necessidade do desenvolvimento de métodos não invasivos mais efetivos na identificação de DAC, em função da baixa acurácia fornecida pelos exames não invasivos mais freqüentemente utilizados, como SPECT e ECO-STRESS em renais crônicos.

### **1.1.2. Infarto miocárdico**

Alteração na função renal é preditor independente do aparecimento de infarto miocárdico, sendo maior esta relação quanto maior o grau de disfunção renal, especialmente em pacientes idosos. A detecção precoce da disfunção renal pode identificar pacientes com alto risco de infarto miocárdico<sup>20</sup>.

Nos pacientes com doença renal crônica e em tratamento hemodialítico o risco de infarto miocárdico é elevado. Por outro lado, não se conhece com exatidão se pacientes renais apresentam maior propensão para infarto miocárdico silencioso (IMS).

O IMS foi descrito há muitos anos <sup>21</sup> e estudos mostram que a sua prevalência varia entre 5 a 40%, dependendo do sexo, idade e presença de DAC, sendo maior em pessoas idosas, mulheres, pacientes diabéticos e hipertensos <sup>22, 23, 24 25, 26, 27, 28</sup>. Como o prognóstico de pacientes com IMS é similar ao de pacientes com infarto miocárdico documentado <sup>24, 26</sup>, ele é considerado importante problema de saúde pública <sup>29</sup>. Considerando a alta prevalência de DAC, hipertensão arterial, diabetes melito e, sobretudo, a elevação dos níveis séricos de troponina nos pacientes com doença renal crônica <sup>30</sup>, pode-se suspeitar que a presença de IMS neste grupo de pacientes não seja desprezível, fato este até o momento não avaliado.

Os principais métodos utilizados na identificação de IMS são o ECG e o SPECT; contudo, esses métodos possuem limitações <sup>29, 31, 32</sup>. A ressonância magnética cardiovascular (RMC) com a técnica de realce tardio miocárdico possui a capacidade de demonstrar necrose e fibrose miocárdica <sup>33, 34</sup>, apresentando resultados superiores em comparação com SPECT na demonstração de infarto miocárdico <sup>31</sup>.

## **1.2. Avaliação não invasiva de doença arterial coronária**

### **1.2.1. Teste de esforço e eletrocardiografia de repouso**

O fato da capacidade de exercício ser um preditor independente e forte de evento cardiovascular, reforça o valor do teste de esforço como

importante ferramenta clínica, fornecendo relevantes informações diagnósticas e prognósticas, além da sua fácil acessibilidade e baixo custo <sup>35</sup>. Em metanálise realizada por Gianrossi et al <sup>36</sup>, em que foram avaliados 24.074 pacientes submetidos ao teste de esforço e CATE, a sensibilidade do teste de esforço em detectar DAC multivascular foi de 81% e especificidade de 66%. Entretanto, o teste de esforço possui limitações no estudo de candidatos a transplante renal, pois esses pacientes muito frequentemente não atingem o pico máximo de exercício para a adequada análise, devido a anemia, debilidade física, doença vascular periférica e neuropatia periférica <sup>37</sup>. Assim, trabalhos que investigaram seu poder diagnóstico <sup>17, 38</sup> mostram que o teste de esforço é efetivo em menos de 30% dos candidatos a transplante renal.

O diagnóstico de IMS no ECG (área miocárdica inativa), baseia-se fundamentalmente na identificação de onda Q com duração maior de 30-40ms e, como achados de menor significado, alterações no segmento ST e na onda T, desvio do eixo cardíaco e anormalidades na condução ventricular <sup>39</sup>. Os estudos que usam o ECG como ferramenta de diagnóstico de IMS, provavelmente subestimam a sua frequência por algumas razões <sup>29, 40, 41</sup>. Dados sobre o uso do ECG no diagnóstico de IMS em pacientes com doença renal crônica candidatos a transplante renal são escassos.

### **1.2.2. Ecocardiografia sob estresse farmacológico**

A sensibilidade e especificidade do ECO-STRESS em detectar DAC significativa (lesão coronária estenótica acima de 50 ou 70%) na população geral variam entre 75 a 92% e 77 a 93%, respectivamente. Avaliando-se isoladamente os pacientes com lesão coronária uniarterial a sensibilidade tem sido menor que a faixa descrita acima <sup>42, 43, 44, 45, 46, 47, 48</sup>. Há dados limitados com ECO-STRESS, comparando-se com o CATE em candidatos a transplante renal. Os valores de sensibilidade e especificidade variam entre 38 a 95% e 14 a 92%, respectivamente <sup>17, 49, 50, 51, 52</sup>.

### **1.2.3. Medicina nuclear**

Estudos de imagem cintiligráficos são técnicas não invasivas bem estabelecidas como meio de diagnóstico de DAC na população geral <sup>53</sup>. Valores de sensibilidade e especificidade variam entre 80 a 92% e 65 a 83%, respectivamente, nos diferentes estudos <sup>54, 55, 56, 57, 58</sup>, sendo que nos pacientes uniarteriais estes valores tendem a ser menores <sup>54, 56</sup>.

A avaliação de DAC pré-operatória em pacientes candidatos a transplante renal é etapa fundamental da avaliação pré-transplante em candidatos a transplante renal, e os exames cintilográficos têm mostrado grande variação no seu poder diagnóstico para a identificação de estenose

coronariana significativa, com valores de sensibilidade e especificidade variando entre 37 a 86% e 39 a 79%, respectivamente 17, 18, 37, 59, 60.

O diagnóstico de infarto miocárdico feito pelas técnicas de SPECT está bem estabelecido clinicamente, contudo essas técnicas possuem limitações importantes, especialmente na detecção de infartos pequenos e infartos subendocárdicos, devido a baixa resolução espacial 31, 61, 62, a degradação da qualidade da imagem resultante do efeito de dispersão/atenuação e efeito de volume parcial 63. Assim, baseado nesses fatores limitantes, Wagner et al. 31 demonstraram que infartos pequenos são de difícil caracterização pelas técnicas de SPECT.

#### **1.2.4. Ressonância magnética cardiovascular**

As aquisições ultra-rápidas na RMC adquirem informações dinâmicas relacionadas à passagem do contraste paramagnético dentro da circulação coronária, permitindo uma medida indireta da perfusão miocárdica. Aplicando a técnica de RMC e associando-se ao teste de estresse com dipiridamol, regiões miocárdicas perfundidas por estenose coronariana grave podem ser detectadas por um retardo no aumento da intensidade de sinal e/ou menor pico de intensidade de sinal no miocárdio (alteração da perfusão miocárdica). Assim, a RMC pode fornecer informações sobre as alterações perfusionais miocárdicas que se correlacionam com lesões estenóticas significativas das artérias coronárias

<sup>64</sup>. Trabalhos clínicos - incluindo multicêntricos <sup>65, 66, 67, 68</sup> - têm mostrado que a perfusão miocárdica por RMC apresenta sensibilidade e especificidade na detecção de lesão coronariana significativa (estenose maior ou igual a 70%) semelhantes ou mesmo superiores <sup>69</sup> aos da medicina nuclear, representando algo em torno de 87 e 96%, respectivamente.

Na RMC tem-se utilizado duas técnicas na avaliação de DAC. A primeira, com utilização de dobutamina-atropina como agente estressor <sup>70, 71</sup>, na qual os valores de sensibilidade e especificidade são próximos a 86%. A segunda técnica estuda a primeira passagem de gadolínio no miocárdio durante o pico máximo de estresse vasodilatador produzido pela adenosina ou dipiridamol. Com esta técnica, trabalhos <sup>65, 69, 72</sup> mostram que os valores de sensibilidade têm variado entre 85 a 96% e de especificidade entre 80 a 85%, tendo o CATE como o padrão de referência. Entretanto, até o momento nenhuma das técnicas de RMC foram estudadas no grupo específico de pacientes com doença renal crônica candidatos a transplante renal.

Desse modo, a pesquisa de estenose coronariana nos candidatos a transplante renal é habitualmente realizada com técnicas de cintilografia miocárdica ou de ECO-STRESS. Devido a maioria dos candidatos a transplante renal não atingirem carga de esforço adequada para a análise de isquemia miocárdica, a avaliação destes pacientes é quase totalmente realizada com o uso de estresse farmacológico (vasodilatadores ou inotrópicos) <sup>17, 38</sup>. Nestes pacientes, resultados de sensibilidade e especificidade tanto para o SPECT <sup>17, 18, 37, 59</sup> como para o ECO-STRESS <sup>17,</sup>

<sup>49, 50</sup> têm sido bastante variados e, usualmente, baixos, havendo a necessidade de um método não invasivo com melhor sensibilidade e acurácia na detecção de DAC nesses pacientes.

O método de imagem ideal para avaliar o tecido miocárdico deve ser capaz de delinear áreas infartadas de não infartadas com boa resolução. A diferenciação in vivo entre irreversível (necrose/fibrose) de reversível (miocárdio viável) em qualquer estágio pós-infarto miocárdico é hoje possível por meio dos estudos de realce tardio com RMC, caracterizado pela captação persistente do contraste paramagnético pelo miocárdio comprometido <sup>33</sup>. A técnica de realce tardio descrita por Simonetti et al <sup>34</sup> permite detectar áreas de fibrose miocárdica com alta resolução espacial <sup>31, 73, 74</sup> e alta reprodutibilidade <sup>75</sup>. Estudos envolvendo modelos animais mostram excelente concordância do tamanho do infarto demonstrado pela RMC e o exame histopatológico <sup>31, 33, 76</sup>.

Trabalhos demonstram a superioridade da RMC na detecção de áreas miocárdicas com lesão irreversível comparada aos exames de SPECT com <sup>99m</sup>tecnécio sestamibi (SPECT-Tc) <sup>31</sup>, SPECT com tálio<sup>201</sup> (SPECT-Tl) <sup>77</sup>, e ao menos equivalência aos dados do “positron emission tomography” com 18-fluordesoxiglicose (PET) <sup>74, 78</sup>. Devido a melhor resolução espacial da RMC em relação às técnicas de SPECT, menor susceptibilidade a artefatos relacionados à estrutura física do paciente e a extensão do defeito contrátil miocárdico, a técnica de realce tardio miocárdico da ressonância magnética é considerada como o método de referência na identificação de infarto miocárdico <sup>79</sup>.

Durante a última década houve importantes avanços técnicos que possibilitaram a aquisição rápida de imagens pela RMC. Magnetos com alto campo, gradientes de alto desempenho e seqüências de pulso ultra-rápidas estão tornando o estudo das doenças cardíacas por ressonância magnética uma nova rotina clínica. Tais avanços têm produzido significativo efeito no manejo das doenças coronarianas, avaliando-se a contratilidade miocárdica<sup>70</sup>, a microvasculatura coronária com perfusão miocárdica (primeira passagem do contraste paramagnético)<sup>69</sup> e o tecido miocárdico com a técnica de realce tardio<sup>80</sup>.

As técnicas tradicionais que avaliam alteração de perfusão e viabilidade miocárdica, SPECT e ECO-STRESS apresentam baixa acurácia no grupo de pacientes candidatos a transplante renal<sup>17 18 19</sup>. Por outro lado, a RMC apresenta resultados semelhantes (avaliação de isquemia)<sup>69, 70, 81</sup>, e mesmo superiores (detecção de infarto miocárdico)<sup>31</sup> na avaliação da DAC em pacientes da população geral e sem doença renal. Fica evidente a necessidade de investigar o uso das técnicas de RMC de forma sistemática em pacientes candidatos a transplante renal, o que ainda não foi realizado previamente a este estudo.



## Objetivos

---

---

## 2. OBJETIVOS

O objetivo desta investigação foi avaliar a capacidade da ressonância magnética cardiovascular em detectar doença arterial coronária em pacientes candidatos a transplante renal sob dois diferentes aspectos:

- ◆ Diagnóstico de lesão coronariana significativa (redução do diâmetro luminal maior ou igual a 70%), avaliada pela alteração da perfusão miocárdica em pacientes candidatos a transplante renal, comparando os resultados com a medicina nuclear, tendo a angiografia coronária como exame de referência; e
- ◆ Detecção de infarto miocárdico silencioso, comparando a eletrocardiografia e a medicina nuclear, tendo a ressonância magnética cardiovascular com a técnica de realce tardio miocárdico como padrão de referência.

## **Métodos**

---

---

### 3. MÉTODOS

Durante o período de janeiro de 2002 e janeiro de 2004 foram estudados 80 pacientes com doença renal crônica em programa de hemodiálise e indicado transplante renal, que apresentavam ao menos um dos seguintes critérios: 1. idade igual ou maior que 50 anos; 2. Diabetes melito; 3. história ou evidência clínica de doença cardiovascular, sendo portanto pacientes considerados de alto risco clínico quanto a doença arterial coronariana <sup>16</sup>. A tabela 1 mostra as características clínicas dos pacientes, incluindo fatores de risco, medicamentos utilizados e tempo médio de hemodiálise. Os critérios de exclusão do estudo foram o não preenchimento dos requisitos clínicos acima, contra-indicação a realização do exame de ressonância magnética, como pacientes com clipe de aneurisma cerebral, rastilho metálico ocular, portadores de marcapasso, desfibrilador automático, reação prévia ao uso do gadolínio <sup>82, 83</sup>, contra-indicação ao uso do dipiridamol, como crise broncoespástica ativa, bloqueio átrio-ventricular, hipotensão (pressão arterial sistólica < 90mmHg), angina instável, infarto miocárdico recente, asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica grave, lesão carotídea grave <sup>84</sup> e intervalo de tempo máximo entre os exames (ECG, SPECT, RMC e CATE) maior do que 12 meses. O protocolo

de estudo foi aprovado pelo comitê de ética institucional do InCor e do HC-FMUSP e o consentimento informado foi obtido de todos os pacientes.

**Tabela 1.** Características clínicas dos pacientes.

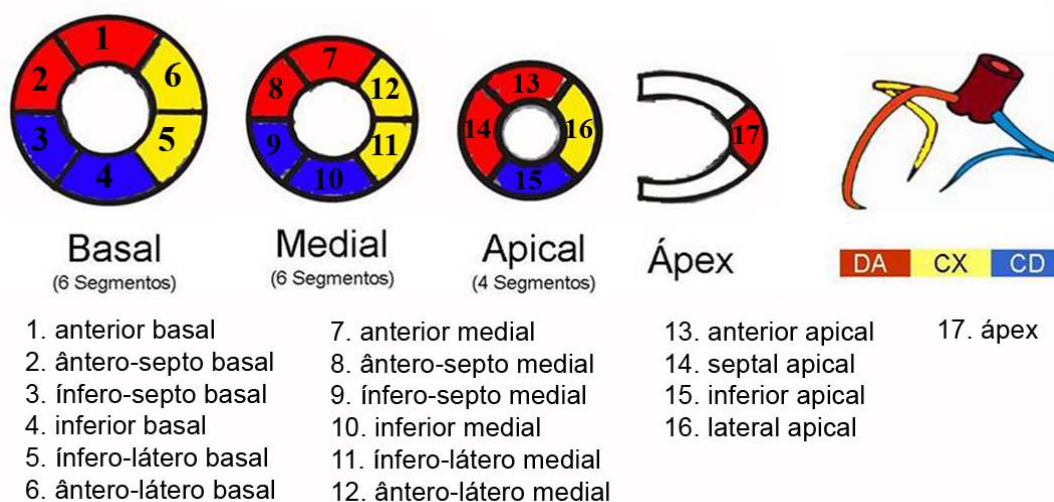
	Total dos pacientes (80)	Pesquisa de estenose (76)	Deteção de IMS (69)
Sexo masculino	61 (76,3)	58 (76,3)	50 (72,5)
Idade (anos)	57,4 ± 8,4	57,4 ± 8,3	56,3 ± 9,6
História familiar	27 (33,8)	24 (31,6)	23 (33,3)
Fumo	22 (27,5)	22 (28,9)	20 (29)
HAS	78 (97,5)	74 (97,4)	67 (97,1)
Diabete melito	36 (45)	35 (46,1)	30 (43,5)
Artropatia periférica	26 (32,5)	24 (31,6)	21 (30,4)
Angina	22 (27,5)	21 (27,6)	14 (20,3)
Infarto miocárdico	11 (13,8)	11 (14,5)	-
AVC	13 (16,3)	12 (15,8)	6 (8,7)
Dislipidemia	37 (46,3)	37 (48,7)	34 (49,3)
Insuficiência cardíaca	9 (11,3)	9 (11,8)	7 (10,1)
Diurético	18 (22,5)	18 (23,7)	15 (21,7)
β-Bloqueador	24 (30)	23 (30,3)	20 (29)
Bloqueador canal Ca <sup>2+</sup>	35 (43,8)	34 (44,7)	26 (37,7)
Inibidor ECA	39 (48,8)	39 (51,3)	36 (52,2)
Simpaticolítico	13 (16,3)	13 (17,1)	11 (15,9)
Vasodilatador	6 (7,5)	6 (7,9)	3 (4,3)
Duração da Hemodiálise (mediana em meses)	29,5	28,5	33

Dados expressos como médias ± desvio padrão ou números (%) para variáveis nominais. IMS = infarto miocárdico silencioso, HAS = hipertensão arterial sistêmica, AVC = acidente vascular cerebral, ECA = enzima conversora da angiotensina.

Habitualmente, todos os pacientes em hemodiálise acompanhados pela Unidade de Hipertensão do InCor-HCFMUSP em espera por transplante renal são submetidos a avaliação clínica pré-operatória de risco cardiovascular, que é composto pela avaliação clínica (anamnese e exame físico) e métodos complementares (laboratorial, eletrocardiografia,

ecocardiografia sob estresse farmacológico com dobutamina-atropina, estudo radioisotópico com estresse induzido por dipiridamol e a angiografia coronariana). Neste grupo específico de pacientes foi realizado o exame de ressonância magnética cardiovascular, como parte do nosso protocolo de pesquisa, com o objetivo de avaliar a função miocárdica em repouso, perfusão miocárdica em repouso e sob estresse farmacológico com dipiridamol e avaliação tecidual miocárdica com a técnica de realce tardio.

Na análise dos exames foi utilizado o padrão de segmentação miocárdica sugerida por grupo de “experts” do AHA/ACC como padronização para comparação entre métodos <sup>85</sup>, onde o ventrículo esquerdo é dividido em quatro porções (basal, medial, apical e ápex) com 17 segmentos (seis segmentos na porção basal, seis segmentos na porção medial, quatro segmentos na porção apical e ápex, um segmento), sendo a artéria descendente anterior responsável pela irrigação dos segmentos anteriores (segmentos 1, 7 e 13), ântero-septais (segmentos 2 e 8), septal (segmento 14) e ápex ventricular (segmento 17); artéria circunflexa segmentos antero-laterais (segmentos 6 e 12), ínfero-laterais (segmentos 5 e 11) e lateral (segmento 16) e a artéria coronária direita segmentos inferiores (segmentos 4, 10 e 15) e ínfero-septais (segmentos 3 e 9), como mostrado na figura 1.



**Figura 1.** Padrão de segmentação miocárdica sugerida pelo AHA/ACC.

Dos pacientes encaminhados ao estudo de RMC, dois foram excluídos por serem claustrofóbicos, tendo sido seus exames de RMC interrompidos. Os pacientes eram orientados a não ingerirem alimentos ou medicamentos que contivessem xantinas (chás, café, refrigerantes, aminofilina), bebida alcoólica, fumo e medicamento vasodilatador a base de dipiridamol durante período de 24 horas antes do exame de RMC.

### 3.1. Ressonância magnética cardiovascular

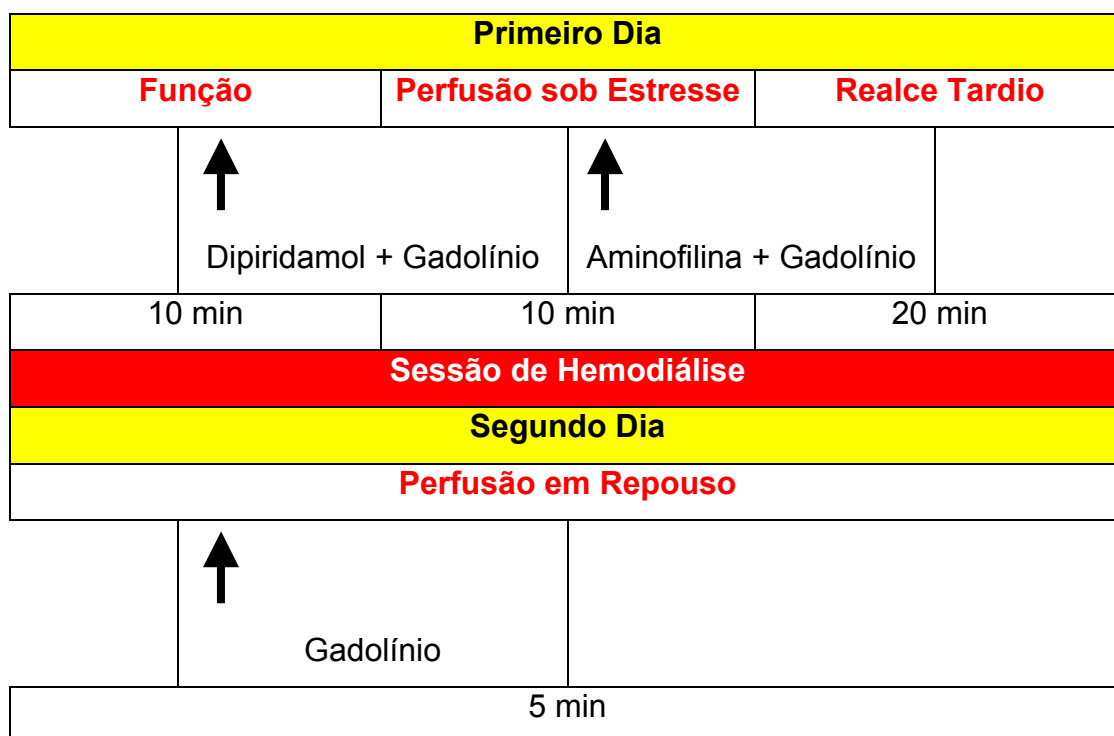
Os exames de ressonância magnética foram realizados em equipamento de 1,5 T GE CV/i, com amplitude dos gradientes de 40 mT/m e taxa de ascensão ou “slew rate” de 150 mT/m/s. Os pacientes foram posicionados em decúbito dorsal com bobina cardíaca de superfície colocada anterior e posterior ao tórax (“phased array coil”) com quatro elementos (dois anteriores e dois posteriores). Na região precordial eram posicionados quatro eletrodos de eletrocardiograma (gerando três derivações) usados para sincronização dos movimentos cardíacos com a obtenção das imagens (“gating cardíaco”).

As imagens de RMC foram divididas em três partes, estudo da função ventricular, estudo da perfusão miocárdica em repouso e sob estresse farmacológico com dipiridamol e estudo do tecido miocárdico por meio da técnica de realce tardio. Cada exame de RMC foi realizado em dois dias diferentes. No primeiro dia, o exame foi iniciado com aquisição das imagens de função cardíaca em repouso, seguida pela perfusão miocárdica de estresse. Esta foi realizada após a injeção de dipiridamol na dose de 0,56 mg/kg em quatro minutos. Após o término da injeção aguardou-se cerca de três a quatro minutos (pico do estresse farmacológico), sendo iniciada a aquisição das imagens de perfusão miocárdica de primeira passagem. Imediatamente após o início da aquisição das imagens foi injetada, com o uso de bomba injetora, a substância paramagnética Gadoterato de Meglumina, Dotarem®, na dose de 0,05 mmol/kg, ou seja, 0,1 ml/kg<sup>67 68</sup>,



com velocidade de injeção de 5 ml/s, seguido da injeção de 20 ml de solução fisiológica 0,9 % na mesma velocidade em veia periférica calibrosa do membro superior contra-lateral ao da fístula artério-venosa. Logo após o término da aquisição das imagens de perfusão miocárdica, tempo aproximado de um minuto, injetou-se aminofilina de modo lento com dose de 240 mg (120 mg apenas para peso inferior a 60 kg) com o objetivo de neutralizar o efeito vasodilatador do dipiridamol. O primeiro dia de exame foi concluído com a injeção final do gadolínio na dose de 0,15mmol/kg, ou seja, 0,3 ml/kg, com o objetivo de completar a dose total indicada para a realização da técnica de realce tardio, que é de 0,2mmol/kg, ou seja, 0,4ml/kg<sup>34</sup>. Após o final da injeção do gadolínio, aguardou-se entre 10 a 15 minutos para o início da aquisição das imagens de avaliação tecidual miocárdica (técnica de realce tardio). Durante todo o primeiro dia de exame os pacientes foram submetidos a medidas constantes (cerca de três minutos entre cada medida) da pressão arterial e frequência cardíaca com esfigmomanômetro automático e compatível com ambiente de RMC colocado em um dos membros inferiores. A medida da pressão arterial foi realizada nos membros inferiores, uma vez que em um dos braços havia a fístula artério-venosa e o outro braço foi utilizado para a injeção do dipiridamol e gadolínio. De modo geral, o primeiro dia de exame durou cerca de 40 minutos para cada paciente. O segundo dia do exame foi realizado dois dias após o primeiro (com uma sessão de hemodiálise no dia entre as RMC), sendo composta pela perfusão miocárdica em repouso, durando cerca de 10 minutos.

Habitualmente os exames de RMC são realizados em um único dia, incluindo-se as perfusões miocárdicas em repouso e sob estresse. Porém como os nossos pacientes apresentavam insuficiência renal crônica e a excreção do gadolínio é quase exclusivamente feita por via renal, havia a possibilidade de que a lenta excreção e alta concentração de gadolínio circulante da primeira perfusão interferisse na segunda perfusão miocárdica. Sendo assim, e pela inexistência de dados na literatura, optamos por intercalar as duas fases do estudo da perfusão miocárdica em repouso e sob estresse, com uma sessão de hemodiálise para diminuir a eventual interferência do contraste usado na primeira perfusão na segunda fase da perfusão miocárdica de repouso. Mais importante, isto também contribui para a segurança do paciente, evitando possível efeito deletério aos pacientes pela sobrecarga de contraste. O gadolínio é eliminado por hemodiálise de modo seguro, sendo eliminado cerca de 67% após uma sessão e cerca de 97% após três sessões consecutivas<sup>86</sup>. A figura 2 mostra o esquema do exame de RMC realizado em dois dias.



**Figura 2.** Esquema demonstrando o protocolo de exame utilizado na aquisição das imagens de ressonância magnética cardiovascular.

### 3.1.1. Estudo da função miocárdica

Primeira parte do exame de RMC, realizada em situação de repouso, sendo adquiridos entre oito e 12 cortes em eixo curto do ventrículo esquerdo e quatro cortes em eixo longo (dois cortes em duas câmaras, um corte em quatro câmaras e um corte em via de saída), com 20 fases do ciclo cardíaco para cada corte. Utilizou-se seqüência de gradiente eco em estado de equilíbrio e preenchimento segmentado do espaço K. Os parâmetros

utilizados foram tempo de repetição 3,8 ms, tempo de eco 1,6 ms, ângulo de inclinação de 45°, largura da banda de recepção de  $\pm 125$  kHz, campo de visão de 34 a 36 cm, matriz de 256x128, espessura de corte 8,0 mm e espaço entre os cortes 2,0 mm.

### **3.1.2. Estudo da perfusão miocárdica**

A segunda avaliação do exame de RMC envolveu a perfusão miocárdica em repouso e estresse, compostas por seqüência de gradiente eco com preenchimento do espaço K em eco planar (seqüência híbrida) e saturação dos cortes de forma interpolada <sup>87</sup>. A fase de perfusão sob estresse miocárdico após o uso de dipiridamol foi a principal fase da avaliação para a identificação de estenose coronária significativa, adquirindo-se quatro cortes em eixo curto do ventrículo esquerdo após a injeção de dipiridamol e gadolínio. Os quatro cortes de eixo curto foram adquiridos, preferencialmente, em um único batimento cardíaco, isto é, a aquisição de uma imagem de cada um dos quatro cortes de eixo curto ocorreu dentro de um intervalo RR do QRS cardíaco. Essa aquisição era então repetida durante um período de aproximadamente 60 segundos. Assim, obtinha-se uma visão temporal da chegada do gadolínio nas câmaras cardíacas direitas, esquerdas e finalmente da perfusão do miocárdio do ventrículo esquerdo. Quando a frequência cardíaca era maior que 84 batimentos por minuto, no pico do estresse farmacológico, portanto, gerando

intervalos RR menor que 715ms, não era possível no nosso equipamento a aquisição de 4 cortes neste intervalo. Nesta situação optou-se pela aquisição em intervalo de 2 RRs, o que permitia a aquisição mínima de 4 cortes mesmo em frequências cardíacas mais altas. Para a realização da fase de estresse com dipiridamol os pacientes foram orientados a não ingerirem qualquer alimento ou medicamento que contivesse derivados xantínicos (café, refrigerantes, chás, etc).

Os parâmetros utilizados nesta seqüência de pulso foram o tempo de repetição 6,7 ms, tempo de eco 1,4 ms, tempo de inversão 150 a 200 ms, ângulo de inclinação 25°, número de quatro ecos para cada tempo de repetição, largura da banda de recepção de  $\pm 125$  kHz, campo de visão de 34 a 36 cm com reconstrução retangular, matriz de 128x128, espessura de corte 10,0 mm e espaço entre os cortes o necessário para a cobertura do ventrículo esquerdo (em geral de 4,0 a 8,0 mm).

### **3.1.3. Técnica de realce tardio miocárdico**

A terceira avaliação do exame de RMC foi o realce tardio miocárdico, utilizando-se técnica de gradiente eco com pulso preparatório de inversão-recuperação para saturar o sinal do tecido miocárdico normal após o uso de gadolínio, com preenchimento segmentado do espaço K<sup>34</sup>. As imagens de realce tardio foram adquiridas no mesmo plano de corte das imagens de função miocárdica. Os parâmetros utilizados foram tempo de

repetição 7,3 ms, tempo de eco 3,2 ms, tempo de inversão 150 a 300 ms, ângulo de inclinação 25°, largura da banda de recepção de  $\pm 32,5$  kHz, campo de visão de 34 a 36 cm, matriz de 256x196, espessura de corte 8,0 mm e espaço entre os cortes de 2,0 mm, aquisição em 1 RR com número de excitações (NEX) igual a dois.

### **3.2. Eletrocardiografia**

Eletrocardiografia (ECG) com 12 derivações, em repouso e em decúbito dorsal horizontal, foi realizada nos 80 pacientes<sup>88</sup>. Destes pacientes, 69 não possuíam história prévia de infarto miocárdico.

### **3.3. Medicina nuclear**

Cintilografia miocárdica sob estresse farmacológico com dipiridamol na dose de 0,56 mg/kg/4min foi realizada nos 80 pacientes, sendo 56 pacientes submetidos a SPECT-Tc e 24 pacientes a SPECT-Tl. Em ambas as técnicas foram adquiridas imagens tomográficas nos eixos curto, longo horizontal e longo vertical do ventrículo esquerdo<sup>89</sup>. O uso dos dois isótopos deveu-se a motivos estratégicos de indicação e disponibilidade no serviço de medicina nuclear.

### 3.3.1. SPECT com $^{99m}\text{Tc}$ tecnécio sestamibi

Os exames foram iniciados com a injeção do radiofármaco e aquisição de imagens em repouso após 60 a 90 minutos. A fase de estresse iniciou-se com a injeção de dipiridamol na dose de 0,56 mg/kg/4min, administrando-se o radiofármaco no pico do estresse e adquirindo-se as imagens 60 minutos após o dipiridamol <sup>90</sup> (figura 3).

SPECT $^{99m}\text{Tc}$ Tecnécio Sestamibi						
Injeção $^{99m}\text{Tc}$ mibi	60 a 90 minutos	Imagens Repouso	Dipiridamol (0,56mg/kg/4min)	Injeção $^{99m}\text{Tc}$ mibi	60min após $^{99m}\text{Tc}$ mibi	Imagens Estresse

**Figura 3.** Esquema demonstrando o protocolo de exame utilizado na aquisição das imagens de SPECT cardíaco com  $^{99m}\text{Tc}$  tecnécio sestamibi sob estresse farmacológico.

### 3.3.2. SPECT com tálio<sup>201</sup>

Os exames foram iniciados pela fase de estresse, com a injeção de dipiridamol na dose de 0,56 mg/kg/4min. No pico do estresse foi injetado o radiofármaco e adquiridas as imagens. As imagens de redistribuição foram adquiridas 4 horas após o estresse (Figura 4).

SPECT Tálío <sup>201</sup>					
Dipiridamol (0,56mg/kg/4min)	Injeção Tl <sup>201</sup>	10 a 15 minutos	Imagens Estresse	4h após Imagens	Imagens Redistribuição

**Figura 4.** Esquema demonstrando o protocolo de exame utilizado na aquisição das imagens de SPECT cardíaco com tálío<sup>201</sup> sob estresse farmacológico.

### 3.4. Angiografia coronária

Todos os oitenta pacientes foram submetidos a angiografia coronária pelas técnicas tradicionais de Sones e Judkins <sup>91</sup>.

### 3.5. Análise dos dados

#### 3.5.1. Ressonância magnética cardiovascular

A análise funcional foi realizada de modo qualitativo (visual), identificando-se os 17 segmentos ventriculares como possuindo contratilidade normal ou alterada (hipocinesia, acinesia ou discinesia). As imagens de função ventricular em eixo curto do ventrículo esquerdo foram utilizadas para a quantificação da massa e volumes ventriculares sistólico e



diastólico do ventrículo esquerdo, utilizando-se o método de Simpson (programa Mass-plus 4.0 Leiden Netherlands).

A análise de perfusão miocárdica foi realizada de modo qualitativo (visual), considerando-se como defeito de perfusão qualquer área com retardo ou redução na perfusão miocárdica pelo gadolínio em repouso ou sob estresse farmacológico. Desse modo, os territórios coronarianos eram classificados como sendo normais (ausência de defeito de perfusão miocárdica) ou alterados (presença de defeito de perfusão miocárdica). Foram considerados positivos para a identificação de estenose coronariana significativa os defeitos perfusionais visualizados apenas na perfusão de estresse <sup>92</sup>.

A análise das imagens de realce tardio foi realizada de modo qualitativo (visual), identificando-se a ausência ou presença de realce tardio miocárdico. As áreas com realce tardio foram planimetradas e a massa (gramas) de fibrose do ventrículo esquerdo e percentual da massa ventricular foram calculadas (programa Mass-plus 4.0 Leiden, Netherlands) para todos os pacientes que apresentaram realce tardio miocárdico.

As imagens de RMC foram analisadas por dois observadores que desconheciam os resultados dos demais exames. A classificação dos segmentos nas categorias de função, perfusão e realce foi feita sob consenso dos dois observadores.

### **3.5.2. Eletrocardiografia**

As alterações eletrocardiográficas consideradas importantes para o estudo foram as relacionadas com a presença de área inativa miocárdica. Os critérios utilizados como indicativo da presença de área inativa miocárdica foram a caracterização de onda Q patológica, definida como onda Q com duração aumentada ( $\geq 40$  ms) ou com amplitude relativa ao QRS aumentada ( $\geq$  a um terço da amplitude do QRS) identificada em duas derivações contíguas<sup>39</sup>. Dois observadores avaliaram os eletrocardiogramas de modo cego em relação aos demais exames.

### **3.5.3. Medicina nuclear**

Os exames de SPECT-Tl foram considerados alterados, caso houvesse defeito de perfusão transitório (identificado somente durante o estresse), representando isquemia miocárdica ou defeito de perfusão persistente (identificado nas fases de estresse e redistribuição do radiofármaco), representando fibrose miocárdica.

Os exames de SPECT-Tc foram considerados alterados caso houvesse defeito de perfusão transitório (identificado somente durante estresse), representando isquemia miocárdica e defeito de perfusão persistente (identificado nas fases de repouso e estresse), representando fibrose miocárdica ou hibernação miocárdica.

A análise dos exames de SPECT foi realizada por dois observadores cegos em relação aos resultados dos demais exames.

#### **3.5.4. Angiografia coronária**

As imagens foram avaliadas de modo qualitativo (visual), sendo os achados radiográficos classificados como ausência ou presença de estenose coronariana com redução do diâmetro luminal maior ou igual a 70%. Foram avaliados na angiografia coronária as artérias coronária direita, tronco da coronária esquerda, artéria descendente anterior, artéria circunflexa, e seus ramos principais (descendente posterior, ventricular posterior, diagonais e marginais), considerados de importância hemodinâmica pelo observador. A angiografia coronária foi utilizada como método de referência para verificar se as alterações de perfusão miocárdica detectadas pelos métodos não invasivos correlacionavam-se, nesta população, com a presença de lesões coronárias significativas, isto é, causando redução do diâmetro luminal maior ou igual a 70%. A avaliação da angiografia coronária foi realizada por observador sem o conhecimento dos resultados dos outros exames.

### **3.6. Comparação entre os métodos**

Duas análises comparativas com a RMC foram realizadas, uma tendo a RMC e o SPECT como exames diagnósticos a serem avaliados frente ao padrão-ouro para estenose coronária significativa (angiografia coronária) e outra testando três métodos independentes (RMC, SPECT e ECG) no diagnóstico de infarto miocárdico silencioso nesta população de alto risco.

#### **3.6.1. Análise da identificação de estenose coronária significativa**

Avaliou-se a capacidade da RMC em identificar a presença de estenose coronariana significativa, tendo a angiografia como referência, e comparou-se aos resultados obtidos pelo SPECT. Foram estudados 76 pacientes com um total de 228 territórios vasculares (três para cada paciente: territórios da artéria coronária direita, artéria descendente anterior e artéria circunflexa esquerda) que foram submetidos aos exames de RMC, SPECT e angiografia coronária.

Realizou-se, ainda, uma segunda avaliação excluindo-se os territórios coronarianos com infarto miocárdico identificados pela técnica de realce tardio. Nesta avaliação secundária, foram estudados 73 pacientes com total de 189 territórios vasculares (três pacientes apresentaram realce tardio em todos os territórios vasculares).

Avaliou-se também a capacidade de uso combinado dos dois métodos, RMC e SPECT, em identificar a presença de estenose coronariana significativa, comparando-se com a capacidade de cada método isoladamente. Nesta análise, a presença da RMC ou SPECT positivo para defeito perfusional foi considerada como indicativa de estenose coronária significativa.

A angiografia coronária foi o padrão de referência na identificação de lesão coronária significativa (maior ou igual a 70% de redução do diâmetro luminal) para todas as análises realizadas acima.

Foi realizada uma análise da concordância quanto a localização do defeito perfusional usando o modelo de segmentação miocárdica com 17 segmentos definidos pela AHA/ACC. Nesta análise comparamos a localização dos defeitos perfusionais, por segmento e território, entre os métodos RMC e SPECT.

O segmento 17 na RMC (território da artéria descendente anterior) foi considerado positivo nos casos em que os segmentos 13 e/ou 14 (territórios da artéria descendente anterior contíguos) apresentassem alteração de perfusão. Isto porque na RMC as aquisições para a avaliação da perfusão miocárdica somente são adquiridas em imagens no eixo curto, não sendo possível a avaliação do segmento miocárdico 17.

### **3.6.2. Pesquisa de infarto miocárdico silencioso**

Comparou-se RMC com ECG e SPECT quanto a capacidade em detectar áreas de infarto miocárdico. Nesta análise foram estudados 69 pacientes que não apresentavam história clínica de infarto do miocárdio.

### **3.7. Análise estatística**

Para o cálculo do tamanho amostral mínimo no estudo de isquemia miocárdica foi assumido poder estatístico de 0,8 ( $Z_{pwr} = 0,842$ ), critério de significância de 0,05 ( $Z_{crit} = 1,96$ ) e diferença mínima esperada entre RMC (acurácia de 90% na detecção de estenose coronária significativa, definida pelos dados da literatura na população geral) e SPECT (acurácia média de 70%, definida pela literatura neste grupo específico de pacientes) de 20%. O tamanho amostral mínimo obtido com esses parâmetros foi de 61 pacientes<sup>93</sup>.

Dados numéricos foram expressos como médias e desvio padrão.

Testes diagnósticos (sensibilidade, especificidade e acurácia) foram calculados para ECG, SPECT e RMC usando como métodos de referências o CATE na avaliação de estenose coronariana significativa e a RMC na avaliação de infarto miocárdico.

Foi utilizado o teste de McNemar para dados não paramétricos na análise de dados nominais pareados para o cálculo da diferença entre os métodos na avaliação da sensibilidade, especificidade e acurácia.

O teste t de Student foi utilizado para dados numéricos com distribuição normal para estimar diferença entre pacientes com e sem infarto miocárdico demonstrado pela RMC.

O teste kappa foi utilizado para avaliar o grau de concordância na localização dos segmentos e territórios correspondentes a estenose coronária significativa e a infarto miocárdico entre as técnicas de RMC, ECG e SPECT.

Valores de p menores do que 0,05, com análise bicaudal, foram considerados estatisticamente significativos.

## **Resultados**

---

---



#### **4. RESULTADOS**

Este é o primeiro estudo que mostra o uso de RMC em pacientes com doença renal crônica candidatos a transplante renal. Não se identificou nenhuma complicação importante relacionada ao estudo sob estresse farmacológico com dipiridamol ou relacionado ao uso de gadolínio nos pacientes em diálise crônica.

Oitenta pacientes foram encaminhados à ressonância magnética cardiovascular, sendo excluídos dois pacientes claustrofóbicos. Dos 78 pacientes submetidos a RMC, todos os estudos de função miocárdica e realce tardio foram considerados adequados para a análise. Dentre os exames de perfusão miocárdica, dois exames foram considerados inadequados para a análise, devido à injeção do gadolínio ter sido realizada em um dos membros inferiores com baixa velocidade de infusão do contraste (fístulas artério-venosas em ambos os membros superiores), não se obtendo perfusão miocárdica de estresse adequada para a análise. Desse modo, 76 pacientes tiveram exames de RMC considerados adequados para a análise da perfusão miocárdica.

Sessenta e dois pacientes (77,5%) realizaram todos os exames no período máximo de até 6 meses, enquanto 18 pacientes (22,5%) realizaram os exames com intervalo de tempo entre 6 e 12 meses. A média  $\pm$  desvio padrão e mediana entre todos exames foram de 101,1 $\pm$ 88,6 e 77,5 dias, respectivamente.

Nenhum paciente apresentou reação grave durante o estresse. A frequência cardíaca e a pressão arterial antes e durante o pico do estresse com dipiridamol são mostradas na tabela 2, onde podemos observar a queda significativa dos níveis pressóricos e aumento da frequência cardíaca de modo significativo durante hiperemia com o uso do dipiridamol.

**Tabela 2.** Pressão arterial e frequência cardíaca antes e durante o pico do estresse farmacológico para os pacientes que se submeteram a RMC.

	PA Sistólica	PA Média	PA Diastólica	FC
Repouso	182,1 $\pm$ 32,5	121,6 $\pm$ 24,4	90,3 $\pm$ 18,2	72,9 $\pm$ 12,3
Estresse	166,8 $\pm$ 33,7 *	103,4 $\pm$ 24,9 *	78,9 $\pm$ 16,2 *	82,6 $\pm$ 14,6 *

\* =  $p < 0,05$  estresse vs basal, teste t de Student.

PA = pressão arterial em milímetros de mercúrio, FC = Frequência cardíaca em batimentos por minuto.

#### 4.1. Avaliação morfo-funcional do ventrículo esquerdo

O grupo dos 78 pacientes que completaram o exame de RMC apresentou em média função e volumes ventriculares normais (Tabela 3). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo variou de 18,1% a 87,5%.

Observou-se discreto aumento médio da espessura da parede septal do ventrículo esquerdo, podendo indicar aspecto de hipertrofia ventricular (Tabela 3). No entanto, a massa do ventrículo esquerdo permaneceu em média dentro da faixa normal, muito embora tenha-se obtido massas ventriculares com valores de até 302,5g.

**Tabela 3.** Características da avaliação morfo-funcional do ventrículo esquerdo dos pacientes pela RMC.

	Total dos pacientes (78)	Pesquisa de estenose (76)	Detecção de IMS (69)
VDF (ml)	168,5 ± 53,4	167,9 ± 52,9	164,2 ± 56,7
IVDF (ml/m <sup>2</sup> )	97 ± 30,4	96,7 ± 30,7	95,4 ± 32,7
VSF (ml)	74 ± 50,5	73,6 ± 49,8	69,5 ± 53
IVSF (ml/m <sup>2</sup> )	43,5 ± 30,4	43,5 ± 30,4	40,7 ± 31,7
Volume sistólico (ml)	94,3 ± 25,1	94,1 ± 25,3	94,1 ± 27,4
FEVE (%)	59,5 ± 15,2	59,4 ± 14,9	61,5 ± 15,5
MVE (g)	180,1 ± 49,5	179,2 ± 49,6	176,1 ± 49,4
IMVE (g/m <sup>2</sup> )	103,3 ± 26,2	102,7 ± 26,7	102 ± 27,7
EPS	12,1 ± 3,3	12,1 ± 3,3	12 ± 3,3
EPL	9,2 ± 2,5	9,2 ± 2,6	9,3 ± 2,5

Dados expressos como médias ± desvio padrão ou números (%) para variáveis nominais. IMS = infarto miocárdico silencioso, VDF = volume diastólico final, IVDF = índice de volume diastólico final, VSF = volume sistólico final, IVSF = índice de volume sistólico final, FEVE = fração de ejeção do ventrículo esquerdo, MVE = massa ventrículo esquerdo, IMVE = índice de massa ventricular esquerda, EPS = espessura da parede septal, EPL = espessura da parede lateral.

#### 4.2. Avaliação de lesão coronariana significativa

A prevalência de DAC (estenose igual ou maior que 70% do diâmetro da luz vascular) demonstrada pelo CATE nos 76 pacientes estudados foi de 57,9% (44 pacientes), 11 pacientes eram triarteriais, 15

biarteriais e 18 uniarteriais. Do total de 228 territórios vasculares analisados (três territórios para cada paciente), 81 (35,5%) possuíam estenose significativa, sendo 35 no território da artéria coronária descendente anterior, 25 no território da artéria coronária direita e 21 no território da artéria coronária circunflexa.

Na tabela 4 são mostrados os resultados dos testes diagnósticos deste grupo de pacientes na análise feita por pacientes, isto é, cada paciente tem um único resultado positivo ou negativo para estenose coronária significativa. Houve diferença significativa na sensibilidade ( $p = 0,039$ ) e não houve diferença significativa na especificidade ( $p > 0,05$ ) entre SPECT e RMC. Numericamente os resultados da RMC mostram melhor sensibilidade e acurácia.

Na análise combinada dos métodos de RMC e SPECT (Tabela 5), observou-se aumento da sensibilidade e redução da especificidade, quando comparados aos resultados dos métodos avaliados isoladamente. A sensibilidade com a combinação dos métodos não apresentou resultados significativamente diferentes em relação ao resultado da RMC isolada. Por outro lado, houve aumento significativo da sensibilidade e queda significativa da especificidade com o uso combinado dos métodos de RMC e SPECT em relação aos resultados obtidos com o SPECT isoladamente.

**Tabela 4.** Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa nos 76 pacientes submetidos aos dois métodos, usando o CATE como o método de referência.

	RMC		SPECT	
	%	IC 95%	%	IC 95%
<b>Sensibilidade*</b>	84,1	73,3 - 94,9	65,9	51,9 - 79,7
<b>Especificidade</b>	56,3	39,1 - 73,4	68,8	52,7 - 84,8
<b>Acurácia</b>	72,4	62,3 - 82,4	67,1	56,5 - 77,7
<b>Valor Preditivo Positivo</b>	72,5	60,3 - 84,8	74,4	60,7 - 88,1
<b>Valor Preditivo Negativo</b>	72	54,4 - 89,6	59,5	43,6 - 75,1

\* =  $p < 0,05$  RMC vs SPECT, teste de McNemar.

RMC = ressonância magnética cardiovascular, SPECT = cintilografia, IC = intervalo de confiança.

**Tabela 5.** Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos da RMC e SPECT combinados na detecção de DAC significativa nos 76 pacientes e comparação com os métodos RMC e SPECT isolados, usando o CATE como o método de referência.

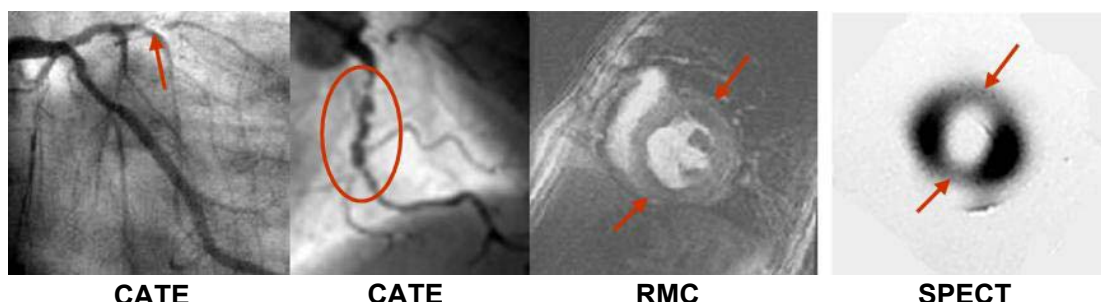
	RMC-SPECT		RMC-SPECT	RMC-SPECT
	%	IC95%	vs RMC	Vs SPECT
<b>Sensibilidade</b>	88,6	79-98	pns	$p = 0,002$
<b>Especificidade</b>	34,4	17-50	$p = 0,016$	$p = 0,001$
<b>Acurácia</b>	65,8	55-76	pns	pns
<b>VPP</b>	65,0	52-77	pns	pns
<b>VPN</b>	68,8	46-91	pns	pns

$p$  = valor do teste de significância de McNemar, pns =  $p$  não significativo.

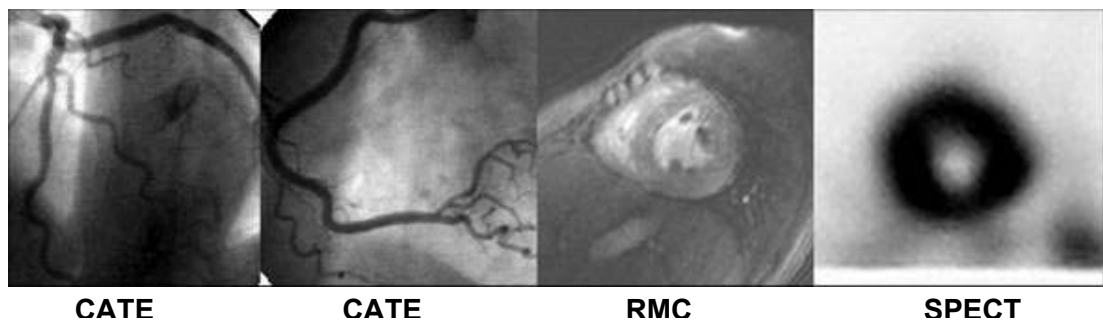
VPP = valor preditivo positivo, VPN = valor preditivo negativo, RMC = ressonância magnética cardiovascular, SPECT = cintilografia, vs = versus, IC = intervalo de confiança.

Alguns exemplos representativos dos resultados obtidos no grupo de pacientes com doença renal crônica candidatos a transplante renal são

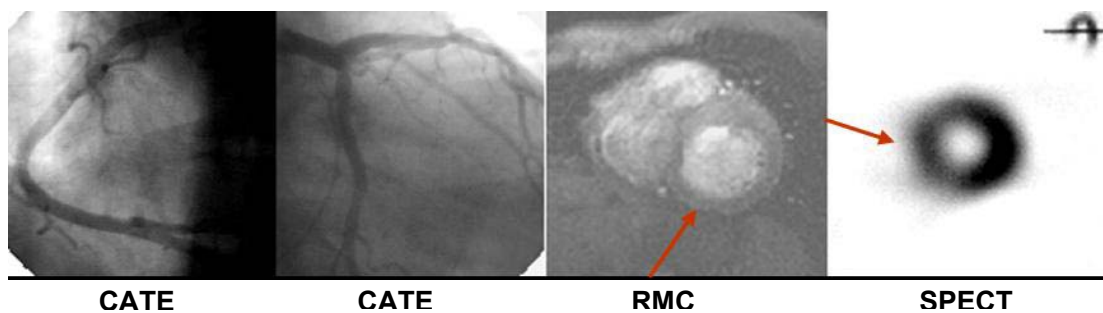
demonstrados nas figuras 5, 6, 7 e 8. A figura 5 demonstra um exemplo de diagnóstico positivo para alteração perfusional miocárdica, concordante entre os métodos, e indicativo de estenose coronariana significativa. A figura 6 é um exemplo de diagnóstico negativo para alteração perfusional miocárdica, concordante entre os métodos. A figura 7 ilustra um exemplo de diagnóstico positivo para alteração perfusional miocárdica, não concordante entre os métodos na localização territorial, e discordante do resultado da angiografia coronária que foi normal. A figura 8 é um exemplo de discordância entre o SPECT e a RMC. Neste caso a RMC detectou defeito perfusional que se correlaciona com lesão significativa no CATE, e que foi perdida pelo SPECT (falso negativo do SPECT).



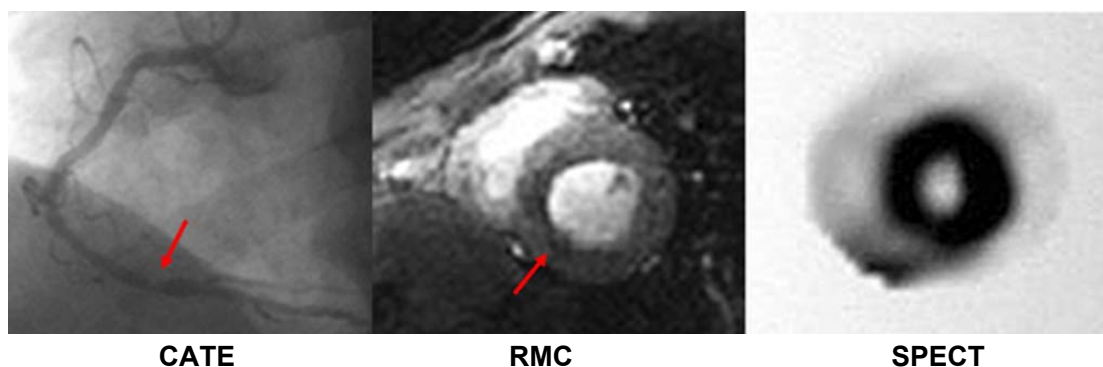
**Figura 5.** CATE demonstrando lesões coronárias significativas nos territórios da artéria coronária descendente anterior e artéria coronária direita, com defeitos de perfusão correspondentes aos territórios coronarianos na RMC e no SPECT.



**Figura 6.** CATE não evidenciando lesões coronárias significativas e exames para pesquisa de alteração perfusional miocárdica com RMC e SPECT normais.



**Figura 7.** CATE não demonstrando lesões coronárias significativas, entretanto a RMC mostrou defeito de perfusão na parede inferior (território da artéria coronária direita) e o SPECT mostrou defeito de perfusão transitório na parede septal (território da artéria coronária descendente anterior).



**Figura 8.** CATE com lesão significativa na artéria coronária direita distal, e RMC mostrando defeito perfusional nos segmento inferior e ínfero-septal medial e basal. Entretanto, o SPECT não apresenta defeitos perfusionais

Analisando exclusivamente os 44 pacientes com estenose coronária significativa identificada no CATE e os subgrupos de pacientes com doença coronária uni, bi e triarterial, observa-se que em todas as situações a RMC detectou mais frequentemente estes pacientes do que o SPECT (Tabela 6).

**Tabela 6.** Capacidade da RMC e do SPECT em detectar defeito de perfusão nos 44 pacientes com estenose coronária demonstrada pelo CATE.

Pacientes	RMC	SPECT
<b>Total dos Pacientes com DAC (44)</b>	37 (84,1%)	23 (52,3%)
<b>Pacientes com Doença Uniarterial (18)</b>	13 (72,2%)	7 (38,9%)
<b>Pacientes com Doença Biarterial (15)</b>	13 (86,7%)	9 (60,0%)
<b>Pacientes com Doença Triarteria (11)</b>	11 (100%)	7 (63,6%)

RMC = ressonância magnética cardiovascular, SPECT = cintilografia.

A tabela 7 mostra os dados relacionados à análise por territórios coronarianos, isto é, cada território coronariano principal (artéria coronária direita, artéria coronária descendente anterior e artéria coronária circunflexa), baseando-se no modelo de 17 segmentos, é classificado como positivo ou negativo para a presença de estenose significativa. Aqui a RMC apresentou maior sensibilidade, porém com menor especificidade em relação ao SPECT.

Na análise combinada dos métodos de RMC e SPECT (Tabela 8), observou-se aumento da sensibilidade e redução da especificidade de modo



significativo, quando comparado aos resultados dos métodos avaliados isoladamente.

**Tabela 7.** Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa nos 228 territórios vasculares estudados, usando o CATE como o método de referência.

	RMC		SPECT	
	%	IC 95%	%	IC 95%
<b>Sensibilidade*</b>	71,6	61,8 - 81,4	45,7	34,8 – 56,6
<b>Especificidade*</b>	66,7	59,0 - 74,3	83,0	76,9 – 89,1
<b>Acurácia</b>	68,4	62,4 - 74,5	69,7	63,8 – 75,7
<b>Valor Preditivo Positivo</b>	54,3	44,8 - 63,6	59,7	47,5 – 71,9
<b>Valor Preditivo Negativo</b>	81,0	74,0 – 88,0	73,5	66,8 – 80,2

\* =  $p < 0,05$  RMC vs SPECT, teste de McNemar.

RMC = ressonância magnética cardiovascular, SPECT = cintilografia, IC = intervalo de confiança.

**Tabela 8.** Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos da RMC e SPECT combinados na detecção de DAC significativa nos 228 territórios vasculares e comparação com os métodos RMC e SPECT isolados, usando o CATE como o método de referência.

	RMC-SPECT		RMC-SPECT	RMC-SPECT
	%	IC95%	vs RMC	Vs SPECT
<b>Sensibilidade</b>	80,2	78-99	$p = 0,016$	$p = 0,001$
<b>Especificidade</b>	46,3	31-61	$p = 0,001$	$p = 0,001$
<b>Acurácia</b>	65,8	55-76	pns	pns
<b>VPP</b>	58,5	45-71	pns	pns
<b>VPN</b>	82,6	67-98	pns	pns

$p$  = valor do teste de significância de McNemar, pns =  $p$  não significativo.

VPP = valor preditivo positivo, VPN = valor preditivo negativo, RMC = ressonância magnética cardiovascular, SPECT = cintilografia, vs = versus, IC = intervalo de confiança.

Na análise de cada território coronário específico (artéria coronária direita, artéria coronária descendente anterior e artéria coronária circunflexa), mostrado na tabela 9, observamos a mesma tendência, ou seja, a RMC com melhor sensibilidade e menor especificidade que o SPECT, porém sem significância estatística.

**Tabela 9.** Sensibilidade, especificidade e acurácia da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa em cada território vascular estudado, usando o CATE como o método de referência.

(%)	DA		CX		CD	
	RMC	SPECT	RMC	SPECT	RMC	SPECT
<b>Sensibilidade</b>	74,3*	51,4	42,9	42,9	92,0*	40,0
<b>Especificidade</b>	63,4	75,6	81,8	83,6	52,9*	72,4
<b>Acurácia</b>	68,4	64,5	71,1	88,2	65,8	72,4

\* =  $p < 0,05$  RMC vs SPECT para cada território, Teste de McNemar.

RMC = ressonância magnética cardiovascular, SPECT = cintilografia, DA = Artéria descendente anterior, CX = Artéria circunflexa, CD = Artéria coronária direita.

Em subanálise deste grupo de pacientes foram excluídos 39 segmentos coronarianos com realce tardio demonstrado pela RMC, avaliando-se 73 pacientes e 189 territórios coronarianos. O objetivo desta subanálise foi excluir infartos miocárdicos e avaliar o poder diagnóstico dos métodos em grupo de pacientes sem infarto prévio e mais próximo aos pacientes com risco de DAC intermediário, evitando assim o chamado desvio de referência pré-teste (“pretest referral bias”). A presença de fibrose miocárdica poderia interferir na análise do poder de detecção de estenose coronária significativa destes métodos. Os resultados a seguir se referem a este subgrupo de pacientes.

A prevalência de DAC significativa neste subgrupo de 73 pacientes, demonstrada pelo CATE, foi de 56,2% (41 pacientes); 10 pacientes eram triarteriais, 13 biarteriais e 18 uniaarteriais.

Na avaliação por paciente mostrado na tabela 10, novamente a RMC mostrou numericamente maior sensibilidade e menor especificidade que o SPECT, porém sem significância estatística.

Na análise combinada dos métodos de RMC e SPECT (Tabela 11), houve aumento da sensibilidade quando comparada aos resultados dos métodos avaliados isoladamente, porém este aumento não foi significativo em relação a RMC isolada, mas o foi em relação a cintilografia miocárdica. Notou-se também queda significativa na especificidade com o uso combinado dos métodos de RMC e SPECT em relação a ambos os métodos estudados isoladamente.

Em relação à pesquisa de DAC significativa na avaliação por território coronariano (Tabela 12), a RMC mostrou maior sensibilidade e menor especificidade que o SPECT, de forma estatisticamente significativa. Na análise da acurácia não houve diferença significativa entre os métodos.

**Tabela 10.** Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa nos 73 pacientes submetidos aos métodos, excluindo-se os territórios coronários com realce tardio e usando o CATE como o método de referência.

	RMC		SPECT	
	%	IC 95%	%	IC 95%
<b>Sensibilidade</b>	64,1	49,0 – 79,2	43,6	28,0 – 59,2
<b>Especificidade</b>	52,9	36,2 – 69,7	70,6	55,3 - 85,9
<b>Acurácia</b>	58,9	47,6 – 70,2	56,2	44,8 - 67,5
<b>Valor Preditivo Positivo</b>	61,0	46,0 – 75,9	63,0	44,7 - 81,2
<b>Valor Preditivo Negativo</b>	56,3	39,1 – 73,4	52,2	37,7 - 66,6

\* =  $p < 0,05$  RMC vs SPECT, teste de McNemar.

RMC = ressonância magnética cardiovascular, SPECT = cintilografia, IC = intervalo de confiança.

**Tabela 11.** Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos da RMC e SPECT combinados na detecção de DAC significativa nos 73 pacientes submetidos aos métodos e comparação com os métodos RMC e SPECT isolados, excluindo-se os territórios coronários com realce tardio e usando o CATE como o método de referência.

	RMC-SPECT		RMC-SPECT	RMC-SPECT
	%	IC95%	vs RMC	vs SPECT
<b>Sensibilidade</b>	74,4	60-88	pns	p = 0,002
<b>Especificidade</b>	32,4	16-48	p = 0,001	p = 0,001
<b>Acurácia</b>	54,8	43-66	pns	pns
<b>VPP</b>	55,8	42-69	pns	pns
<b>VPN</b>	52,4	43-66	pns	pns

p = valor do teste de significância de McNemar, pns = p não significativo.

VPP = valor preditivo positivo, VPN = valor preditivo negativo, RMC = ressonância magnética cardiovascular, SPECT = cintilografia, vs = versus, IC = intervalo de confiança.

Na análise combinada dos métodos de RMC e SPECT por território coronariano (Tabela 13), novamente, observou-se aumento da sensibilidade quando comparada aos resultados dos métodos isolados; este aumento não foi significativo em relação a RMC isolada, mas o foi em relação a cintilografia miocárdica. Além disso, notou-se queda significativa na especificidade com o uso combinado dos métodos de RMC e SPECT em relação a ambos os métodos isoladamente.

Na análise específica para cada território vascular coronário (Tabela 14), notou-se baixa sensibilidade de ambos os métodos no território da artéria circunflexa. No território da artéria descendente anterior a RMC apresentou tendência (sem significância estatística) para melhor sensibilidade e o SPECT melhor especificidade, tendo ambos acurácias semelhantes. No território da artéria coronária direita, a RMC apresentou maior sensibilidade e menor especificidade, com significância estatística, em relação ao SPECT.

#### **4.2.1. Análise de concordância dos defeitos perfusionais**

Na análise por paciente (76 pacientes), a concordância entre os exames de RMC e SPECT quando os dois apresentavam resultados positivos foi de 39,5% (30/76) e quando os dois apresentavam resultados negativos e positivos a concordância foi de 63,1% (48/76). O valor de kappa foi igual a 0,263 e o valor de p igual a 0,016.

**Tabela 12.** Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditos da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa nos 189 territórios vasculares estudados, excluindo-se os territórios coronários com realce tardio e usando o CATE como o método de referência.

	RMC		SPECT	
	%	IC 95%	%	IC 95%
<b>Sensibilidade*</b>	58,5	45,2 - 71,8	30,2	17,2 - 42,5
<b>Especificidade*</b>	69,1	61,4 - 76,9	85,3	79,3 - 91,2
<b>Acurácia</b>	66,1	59,4 - 72,9	69,8	63,3 - 76,4
<b>Valor Preditivo Positivo</b>	42,5	31,1 - 53,8	44,4	28,2 - 60,7
<b>Valor Preditivo Negativo</b>	81,0	73,1 - 88,2	75,8	69,0 - 82,6

\* =  $p < 0,05$  RMC vs SPECT, teste de McNemar.

RMC = ressonância magnética cardiovascular, SPECT = cintilografia, IC = intervalo de confiança.

**Tabela 13.** Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos da RMC e SPECT combinados na detecção de DAC significativa nos 189 territórios vasculares e comparação com os métodos RMC e SPECT isolados, excluindo-se os territórios coronários com realce tardio e usando o CATE como o método de referência.

	RMC-SPECT		RMC-SPECT	RMC-SPECT
	%	IC95%	vs RMC	vs SPECT
<b>Sensibilidade</b>	69,8	57-82	pns	$p = 0,001$
<b>Especificidade</b>	58,8	50-67	$p = 0,002$	$p = 0,001$
<b>Acurácia</b>	61,9	55-68	pns	pns
<b>VPP</b>	39,8	29-49	pns	pns
<b>VPN</b>	83,3	75-90	pns	pns

$p$  = valor do teste de significância de McNemar, pns =  $p$  não significativo.

VPP = valor preditivo positivo, VPN = valor preditivo negativo, RMC = ressonância magnética cardiovascular, SPECT = cintilografia, vs = versus, IC = intervalo de confiança.

**Tabela 14.** Sensibilidade, especificidade e acurácia da RMC e SPECT na detecção de DAC significativa em cada território vascular estudado (artéria coronária descendente anterior, artéria coronária circunflexa e artéria coronária direita), excluindo-se os territórios coronários com realce tardio e usando o CATE como o método de referência.

%	DA		CX		CD	
	RMC	SPECT	RMC	SPECT	RMC	SPECT
<b>Sensibilidade</b>	66,7	40,7	15,4	15,4	84,6*	23,1
<b>Especificidade</b>	64,1	74,4	87,8	87,8	54,2*	91,7
<b>Acurácia</b>	65,2	60,6	72,6	72,6	60,7	77,0

\* =  $p < 0,05$  RMC vs SPECT para cada território, teste de McNemar.

RMC = ressonância magnética cardiovascular, SPECT = cintilografia, DA = artéria descendente anterior, CX = artéria circunflexa, CD = artéria coronária direita.

Analisando-se os territórios vasculares observamos, em 228 territórios analisados, 62 positivos para identificação de estenose coronariana significativa pelo SPECT e 107 pela RMC. Foram concordantes entre o SPECT e a RMC, no que diz respeito à localização, 40 territórios, isto é, 64,5% (40/62) dos territórios positivos no SPECT e 17,5% (40/228) em relação a todos os territórios. A concordância entre RMC e SPECT, considerando-se os resultados negativos e positivos, ocorreu em 139 territórios, isto é, 60,9% (139/228) de todos os territórios. O valor de kappa foi igual a 0,197 e o um valor de p igual a 0,001.

Na análise comparativa de localização por segmentos (1292 segmentos miocárdicos) foram positivos para identificação de estenose coronariana significativa pela RMC 258 (258/1292) e pelo SPECT 169 (169/1292). Foram concordantes entre o SPECT e a RMC, no que diz

respeito à localização, 61 segmentos, isto é, 36,1% (61/169) dos segmentos positivos no SPECT e 4,7% (61/1292) em relação a todos os segmentos. A concordância entre RMC e SPECT, considerando-se os resultados negativos e positivos ocorreu em 987 segmentos, isto é, 76,4% (987/1292) de todos os segmentos. O valor de kappa foi igual a 0,152 e o valor de p igual a 0,0001.

#### **4.3. Avaliação de infarto miocárdico silencioso**

A prevalência de IMS demonstrado foi de 26,1% (18/69) pela RMC, 8,7% (6/69) pelo ECG e 27,5% (19/69) pelo SPECT. Estas proporções demonstraram diferença estatisticamente significativa na detecção de IMS entre a RMC e o ECG ( $p = 0,002$ ) e não entre a RMC e o SPECT ( $p > 0,05$ ).

O grau de concordância (teste kappa) entre a RMC e o ECG foi fraco, com valor de 0,28, (intervalo de confiança de 95% entre -0,05 e 0,62, com valor de  $p = 0,003$ ) e entre a RMC e SPECT foi moderado com valor de 0,52 (intervalo de confiança de 95% entre 0,29 e 0,76, com valor de  $p = 0,0001$ ).

No cálculo dos testes diagnósticos (Tabela 15), considerou-se a RMC como o método de referência na identificação de infarto miocárdico. O ECG e o SPECT apresentaram alta especificidade e baixa sensibilidade. A sensibilidade de ambos foi abaixo de 70%, sobretudo o ECG em que este valor foi de 27,5%.

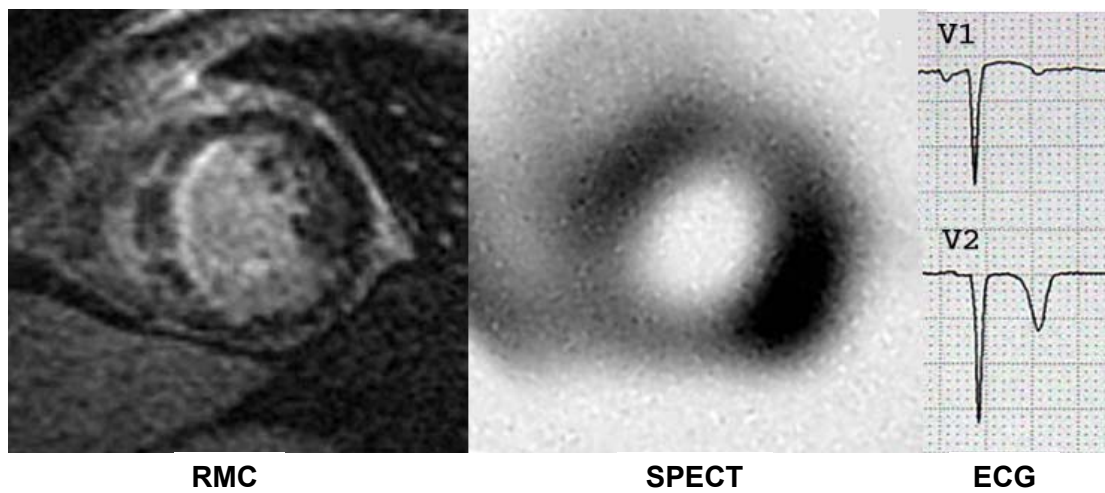


**Tabela 15.** Sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos do ECG e SPECT na detecção de infarto miocárdico em 69 pacientes sem história clínica de infarto miocárdico, tendo a RMC como método de referência.

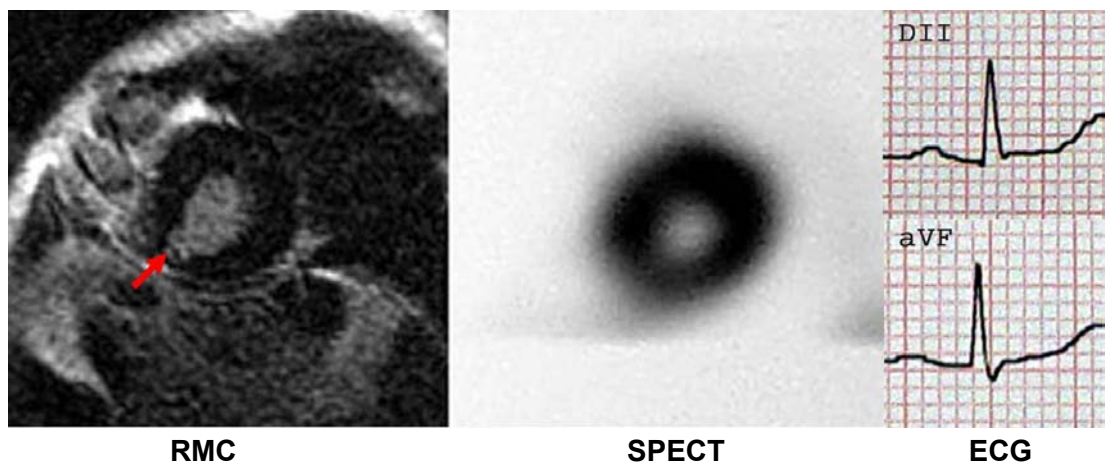
	ECG*		SPECT	
	%	IC 95%	%	IC 95%
<b>Sensibilidade</b>	27,5	7,1 - 48,5	66,7	44,9 - 88,4
<b>Especificidade</b>	98,0	94,2 - 101,8	86,3	76,8 - 95,7
<b>Acurácia</b>	79,7	70,2 - 89,2	81,2	71,9 - 90,4
<b>Valor Preditivo Positivo</b>	83,3	53,5 - 113,2	63,2	41,5 - 84,8
<b>Valor Preditivo Negativo</b>	79,4	69,4 - 89,4	88,0	79,0 - 97,0

\* =  $p < 0,05$  ECG vs RMC e SPECT vs RMC, teste de McNemar, ECG = eletrocardiografia, SPECT = cintilografia, IC = intervalo de confiança.

Exemplos representativos dos resultados obtidos no grupo de pacientes com doença renal crônica candidatos a transplante renal são demonstrados nas figuras 9 e 10. A figura 9 demonstra um exemplo de diagnóstico positivo para infarto miocárdico, concordante entre os métodos RMC, SPECT e ECG. A figura 10 é um exemplo de diagnóstico positivo para infarto miocárdico pela RMC e negativo pelo SPECT e ECG. Portanto, um resultado discordante entre os métodos neste exemplo, que ilustra um pequeno infarto, abaixo da resolução espacial dos outros métodos, mas claramente detectado pela RMC.



**Figura 9.** Técnica de realce tardio pela RMC demonstrando infarto miocárdico ocupando os segmentos ventriculares anterior, septal e inferior da região medial. Defeito de perfusão persistente demonstrado pelo SPECT-Tc e ausência de onda R nas derivações precordiais V1 e V2 (área eletricamente inativa).



**Figura 10.** Técnica de realce tardio pela RMC demonstrando pequena área de infarto miocárdico, ocupando o segmento ventricular inferior da região apical, entretanto os exames de SPECT-Tc e ECG foram normais.

#### **4.3.1 Análise dos casos discordantes na identificação de infarto miocárdico silencioso**

Uma vez que a definição de infarto pelo SPECT-Tc foi a de defeito persistente, o que potencialmente poderia incluir áreas de hibernação miocárdica, optamos por fazer uma análise detalhada dos casos de discordância, particularmente os falsos positivos, onde a técnica de realce tardio pela RMC foi normal. Nestes casos tentamos utilizar a informação da angiografia coronária para confirmar se o defeito persistente no SPECT-Tc constituía-se realmente em falso positivo ou fenómeno de hibernação. Utilizamos ainda os dados da função e perfusão da RMC para gerar uma interpretação de potenciais motivos para explicação da discordância (Tabela 16).

Na análise entre a RMC e o ECG, o ECG apresentou um resultado falso positivo, enquanto entre a RMC e o SPECT identificaram-se sete resultados falsos positivos no SPECT; destes, cinco foram submetidos a SPECT-Tc e dois a SPECT-TI. A tabela 16 mostra todos os resultados do ECG, SPECT, RMC e CATE dos oito pacientes com resultados falsos positivos no ECG e SPECT.

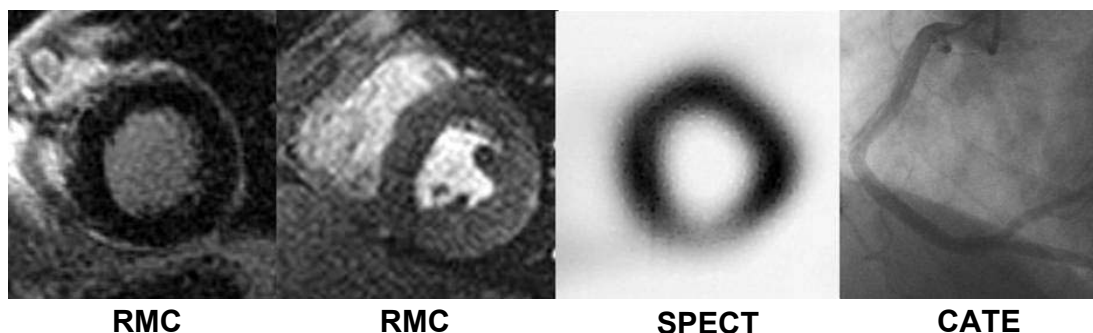
Analisando-se os pacientes que apresentaram infarto miocárdico na RMC (Tabela 17), observou-se diferença estatisticamente significativa na massa miocárdica infartada entre os pacientes com ECG e SPECT normais e alterados (ECG,  $p = 0,001$  e SPECT,  $p = 0,01$ ), ou seja, pacientes com menores massas infartadas não foram detectados pelo ECG e SPECT.

**Tabela 16.** Resultados dos exames de ECG (normal ou área inativa), SPECT (defeito de captação persistente com tecnécio e tálio), RMC (hipocinesia e defeito de perfusão) e CATE (estenose  $\geq$  70%) dos oito pacientes que apresentaram resultados falsos positivos no ECG (um paciente) e SPECT (sete pacientes).

Paciente	ECG	SPECT	RMC		CATE
			Função	Perfusão	
77	Área Inativa Inferior	Defeito Transitório	Normal	Normal	Normal
24	Normal	Tc Alterado Inferior	Normal	Normal	Normal
28	Normal	Tc Alterado Inferior	Normal	Alterada Ant/Inferior	Normal
38	Normal	Tc Alterado Anterior	Hipocinesia difusa	Alterada Difusa	Estenose CD/Cx
61	Normal	Tc Alterado Anterior	Hipocinesia Difusa	Alterada Ant/Inferior	Estenose DA
64	Normal	Tc Alterado Anterior	Normal	Alterada Ant/Inferior	Estenose DA
	Normal	TI Alterado Ant/Lateral	Hipocinesia Difusa	Alterada Difusa	Estenose CD
	Normal	TI Alterado Anterior	Normal	Normal	Normal

ECG = eletrocardiografia, SPECT = cintilografia, RMC = ressonância magnética cardiovascular, CATE = angiografia coronária, Tc = tecnécio, TI = tálio, CD = artéria coronária direita, DA = artéria descendente anterior, CX = artéria circunflexa.

A figura 11 ilustra um caso de falso positivo do SPECT, que demonstra defeito perfusional inferior importante, enquanto o realce tardio e a perfusão da RMC e o CATE foram normais.



**Figura 11.** Técnica de realce tardio pela RMC não demonstrando infarto miocárdico e técnica de perfusão miocárdica pela RMC não demonstrando defeito de perfusão miocárdica. Exame de SPECT-Tc com defeito de perfusão persistente na parede inferior. CATE com coronária direita sem lesões significativas.

Nos mesmos pacientes com infarto miocárdico pela RMC a massa ventricular esquerda foi significativamente maior nos pacientes com SPECT negativo comparados àqueles com SPECT positivo ( $p = 0,001$ ). Assim, os pacientes com SPECT negativo tiveram significativamente maior massa ventricular esquerda média (Tabela 17).

A mesma análise utilizando o ECG não mostrou diferença estatisticamente significativa na massa ventricular esquerda entre o grupo com ECG positivo e negativo para infarto miocárdico.

A tabela 18 apresenta a mesma análise da tabela 17, porém subdividindo os pacientes submetidos a SPECT-Tc e SPECT-TI. Foram observados também resultados similares, com massas infartadas significativamente maiores e massas do ventrículo esquerdo menores nos SPECT alterados. Foram exceções a massa ventricular esquerda nos

pacientes submetidos ao SPECT-Tc e a massa infartada em gramas nos pacientes submetidos a SPECT-Tl, que não apresentaram diferenças significativas.

**Tabela 17.** Comparação do infarto miocárdico e a massa ventricular nos pacientes com ECG e SPECT normais e alterados.

Exame	ECG		SPECT	
	Normal	Alterado	Normal	Alterado
<b>Fibrose(g)</b>	11,6 ± 4,1	23,8 ± 9,2*	7,1 ± 3,1	16,3 ± 7,8*
<b>Fibrose(%VE)</b>	6,5 ± 3,1	12,6 ± 3,1*	3,0 ± 1,3	9,6 ± 3,6*
<b>Massa VE</b>	195,9 ± 56	185 ± 30,6	238,8 ± 27,4	171,6 ± 42,4*

\* =  $p < 0,05$ , teste de t de Student

ECG = eletrocardiografia, SPECT = cintilografia, VE = ventrículo esquerdo.

**Tabela 18.** Comparação de infarto miocárdico e a massa ventricular nos pacientes com SPECT normais e alterados.

Exame	SPECT-Tc		SPECT-Tl	
	Normal	Alterado	Normal	Alterado
<b>Fibrose(g)</b>	6,7 ± 3,9	18,8 ± 8,5*	7,4 ± 2,7	11,1 ± 2,8
<b>Fibrose(%VE)</b>	3,1 ± 1,8	10,3 ± 3,6*	2,8 ± 0,9	8,0 ± 3,4*
<b>Massa VE</b>	217,5 ± 20,1	181,3 ± 29,6	260,1 ± 10,1	152,1 ± 61,6*

\*  $p < 0,05$  = Teste t de Student.

VE = Ventrículo esquerdo, SPECT-Tc = "single photon emission computed tomography" com  $^{99m}\text{Tc}$  tecnécio sestamibi, SPECT-Tl = "single photon emission computed tomography" com  $^{201}\text{Tl}$  tálio.

## **Discussão**

---

## 5. DISCUSSÃO

Nosso estudo demonstrou que a RMC foi capaz de detectar defeito de perfusão e infarto miocárdicos em pacientes com doença renal crônica candidatos a transplante renal. Neste grupo de pacientes, a RMC detectou doença coronária significativa, representada por estenose coronária maior ou igual a 70% evidenciada pela angiografia coronária, com maior sensibilidade e acurácia similar àquela observada com SPECT.

Nos pacientes candidatos a transplante renal o SPECT detectou 66,7% (12/18) e o ECG 27,8 % (5/18) dos infartos detectados pela RMC. A sensibilidade do ECG e do SPECT tendo a RMC como referência foram baixa e moderada, respectivamente.

A efetividade dos exames de RMC sob estresse farmacológico com dipiridamol é sugerida pela queda da pressão arterial e aumento da frequência cardíaca durante o pico do estresse farmacológico.

Analisando-se os valores morfo-funcionais da população estudada, notamos que em média os pacientes apresentaram parede septal ventricular esquerda espessada, denotando quadro de hipertrofia ventricular, relacionado, sobretudo, a hipertensão arterial, presente em praticamente



todos os pacientes avaliados, e a sobrecarga hídrica, frequente nos pacientes em hemodiálise. Os valores médios dos índices volumétricos do ventrículo esquerdo e de fração de ejeção ventricular esquerda foram normais. Apesar dos pacientes terem alto risco de DAC, de modo geral, os parâmetros morfo-funcionais quanto ao ventricular esquerdo em média mantiveram-se dentro da faixa normal.

### **5.1. Pesquisa de alteração perfusional miocárdica**

Até o presente, há controvérsias na estratégia precisa para o diagnóstico de DAC nos pacientes em hemodiálise, e o papel dos métodos não invasivos ainda não foi totalmente estabelecido <sup>13, 18, 94</sup>. Angiografia coronária é o método padrão no diagnóstico de DAC <sup>95</sup>, mas seu uso é limitado pelo alto custo, invasividade e risco de complicações <sup>96</sup>.

Resultados de estudos anteriores <sup>97, 98, 99</sup> demonstram que alterações na perfusão miocárdica podem ser avaliadas com o uso de RMC; com os avanços recentes nas técnicas de ressonância magnética, incluindo aquisição de imagens com seqüências híbridas e uso de saturação intercalada, a capacidade diagnóstica da RMC em DAC aumentou substancialmente <sup>87, 100, 101, 102</sup>. Trabalhos <sup>65, 68, 69</sup> que comparam RMC com SPECT mostram que a RMC tem resultados similares ou mesmo melhores que o SPECT na avaliação de alteração perfusional miocárdica em pacientes com suspeita clínica de DAC, fato reforçado experimentalmente

pelo trabalho de Lee et al.<sup>103</sup> mostrando que a RMC é mais sensível que o SPECT na detecção de lesão coronária significativa.

Em nosso trabalho, os resultados dos testes diagnósticos, obtidos nas análises baseadas nos pacientes, mostraram sensibilidade superior da RMC em relação ao SPECT, o que é de fundamental importância neste grupo de pacientes de alto risco, onde os eventos que se relacionam à presença de DAC são em geral graves. A maior sensibilidade da RMC concorda com dados publicados que comparam RMC e SPECT na população geral<sup>69</sup>. Com relação à acurácia, os resultados do SPECT foram superponíveis àqueles da literatura<sup>53</sup> e semelhantes ao da RMC (sem dados disponíveis na literatura neste grupo de pacientes).

Esses resultados reforçam o uso da RMC na rotina clínica como exame diagnóstico de DAC neste grupo de pacientes, seja como alternativa a outros métodos ou como primeira escolha, uma vez que os resultados de acurácia foram semelhantes e a sensibilidade, que é crucial nesta situação clínica, superior a 80%. Os valores preditivos positivos para ambos os métodos, na análise por paciente, se situaram acima de 70% mostrando assim resultados satisfatórios do ponto de vista clínico.

Ressalta-se a maior sensibilidade da RMC em relação ao SPECT na identificação de pacientes com estenose coronária significativa evidenciada pelo CATE. Quando avaliamos, exclusivamente, os pacientes com estenose significativa, a RMC identificou mais frequentemente estes pacientes do que o SPECT, tanto na totalidade dos pacientes, quanto na análise por número de territórios coronarianos envolvidos, ou seja, pacientes

uni, bi ou triarterial, fato este reforçado por dados da literatura que demonstram maior sensibilidade da RMC em relação ao SPECT na identificação de pacientes com estenose coronária significativa <sup>69</sup>. De importante significado clínico, note-se que o SPECT identificou pouco mais de 50% dos pacientes com lesões coronárias significativas e não identificou mais que 40% dos pacientes uniarteriais.

Na análise global por territórios vasculares coronários, a RMC mostrou novamente sensibilidade significativamente superior, porém com especificidade menor que a do SPECT. Novamente estes dados reafirmam este método diagnóstico como sensível para o diagnóstico de DAC. Nota-se queda significativa dos valores preditivos positivos na análise por territórios, devido a queda da prevalência que ocorre naturalmente quando se faz este tipo de análise.

Estudos epidemiológicos indicam que um teste diagnóstico para que seja útil na detecção de DAC deveria possuir valores de sensibilidade e especificidade próximos a 80% <sup>104</sup>. Idealmente, nos casos em que a prevalência de uma grave condição clínica é elevada, como no presente estudo, a sensibilidade e, particularmente, o valor preditivo negativo (que incorpora a prevalência da doença na sua fórmula) deveria ser ainda maior, já que caso o valor preditivo negativo fosse inadequado a possibilidade de que um resultado negativo representasse um falso negativo seria bastante considerável, pois a prevalência da doença é alta <sup>49</sup>. Adicionalmente, resultado falso positivo pode trazer consequências graves e importantes, uma vez que a condição clínica a ser diagnosticada é potencialmente letal.

Os métodos cintilográficos possuem papel bem definido na identificação de alterações perfusionais do miocárdio em indivíduos com suspeita de DAC na população geral, tendo valores de sensibilidade e especificidade variando, de modo geral, entre 88 a 97% e 71 a 87%, respectivamente <sup>105, 106, 107</sup>.

A pesquisa de DAC com uso de métodos não invasivos (SPECT e ECO-STRESS) nos candidatos a transplante renal tem mostrado valores de sensibilidade e especificidade bastante variados, geralmente abaixo de 60% <sup>16, 17, 19, 37, 49, 50</sup>. Menos freqüentemente, outros <sup>18, 52, 60, 108</sup> reportam alta sensibilidade do SPECT e ECO-STRESS, geralmente com baixo valor preditivo negativo <sup>108</sup>, porém. As razões para estas disparidades são incertas, mas podem refletir níveis elevados de adenosina em repouso, reserva de fluxo coronário reduzida ou hipertrofia ventricular esquerda, freqüentemente presentes nestes pacientes <sup>37, 109, 110</sup>.

Na análise individual por território coronário, observou-se menor sensibilidade diagnóstica no território da artéria coronária circunflexa. As razões para este resultado não são claras, porém um fator potencialmente importante possa ser a variabilidade anatômica dos segmentos dependentes da artéria coronária direita e artéria circunflexa, que podem ter levado a aparente discordância entre os métodos funcionais que avaliam segmentos miocárdicos e a anatomia coronariana. Em outras palavras, segmentos classificados como pertencentes ao território da artéria coronária direita e artéria circunflexa podem, em determinadas anatomias coronárias, ser classificados erroneamente. Uma outra potencial explicação, em especial,

para os resultados insatisfatórios na RMC seria a insuficiente cobertura dos segmentos laterais basais. Usualmente, assim como neste estudo, os cortes de eixo curto da perfusão miocárdica são distribuídos de forma eqüidistantes pelo eixo longo. Recentemente, foi observado que a concentração de mais cortes na base do ventrículo esquerdo proporciona maior detecção de defeitos perfusionais, provavelmente devido a ramos marginais da artéria coronária circunflexa, com trajeto oblíquo pela base e não em direção ao ápex (Comunicação pessoal Dr. Raymond J. Kim). No nosso estudo, um esquema de maior cobertura na base do ventrículo esquerdo não foi utilizado, sendo, portanto um motivo potencial para explicar a menor sensibilidade no território da artéria coronária circunflexa. Em relação ao SPECT, outra potencial explicação para a baixa sensibilidade na parede inferior seria a clássica limitação neste território relacionada a atenuação diafragmática<sup>53</sup>.

A análise combinada dos dois métodos (RMC e SPECT), mostrou-se, numericamente, mais sensível e menos específica na detecção de alterações da perfusão miocárdica. Ressaltando-se que, em relação à sensibilidade, não houve diferença significativa entre a combinação dos métodos e a avaliação da RMC isoladamente, mostrando que a combinação dos métodos nada acrescentou em relação a RMC de modo isolado. Ainda de importância clínica, a combinação dos métodos não apresentou melhores resultados em relação ao valor preditivo negativo da RMC isoladamente.

A dificuldade de correlacionar a localização do defeito de perfusão miocárdica segmentar com o território vascular do CATE, associado às

discordâncias por doença da microcirculação, levou-nos a realizar a análise comparativa de localização entre os dois métodos funcionais, RMC e SPECT. Assim, numa análise de concordância de RMC e SPECT envolvendo todos os 17 segmentos ventriculares esquerdos, o valor de kappa foi baixo, porém a concordância entre os métodos foi alta, de 76,4%. Dos 1292 segmentos do modelo de 17 segmentos miocárdicos por paciente, houve concordância entre a RMC e o SPECT em 987 segmentos. Considerando as dificuldades técnicas de registro entre os estudos e variabilidades das técnicas envolvidas, este resultado mostra-se promissor.

Isto sugere que os métodos de RMC e SPECT identificam não somente o paciente com defeito de perfusão miocárdica, mas também concordam em relação aos segmentos envolvidos. A explicação para o kappa baixo pode dever-se ao grande número de segmentos avaliados (17 para cada paciente).

Neste estudo não foram excluídos pacientes com infarto miocárdico prévio conhecido. Este fato pode introduzir um desvio nos resultados dos testes diagnósticos quando testados para a identificação de alteração perfusional miocárdica em uma população sem DAC prévia conhecida. Isto é conhecido como desvio de referência pré-teste ou 'pretest referal bias'. Este desvio causado pela presença de infarto ou DAC prévios conhecidos tende a aumentar a sensibilidade dos métodos. Isso ocorre porque segmentos miocárdicos infartados cronicamente, caracterizados por fibrose miocárdica, apresentam fluxo sanguíneo extremamente reduzido, e que pode ser até 25 vezes menor que o miocárdio normal durante hiperemia.

Esta diferença intensa é facilmente detectada por métodos de perfusão como RMC e SPECT e firmam o diagnóstico de DAC. Porém, este diagnóstico de DAC possui este viés, uma vez que o paciente tinha infarto, e portanto DAC previamente conhecida. Assim, com o objetivo de testar o comportamento da RMC e SPECT em pacientes com insuficiência renal crônica sem DAC prévia conhecida, foi realizada uma subanálise, excluindo-se os segmentos miocárdicos com realce tardio.

Assim, como esperado, a sensibilidade da RMC e do SPECT que eram respectivamente 84% e 66% sem a exclusão dos segmentos com realce tardio, passou a ser de 64% e 44% após a exclusão dos segmentos com realce tardio na RMC. Este dado apenas confirma a dificuldade do diagnóstico da DAC neste grupo de pacientes quando são analisados pacientes sem DAC prévia conhecida<sup>37,49</sup>.

A despeito desta dificuldade diagnóstica conhecida neste grupo de pacientes, a RMC novamente nesta subanálise mantém uma tendência a maior sensibilidade, o que vem sendo confirmado na literatura em trabalhos clínicos<sup>65, 68, 69</sup> e experimentais<sup>103</sup>.

De modo geral, os resultados dos testes diagnósticos na detecção de defeito perfusional miocárdico em candidatos a transplante renal não foram ideais para os dois métodos não invasivos avaliados. Possíveis explicações para os resultados nesta população específica podem ser o exame utilizado como referência no diagnóstico de DAC. DAC envolve um espectro contínuo de graus de estenose coronária e a acurácia do diagnóstico da RMC e do SPECT depende do valor angiográfico limite usado

na definição de DAC significativa. Isso significa que algumas estenoses fisiologicamente não significantes podem ser classificadas com DAC significativa e que algumas fisiologicamente significantes podem ser classificadas com DAC não significativa. A avaliação angiográfica não demonstra de modo preciso a influência fisiológica que uma estenose coronária tem no fluxo coronário, especialmente em pacientes com estenose coronária considerada de grau intermediário e na presença de doença microcirculatória.

## **5.2. Infarto miocárdico silencioso**

Infarto miocárdico silencioso foi descrito há muitos anos. Inicialmente, a prevalência desses eventos era considerada como sendo baixa <sup>21</sup>, menos de 10% de todos os infartos miocárdicos. Contudo, em estudos epidemiológicos recentes, a prevalência de IMS foi descrita como sendo maior (de até 40%) <sup>22, 23, 24, 25, 27, 111, 112</sup>. Essa prevalência é maior em idosos <sup>24</sup> e em pacientes hipertensos <sup>111</sup>. Adicionalmente, o prognóstico de pacientes com IMS é semelhante aos de pacientes com infarto miocárdico documentado; desse modo, o diagnóstico de IMS possui importantes implicações clínicas e de saúde pública <sup>29, 112</sup>. A prevalência de IMS neste grupo de pacientes, segundo a RMC, foi de 24,6%, estando em concordância com a prevalência descrita na literatura que varia entre 5 a 40%. Como nossos pacientes apresentavam alta probabilidade de DAC, a



prevalência esperada de IMS deveria ser maior. Entretanto, a prevalência de IMS nas pessoas com alto risco clínico ou DAC conhecida pode ser menor, devido estarem constantemente atentos a sua condição clínica e sintomas associados <sup>28</sup>.

A técnica de realce tardio utilizada com intuito de caracterização tecidual miocárdica foi validada por Krm et al <sup>33</sup> e descrita por Simonetti et al <sup>34</sup>, permitindo a visualização de infarto miocárdico com alta resolução espacial <sup>31, 73, 74</sup> e grande reprodutibilidade <sup>75</sup>. Estudos envolvendo modelos animais têm mostrado excelente concordância entre a técnica de realce tardio e o exame histológico na identificação e quantificação de infarto miocárdico <sup>31, 33, 76</sup>. Além da maior resolução espacial e melhor qualidade de imagem da RMC (ótima relação sina-ruído e contraste-ruído), em relação ao SPECT, a técnica de realce tardio não é susceptível aos artefatos relacionados com a condição física do paciente. Por tais razões, neste estudo, consideramos a RMC como sendo o exame de referência com o objetivo de identificar infarto miocárdico.

O ECG é o método não invasivo mais freqüentemente utilizado para demonstrar IMS. Os estudos que usaram o ECG como diagnóstico de IMS, provavelmente, subestimam a freqüência do IMS por algumas razões; o diagnóstico no ECG de infarto miocárdico prévio se baseia primariamente na identificação de onda Q, assim infartos definidos como infartos não Q não são identificados e o diagnóstico de infarto miocárdico pode não ser identificado se o ECG não é obtido precocemente após o evento <sup>29</sup>. Estima-se que os achados eletrocardiográficos de infarto miocárdico desaparecem

dentro de dois anos em 10% dos pacientes com infarto anterior e 25% naqueles com infarto inferior <sup>40</sup>. Outros estimam que, de modo geral, 20% dos pacientes que sobreviveram a um infarto miocárdico apresentarão um ECG normal em quatro anos após o evento <sup>41</sup>. Nesse trabalho o ECG foi alterado em 20% dos pacientes com realce tardio na RMC e esses pacientes apresentaram áreas maiores de infarto miocárdico em relação àqueles em que o ECG não identificou infarto miocárdico. Assim, pacientes com pequenas áreas de infarto miocárdico na RMC não foram detectados pelo ECG (Figura 10).

O padrão ouro na medida do tamanho do infarto miocárdico é a quantificação direta da fibrose em peça anatômica. Modelos animais com oclusão permanente <sup>113, 114</sup> e reperfusão <sup>115</sup> mostram que SPECT-Tc e SPECT-Tl medem de modo acurado o tamanho do infarto miocárdico. Medrano et al <sup>116</sup>, em estudo com corações retirados de pacientes transplantados, demonstram que SPECT-Tc superestima o tamanho da área infartada em cerca de 7%, superestimação esta relacionada a miocárdio hibernado. As técnicas de SPECT são procedimentos bem estabelecidos no diagnóstico de infarto, contudo SPECT tem importantes limitações, especialmente na detecção de infartos pequenos e subendocárdicos. Primeiro, a baixa resolução espacial <sup>31, 61, 62</sup>; segundo, a degradação da qualidade das imagens como resultado do efeito de dispersão e atenuação; terceiro, o efeito de volume parcial relacionado à gravidade da alteração contrátil da parede ventricular <sup>63</sup>. Assim, esses fatores limitantes sugerem que pequenos infartos miocárdicos são dificilmente demonstrados pelas

técnicas de SPECT<sup>31</sup>. Cabe ressaltar que utilizamos neste trabalho técnicas de SPECT não sincronizado ao ECG, e que novas técnicas como o Gated-SPECT minimizam os problemas relacionados ao volume parcial, devido à possibilidade de avaliação contrátil da parede ventricular.

A baixa sensibilidade do SPECT em comparação com a RMC demonstrada em nosso estudo está, provavelmente, relacionada às limitações descritas acima, particularmente a baixa resolução espacial. Assim, uma análise adicional que realizamos demonstrou que a capacidade do SPECT em detectar áreas de fibrose miocárdica relaciona-se com o tamanho da área infartada e com o grau de hipertrofia ventricular do paciente (espessura da parede ventricular), fatores diretamente relacionados com a resolução espacial do método em demonstrar fibrose miocárdica. Na situação de pequenos infartos a resolução espacial tem influência direta na sua detecção. Na situação da hipertrofia ventricular e um infarto não-transmural, a redução percentual da captação regional do radiotraçador é pequena (uma vez que a espessura da parede restante com miocárdio viável é grande) e mascara, assim, a presença de infarto miocárdico.

Como SPECT-Tc não sofre redistribuição significativa<sup>117,118</sup>, nós analisamos separadamente pacientes submetidos a SPECT-Tc (48 pacientes) e SPECT-TI (21 pacientes). Os resultados do SPECT-Tc não foram diferentes comparados à avaliação conjunta, exceto na análise da massa ventricular ( $p > 0,05$ ), que não influenciou no diagnóstico de infarto. O diagnóstico pelo SPECT-TI não sofreu influência da massa fibrótica em

gramas do ventrículo esquerdo, no entanto o pequeno número de pacientes estudados nestes grupos não permite conclusões definitivas.

Realizamos uma análise individual dos resultados falsos positivos, pois consideramos esta bastante elucidativa, no sentido de entendermos os motivos destes, baseados no conhecimento fisiopatológico e metodológico. Nesta análise dos pacientes submetidos ao SPECT-Tc, cinco apresentaram defeito miocárdico persistente com RMC normal. Destes cinco pacientes, três apresentaram função e perfusão miocárdica a RMC e CATE normais; assim, constituíram-se falsos positivos “reais”, isto é, para os quais não encontramos explicação fisiopatológica. Dentre estes três pacientes, dois apresentaram defeito miocárdico persistente na parede inferior, sendo este tipo de falso positivo específico amplamente reconhecido na literatura. Os dois pacientes restantes dos cinco falsos positivos em relação ao realce tardio da RMC apresentaram RMC com perfusão miocárdica alterada, CATE demonstrando coronária com estenose significativa e defeito miocárdico persistente na parede anterior. Este tipo de falso positivo provavelmente está relacionado à hibernação miocárdica e não à área de infarto, fato este também já descrito na literatura <sup>53</sup>.

Dos resultados falsos positivos em pacientes submetidos ao SPECT-TI, dois tiveram defeito miocárdico persistente na parede ventricular anterior com RMC normal. O primeiro paciente tinha função e perfusão miocárdica normal na RMC e CATE normal, um “real” falso positivo. O segundo paciente apresentava defeito de perfusão miocárdica na RMC com lesão coronária significativa definida pelo CATE, portanto uma área com

baixa perfusão miocárdica pela RMC e pelo CATE. A explicação mais provável é que o defeito miocárdico identificado como persistente ao SPECT-TI pudesse ser um defeito transitório intenso interpretado como persistente.

### **5.3. Limitações**

Uma das principais limitações do nosso estudo é o uso do CATE como método de referência, um método classicamente anatômico e que apresenta dificuldades metodológicas para análise quando usado na comparação com métodos funcionais. Essas dificuldades envolvem a correlação entre segmentos miocárdicos e anatomia coronária (que apresenta variação significativa) e o inegável papel da doença de microcirculação coronária, que não é detectado pelo CATE. Adicionalmente, o CATE tem alta variabilidade quanto à interpretação da influência fisiológica que uma estenose coronária tem no fluxo coronário, particularmente no grau intermediário.

Adiciona-se ao fator de correlação entre segmento miocárdico e território da lesão coronária definida pelo CATE, o fato do nosso estudo ter realizado a perfusão de repouso e estresse em momentos diferentes, também dificultando a análise de correlação entre repouso e estresse.

A análise das imagens de perfusão miocárdica por RMC e SPECT, assim como a avaliação da estenose pelo CATE, foi realizada de modo

qualitativo. A análise quantitativa poderia aumentar a sensibilidade e especificidade dos métodos e reduzir a variabilidade. No entanto, o nosso objetivo principal foi avaliar a performance das metodologias em circunstâncias semelhantes àsquelas usadas na da rotina clínica.

Outro fator que poderia aumentar a capacidade da RMC e do SPECT em identificar defeito de perfusão miocárdica seria a utilização de novas técnicas de aquisição de imagens que constantemente estão em desenvolvimento nas áreas de transmissão, aquisição e processamento das imagens, algumas não utilizadas no nosso estudo. Como por exemplo, a não utilização de técnicas de imagem paralela na RMC (técnica que permite acelerar a aquisição de dados e poderiam prover maior cobertura do ventrículo esquerdo), e técnicas sincronizadas ao ECG no SPECT.

Uma outra abordagem recente na análise dos dados de RMC, associando informações da cine-RMC e realce tardio à perfusão miocárdica, tem demonstrado melhores resultados nos testes diagnósticos. Esta abordagem, que não foi utilizada no nosso estudo, tem sido chamada de RMC multimodalidade <sup>119</sup>.

## **Conclusões**

---

---

## 6. CONCLUSÕES

A ressonância magnética cardíaca foi capaz de detectar doença arterial coronária em pacientes com doença renal crônica candidatos a transplante renal sob dois aspectos:

- ◆ No diagnóstico de lesão coronariana significativa, a ressonância magnética cardíaca mostrou acurácia similar e maior sensibilidade em relação à cintilografia; e
- ◆ Na detecção de infarto miocárdico silencioso, o eletrocardiograma e a cintilografia apresentaram baixa concordância com a ressonância magnética cardíaca.



## **Referências Bibliográficas**

---

---

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske BL, Klag MJ, Mailloux LU, Manske CL, Meyer KB, Parfrey PS, Pfeffer MA, Wenger NK, Wilson PW, Wright JT, Jr. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:853-906.
- (2) Zatz R, Romao JE, Jr., Noronha IL. Nephrology in Latin America, with special emphasis on Brazil. *Kidney Int Suppl* 2003;(83):S131-S134.
- (3) Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5 Suppl 3):S112-S119.
- (4) Vaitkus PT. Current status of prevention, diagnosis, and management of coronary artery disease in patients with kidney failure. *Am Heart J* 2000;139:1000-8.
- (5) Levin A. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease prior to dialysis. *Semin Dial* 2003;16:101-5.
- (6) Locatelli F, Marcelli D, Conte F, D'Amico M, Del Vecchio L, Limido A, Malberti F, Spotti D. Survival and development of cardiovascular disease by modality of treatment in patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2411-7.

- (7) Herzog CA. Is there something special about ischemic heart disease in patients undergoing dialysis? *Am Heart J* 2004;147:942-4.
- (8) Gaston RS, Danovitch GM, Adams PL, Wynn JJ, Merion RM, Deierhoi MH, Metzger RA, Cecka JM, Harmon WE, Leichtman AB, Spital A, Blumberg E, Herzog CA, Wolfe RA, Tyan DB, Roberts J, Rohrer R, Port FK, Delmonico FL. The report of a national conference on the wait list for kidney transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:775-85.
- (9) Rabbat CG, Treleaven DJ, Russell JD, Ludwin D, Cook DJ. Prognostic value of myocardial perfusion studies in patients with end-stage renal disease assessed for kidney or kidney-pancreas transplantation: a meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:431-9.
- (10) Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM, Bowen PA, Lundin PA, Murphy KJ. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. *J Am Soc Nephrol* 1995;6:1-34.
- (11) Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, Hricik DE, Kerman RH, Roth D, Rush DN, Vazquez MA, Weir MR. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2001;1 Suppl 2:3-95.
- (12) Herzog CA. Diagnosis and treatment of ischemic heart disease in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1997;6:558-65.
- (13) De Lemos JA, Hillis LD. Diagnosis and management of coronary artery disease in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2044-54.
- (14) Manske CL, Thomas W, Wang Y, Wilson RF. Screening diabetic transplant candidates for coronary artery disease: identification of a low risk subgroup. *Kidney Int* 1993;44:617-21.

- (15) Lewis MS, Wilson RA, Walker K, Stegeman-Olsen J, Norman DJ, Barry JM, Bennett WM. Factors in cardiac risk stratification of candidates for renal transplant. *J Cardiovasc Risk* 1999;6:251-5.
- (16) Le A, Wilson R, Douek K, Pulliam L, Tolzman D, Norman D, Barry J, Bennett W. Prospective risk stratification in renal transplant candidates for cardiac death. *Am J Kidney Dis* 1994;24:65-71.
- (17) Schmidt A, Stefenelli T, Schuster E, Mayer G. Informational contribution of noninvasive screening tests for coronary artery disease in patients on chronic renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2001;37:56-63.
- (18) Dahan M, Viron BM, Faraggi M, Himbert DL, Lagallicier BJ, Kolta AM, Pessione F, Le Guludec D, Gourgon R, Mignon FE. Diagnostic accuracy and prognostic value of combined dipyridamole-exercise thallium imaging in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:255-62.
- (19) Holley JL, Fenton RA, Arthur RS. Thallium stress testing does not predict cardiovascular risk in diabetic patients with end-stage renal disease undergoing cadaveric renal transplantation. *Am J Med* 1991;90:563-70.
- (20) Brugts JJ, Knetsch AM, Mattace-Raso FU, Hofman A, Witteman JC. Renal function and risk of myocardial infarction in an elderly population: the Rotterdam Study. *Arch Intern Med* 2005;165:2659-65.
- (21) Roseman MD. Painless myocardial infarction: a review of the literature and analysis of 220 cases. *Ann Intern Med* 1954;41:1-8.
- (22) Boland LL, Folsom AR, Sorlie PD, Taylor HA, Rosamond WD, Chambless LE, Cooper LS. Occurrence of unrecognized myocardial infarction in subjects aged 45 to 65 years (the ARIC study). *Am J Cardiol* 2002;90:927-31.

- (23) Jonsdottir LS, Sigfusson N, Sigvaldason H, Thorgeirsson G. Incidence and prevalence of recognised and unrecognised myocardial infarction in women. The Reykjavik Study. *Eur Heart J* 1998;19:1011-8.
- (24) Kannel WB, Abbott RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update on the Framingham study. *N Engl J Med* 1984;311:1144-7.
- (25) Nadelmann J, Frishman WH, Ooi WL, Tepper D, Greenberg S, Guzik H, Lazar EJ, Heiman M, Aronson M. Prevalence, incidence and prognosis of recognized and unrecognized myocardial infarction in persons aged 75 years or older: The Bronx Aging Study. *Am J Cardiol* 1990;66:533-7.
- (26) Sheifer SE, Gersh BJ, Yanez ND, III, Ades PA, Burke GL, Manolio TA. Prevalence, predisposing factors, and prognosis of clinically unrecognized myocardial infarction in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:119-26.
- (27) Sigurdsson E, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfusson N. Unrecognized myocardial infarction: epidemiology, clinical characteristics, and the prognostic role of angina pectoris. The Reykjavik Study. *Ann Intern Med* 1995;122:96-102.
- (28) Shlipak MG, Elmouchi DA, Herrington DM, Lin F, Grady D, Hlatky MA. The incidence of unrecognized myocardial infarction in women with coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2001;134:1043-7.
- (29) Sheifer SE, Manolio TA, Gersh BJ. Unrecognized myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2001;135:801-11.
- (30) Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002;106:2941-5.
- (31) Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM. Contrast-enhanced MRI and

routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003;361:374-9.

- (32) Wasserman AG, Bren GB, Ross AM, Richardson DW, Hutchinson RG, Rios JC. Prognostic implications of diagnostic Q waves after myocardial infarction. *Circulation* 1982;65:1451-5.
- (33) Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, Bundy J, Finn JP, Klocke FJ, Judd RM. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100:1992-2002.
- (34) Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, Finn JP, Judd RM. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology* 2001;218:215-23.
- (35) Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, Mark DB, Marwick TH, McCallister BD, Thompson PD, Jr., Winters WL, Yanowitz FG, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A, Jr., Lewis RP, O'Rourke RA, Ryan TJ. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). *J Am Coll Cardiol* 1997;30:260-311.
- (36) Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, McArthur D, Froelicher V. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 1989;80:87-98.
- (37) Marwick TH, Steinmuller DR, Underwood DA, Hobbs RE, Go RT, Swift C, Braun WE. Ineffectiveness of dipyridamole SPECT thallium imaging as a screening technique for coronary artery disease in patients with end-stage renal failure. *Transplantation* 1990;49:100-3.

- (38) Morrow CE, Schwartz JS, Sutherland DE, Simmons RL, Ferguson RM, Kjellstrand CM, Najarian JS. Predictive value of thallium stress testing for coronary and cardiovascular events in uremic diabetic patients before renal transplantation. *Am J Surg* 1983;146:331-5.
- (39) Ammar KA, Kors JA, Yawn BP, Rodeheffer RJ. Defining unrecognized myocardial infarction: a call for standardized electrocardiographic diagnostic criteria. *Am Heart J* 2004;148:277-84.
- (40) Lindberg HA, Berkson DM, Stamler J, Poindexter A. Totally asymptomatic myocardial infarction: an estimate of its incidence in the living population. *Arch Intern Med* 1960;106:628-33.
- (41) Cox CJ. Return to normal of the electrocardiogram after myocardial infarction. *Lancet* 1967;1:1194-7.
- (42) Mazeika PK, Nadazdin A, Oakley CM. Dobutamine stress echocardiography for detection and assessment of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1203-11.
- (43) Previtalli M, Lanzarini L, Fetiveau R, Poli A, Ferrario M, Falcone C, Mussini A. Comparison of dobutamine stress echocardiography, dipyridamole stress echocardiography and exercise stress testing for diagnosis of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;72:865-70.
- (44) Beleslin BD, Ostojic M, Stepanovic J, Djordjevic-Dikic A, Stojkovic S, Nedeljkovic M, Stankovic G, Petrasinovic Z, Gojkovic L, Vasiljevic-Pokrajcic Z. Stress echocardiography in the detection of myocardial ischemia. Head-to-head comparison of exercise, dobutamine, and dipyridamole tests. *Circulation* 1994;90:1168-76.
- (45) Hoffmann R, Lethen H, Kleinhans E, Weiss M, Flachskampf FA, Hanrath P. Comparative evaluation of bicycle and dobutamine stress echocardiography with perfusion scintigraphy and bicycle

- electrocardiogram for identification of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;72:555-9.
- (46) Takeuchi M, Araki M, Nakashima Y, Kuroiwa A. Comparison of dobutamine stress echocardiography and stress thallium-201 single-photon emission computed tomography for detecting coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 1993;6:593-602.
- (47) Anthopoulos LP, Bonou MS, Kardaras FG, Sioras EP, Kardara DN, Sideris AM, Kranidis AI, Margaritis NG. Stress echocardiography in elderly patients with coronary artery disease: applicability, safety and prognostic value of dobutamine and adenosine echocardiography in elderly patients. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:52-9.
- (48) Dionisopoulos PN, Collins JD, Smart SC, Knickelbine TA, Sagar KB. The value of dobutamine stress echocardiography for the detection of coronary artery disease in women. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:811-7.
- (49) De Lima JJ, Sabbaga E, Vieira ML, de Paula FJ, Ianhez LE, Krieger EM, Ramires JA. Coronary angiography is the best predictor of events in renal transplant candidates compared with noninvasive testing. *Hypertension* 2003;42:263-8.
- (50) Herzog CA, Marwick TH, Pheley AM, White CW, Rao VK, Dick CD. Dobutamine stress echocardiography for the detection of significant coronary artery disease in renal transplant candidates. *Am J Kidney Dis* 1999;33:1080-90.
- (51) Bates JR, Sawada SG, Segar DS, Spaedy AJ, Petrovic O, Fineberg NS, Feigenbaum H, Ryan T. Evaluation using dobutamine stress echocardiography in patients with insulin-dependent diabetes mellitus before kidney and/or pancreas transplantation. *Am J Cardiol* 1996;77:175-9.



- (52) Reis G, Marcovitz PA, Leichtman AB, Merion RM, Fay WP, Werns SW, Armstrong WF. Usefulness of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease in end-stage renal disease. *Am J Cardiol* 1995;75:707-10.
- (53) Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, O'Gara PT, Carabello BA, Russell RO, Jr., Cerqueira MD, St JSM, DeMaria AN, Udelson JE, Kennedy JW, Verani MS, Williams KA, Antman EM, Smith SC, Jr., Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation* 2003;108:1404-18.
- (54) O'Keefe JH, Jr., Barnhart CS, Bateman TM. Comparison of stress echocardiography and stress myocardial perfusion scintigraphy for diagnosing coronary artery disease and assessing its severity. *Am J Cardiol*;75:25D-34D.
- (55) Kim C, Kwok YS, Heagerty P, Redberg R. Pharmacologic stress testing for coronary disease diagnosis: A meta-analysis. *Am Heart J*;142:934-44.
- (56) Smart SC, Bhatia A, Hellman R, Stoiber T, Krasnow A, Collier BD, Sagar KB. Dobutamine-atropine stress echocardiography and dipyridamole sestamibi scintigraphy for the detection of coronary artery disease: limitations and concordance. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1265-73.
- (57) Astarita C, Palinkas A, Nicolai E, Maresca FS, Varga A, Picano E. Dipyridamole-atropine stress echocardiography versus exercise SPECT

- scintigraphy for detection of coronary artery disease in hypertensives with positive exercise test. *J Hypertens* 2001;19:495-502.
- (58) Imran MB, Palinkas A, Picano E. Head-to-head comparison of dipyridamole echocardiography and stress perfusion scintigraphy for the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. Comparison between stress echo and scintigraphy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2003;19:23-8.
- (59) Vandenberg BF, Rossen JD, Grover-McKay M, Shammass NW, Burns TL, Rezai K. Evaluation of diabetic patients for renal and pancreas transplantation: noninvasive screening for coronary artery disease using radionuclide methods. *Transplantation* 1996;62:1230-5.
- (60) Boudreau RJ, Strony JT, duCret RP, Kuni CC, Wang Y, Wilson RF, Schwartz JS, Castaneda-Zuniga WR. Perfusion thallium imaging of type I diabetes patients with end stage renal disease: comparison of oral and intravenous dipyridamole administration. *Radiology* 1990;175:103-5.
- (61) Kontos MC, Kurdziel KA, Ornato JP, Schmidt KL, Jesse RL, Tatum JL. A nonischemic electrocardiogram does not always predict a small myocardial infarction: results with acute myocardial perfusion imaging. *Am Heart J* 2001;141:360-6.
- (62) Miller TD, Christian TF, Hopfenspirger MR, Hodge DO, Gersh BJ, Gibbons RJ. Infarct size after acute myocardial infarction measured by quantitative tomographic <sup>99m</sup>Tc sestamibi imaging predicts subsequent mortality. *Circulation* 1995;92:334-41.
- (63) Gibbons RJ, Miller TD, Christian TF. Infarct size measured by single photon emission computed tomographic imaging with (<sup>99m</sup>Tc)-sestamibi: A measure of the efficacy of therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:101-8.

- (64) Manning WJ, Atkinson DJ, Grossman W, Paulin S, Edelman RR. First-pass nuclear magnetic resonance imaging studies using gadolinium-DTPA in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:959-65.
- (65) Schwitter J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Buchi M, Knusel PR, Marincek B, Luscher TF, von Schulthess GK. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation* 2001;103:2230-5.
- (66) Nagel E, Klein C, Paetsch I, Hettwer S, Schnackenburg B, Wegscheider K, Fleck E. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation* 2003;108:432-7.
- (67) Wolff SD, Schwitter J, Coulden R, Friedrich MG, Bluemke DA, Biederman RW, Martin ET, Lansky AJ, Kashanian F, Foo TK, Licato PE, Comeau CR. Myocardial first-pass perfusion magnetic resonance imaging: a multicenter dose-ranging study. *Circulation* 2004;110:732-7.
- (68) Giang TH, Nanz D, Coulden R, Friedrich M, Graves M, Al-Saadi N, Luscher TF, von Schulthess GK, Schwitter J. Detection of coronary artery disease by magnetic resonance myocardial perfusion imaging with various contrast medium doses: first European multi-centre experience. *Eur Heart J* 2004;25:1657-65.
- (69) Ishida N, Sakuma H, Motoyasu M, Okinaka T, Isaka N, Nakano T, Takeda K. Noninfarcted myocardium: correlation between dynamic first-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology* 2003;229:209-16.
- (70) Nagel E, Lehmkuhl HB, Bocksch W, Klein C, Vogel U, Frantz E, Ellmer A, Dreyse S, Fleck E. Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI:

- comparison with dobutamine stress echocardiography. *Circulation* 1999;99:763-70.
- (71) Hundley WG, Hamilton CA, Thomas MS, Herrington DM, Salido TB, Kitzman DW, Little WC, Link KM. Utility of fast cine magnetic resonance imaging and display for the detection of myocardial ischemia in patients not well suited for second harmonic stress echocardiography. *Circulation* 1999;100:1697-702.
- (72) Al Saadi N, Nagel E, Gross M, Bornstedt A, Schnackenburg B, Klein C, Klimek W, Oswald H, Fleck E. Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2000;101:1379-83.
- (73) Wu E, Judd RM, Vargas JD, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ. Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet* 2001;357:21-8.
- (74) Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, Momose M, Sammer A, Haas F, Schnackenburg B, Delius W, Mudra H, Wolfram D, Schwaiger M. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002;105:162-7.
- (75) Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, Elliott MD, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:2322-7.
- (76) Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation* 1996;94:3318-26.
- (77) Ramani K, Judd RM, Holly TA, Parrish TB, Rigolin VH, Parker MA, Callahan C, Fitzgerald SW, Bonow RO, Klocke FJ. Contrast magnetic

- resonance imaging in the assessment of myocardial viability in patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1998;98:2687-94.
- (78) Beek AM, Kuhl HP, Bondarenko O, Twisk JW, Hofman MB, van Dockum WG, Visser CA, van Rossum AC. Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the prediction of regional functional improvement after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:895-901.
- (79) Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004;6:727-65.
- (80) Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000 ;343:1445-53.
- (81) Schwitter J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Buchi M, Knusel PR, Marincek B, Luscher TF, von Schulthess GK. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation* 2001;103:2230-5.
- (82) Boxt LM. Cardiac MR imaging: a guide for the beginner. *Radiographics* 1999;19:1009-25.
- (83) Murphy KJ, Brunberg JA, Cohan RH. Adverse reactions to gadolinium contrast media: a review of 36 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:847-9.
- (84) Ali RJ, Reeves WC, Movahed A. Pharmacological stress agents for evaluation of ischemic heart disease. *Int J Cardiol* 2001;81:157-67.

- (85) Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002;105:539-42.
- (86) Joffe P, Thomsen HS, Meusel M. Pharmacokinetics of gadodiamide injection in patients with severe renal insufficiency and patients undergoing hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Acad Radiol* 1998;5:491-502.
- (87) Slavin GS, Wolff SD, Gupta SN, Foo TK. First-pass myocardial perfusion MR imaging with interleaved notched saturation: feasibility study. *Radiology* 2001;219:258-63.
- (88) Schlant RC, Adolph RJ, DiMarco JP, Dreifus LS, Dunn MI, Fisch C, Garson A, Jr., Haywood LJ, Levine HJ, Murray JA, . Guidelines for electrocardiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Electrocardiography). *Circulation* 1992;85:1221-8.
- (89) Beller GA. Myocardial perfusion imaging with thallium-201. *J Nucl Med* 1994;35:674-80.
- (90) Leppo JA, DePuey EG, Johnson LL. A review of cardiac imaging with sestamibi and teboroxime. *J Nucl Med* 1991;32:2012-22.
- (91) Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Legako RD, Leon DF, Murray JA, Nissen SE, Pepine CJ, Watson RM, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Gardner TJ, Garson A, Jr., Russell RO, Jr., Ryan TJ, Smith SC, Jr. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force

- on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation* 1999;99:2345-57.
- (92) Klem I, Heitner JF, Shah DJ, Sketch MH, Jr., Behar V, Weinsaft J, Cawley P, Parker M, Elliott M, Judd RM, Kim RJ. Improved detection of coronary artery disease by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance with the use of delayed enhancement infarction imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1630-8.
- (93) Eng J. Sample size estimation: how many individuals should be studied? *Radiology* 2003;227:309-13.
- (94) Murphy SW, Parfrey PS. Screening for cardiovascular disease in dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996;5:532-40.
- (95) Taliercio CP, Vlietstra RE, Fisher LD, Burnett JC. Risks for renal dysfunction with cardiac angiography. *Ann Intern Med* 1986;104:501-4.
- (96) Roig E, Betriu A, Castaner A, Magrina J, Sanz G, Navarro-Lopez F. Disabling angina pectoris with normal coronary arteries in patients undergoing long-term hemodialysis. *Am J Med* 1981;71:431-4.
- (97) Lauerma K, Virtanen KS, Sipila LM, Hekali P, Aronen HJ. Multislice MRI in assessment of myocardial perfusion in patients with single-vessel proximal left anterior descending coronary artery disease before and after revascularization. *Circulation* 1997;96:2859-67.
- (98) Walsh EG, Doyle M, Lawson MA, Blackwell GG, Pohost GM. Multislice first-pass myocardial perfusion imaging on a conventional clinical scanner. *Magn Reson Med* 1995;34:39-47.
- (99) Keijer JT, van Rossum AC, van Eenige MJ, Karreman AJ, Hofman MB, Valk J, Visser CA. Semiquantitation of regional myocardial blood flow in normal human subjects by first-pass magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 1995;130:893-901.

- (100) Edelman RR, Li W. Contrast-enhanced echo-planar MR imaging of myocardial perfusion: preliminary study in humans. *Radiology* 1994;190:771-7.
- (101) Epstein FH, Arai AE. Optimization of fast cardiac imaging using an echo-train readout. *J Magn Reson Imaging* 2000;11:75-80.
- (102) Epstein FH, Wolff SD, Arai AE. Segmented k-space fast cardiac imaging using an echo-train readout. *Magn Reson Med* 1999;41:609-13.
- (103) Lee DC, Simonetti OP, Harris KR, Holly TA, Judd RM, Wu E, Klocke FJ. Magnetic resonance versus radionuclide pharmacological stress perfusion imaging for flow-limiting stenoses of varying severity. *Circulation* 2004;110:58-65.
- (104) Hunink MG, Kuntz KM, Fleischmann KE, Brady TJ. Noninvasive imaging for the diagnosis of coronary artery disease: focusing the development of new diagnostic technology. *Ann Intern Med* 1999;131:673-80.
- (105) Iskandrian AS, Heo J, Kong B, Lyons E. Effect of exercise level on the ability of thallium-201 tomographic imaging in detecting coronary artery disease: analysis of 461 patients. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1477-86.
- (106) Mahmarian JJ, Boyce TM, Goldberg RK, Cocanougher MK, Roberts R, Verani MS. Quantitative exercise thallium-201 single photon emission computed tomography for the enhanced diagnosis of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:318-29.
- (107) Solot G, Hermans J, Merlo P, Chaudron JM, Luwaert R, Cheron P, Bodart F, Beauvain M. Correlation of <sup>99</sup>Tcm-sestamibi SPECT with coronary angiography in general hospital practice. *Nucl Med Commun* 1993;14:23-9.
- (108) Brown JH, Vites NP, Testa HJ, Prescott MC, Hunt LP, Gokal R, Mallick NP. Value of thallium myocardial imaging in the prediction of future



- cardiovascular events in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:433-7.
- (109) Hogg D, Metcalfe M. The accuracy of non-invasive methods for the detection of obstructive coronary artery disease in the presence of left ventricular hypertrophy. *J Hum Hypertens* 2000;14:295-8.
- (110) Secknus MA, Niedermaier ON, Lauer MS, Marwick TH. Diagnostic and prognostic implications of left ventricular cavity obliteration response to dobutamine echocardiography. *Am J Cardiol* 1998;81:1318-22.
- (111) Kannel WB, Dannenberg AL, Abbott RD. Unrecognized myocardial infarction and hypertension: the Framingham Study. *Am Heart J* 1985;109:581-5.
- (112) Yano K, MacLean CJ. The incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction in the Honolulu, Hawaii, Heart Program. *Arch Intern Med* 1989;149:1528-32.
- (113) Verani MS, Jeroudi MO, Mahmarian JJ, Boyce TM, Borges-Neto S, Patel B, Bolli R. Quantification of myocardial infarction during coronary occlusion and myocardial salvage after reperfusion using cardiac imaging with technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1573-81.
- (114) Prigent F, Maddahi J, Garcia EV, Satoh Y, Van TK, Berman DS. Quantification of myocardial infarct size by thallium-201 single-photon emission computed tomography: experimental validation in the dog. *Circulation* 1986;74:852-61.
- (115) Sinusas AJ, Trautman KA, Bergin JD, Watson DD, Ruiz M, Smith WH, Beller GA. Quantification of area at risk during coronary occlusion and degree of myocardial salvage after reperfusion with technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile. *Circulation* 1990;82:1424-37.

- (116) Medrano R, Lowry RW, Young JB, Weilbaecher DG, Michael LH, Afridi I, He ZX, Mahmarian JJ, Verani MS. Assessment of myocardial viability with 99mTc sestamibi in patients undergoing cardiac transplantation. A scintigraphic/pathological study. *Circulation* 1996;94:1010-7.
- (117) Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S. Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. *Circulation* 1988;77:491-8.
- (118) De Coster PM, Wijns W, Cauwe F, Robert A, Beckers C, Melin JA. Area-at-risk determination by technetium-99m-hexakis-2-methoxyisobutyl isonitrile in experimental reperfused myocardial infarction. *Circulation* 1990;82:2152-62.
- (119) Plein S, Ridgway JP, Jones TR, Bloomer TN, Sivananthan MU. Coronary artery disease: assessment with a comprehensive MR imaging protocol--initial results. *Radiology* 2002;225:300-7.

## **Apêndice**

---

---

Apêndice 1

Tabela com os 80 pacientes estudados com os resultados dos exames realizados.

Pct	Ressonância Magnética Cardíaca												ECG	SPECT			CATE		
	Função			Perf Rep			Perf Est			R Tardio				cd	cx	da	cd	cx	da
	cd	cx	da	cd	cx	da	cd	cx	da	cd	cx	da							
1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	0	1
3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
4	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	1
8	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0
9	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	1
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
11	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1
13	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
14	0	0	1	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	1	0	1
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	1	1	1	X	X	X	X	X	X	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1
17	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1
18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
19	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1
21	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	1	1	0	1	1	0	0
22	0	0	0	X	X	X	X	X	X	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
26	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0
27	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0



## Apendice

65	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1
66	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
67	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0
68	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
70	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	1
71	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1
72	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0
74	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	0	1	0	0	0	0	0
75	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
76	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1
77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0
78	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
79	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
80	0	1	0	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	0	0	1	1	1

0 = exame normal, 1 = exame alterado, X = exame não realizado, Pct = paciente, Perf Rep = perfusão repouso, Perf Est = perfusão sob estresse farmacológico, R Tardio = realce tardio, CD = artéria coronária direita, CX = artéria coronária circunflexa, DA = artéria descendente anterior, ECG = eletrocardiografia, CATE = cateterismo.

## Apêndice 2

Tabelas 2 x 2. Dados finais para cálculo dos testes diagnósticos, graus de concordância e testes estatísticos de significância.

Pesquisa de estenose coronária significativa pela RMC e SPECT.

Análise total por paciente (76 pacientes).

Dados fontes das tabelas 4 e 5.

		Angiografia Coronária		
		Positivo	Negativo	Total
RMC	Positivo	37	14	51
	Negativo	7	18	25
	Total	44	32	76

Kappa = 0,42 (0,2-0,63); Sensibilidade = 84,1% (73,3-94,9); Especificidade = 56,3% (39,1-73,4); Acurácia = 72,4% (62,3-82,4).

Dados fontes das tabelas 4 e 5.

		Angiografia Coronária		
		Positivo	Negativo	Total
SPECT	Positivo	29	10	39
	Negativo	15	22	37
	Total	44	32	76

Kappa = 0,34 (0,13-0,55); Sensibilidade = 65,9% (51,9-79,7); Especificidade = 68,8% (52,7-84,8); Acurácia = 67,1% (56,5-77,7).

Pesquisa de estenose coronária significativa pela RMC e SPECT.

Análise total por território coronário (228 territórios).

Dados fontes das tabelas 7 e 8.

<b>Angiografia Coronária</b>				
		<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>
<b>RMC</b>	<b>Positivo</b>	58	49	107
	<b>Negativo</b>	23	98	121
	<b>Total</b>	81	147	228

Kappa = 0,36 (0,23-0,48); Sensibilidade = 71,6% (61,8-81,4); Especificidade = 66,7% (59-74,3); Acurácia = 68,4% (62,4-74,5).

Dados fontes das tabelas 7 e 8.

<b>Angiografia Coronária</b>				
		<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>
<b>SPECT</b>	<b>Positivo</b>	37	25	62
	<b>Negativo</b>	44	122	166
	<b>Total</b>	81	147	228

Kappa = 0,3 (0,06-0,56); Sensibilidade = 45,7% (34,8-56,6); Especificidade = 83% (76,9-89,1); Acurácia = 73,5% (66,8-80,2)



Pesquisa de estenose coronária significativa pela RMC e SPECT.

Análise por território coronário individual (76 pacientes, três territórios para cada paciente).

Dados fontes da tabela 9 (artéria coronária descendente anterior).

		Angiografia Coronária		
		Positivo	Negativo	Total
RMC	Positivo	26	15	41
	Negativo	9	26	35
	Total	35	41	76

Kappa = 0,37 (0,16-0,58); Sensibilidade = 74,3% (59,8-88,8); Especificidade = 63,4% (48,7-78,2); Acurácia = 68,4% (58-78,9).

Dados fontes da tabela 9 (artéria coronária descendente anterior).

		Angiografia Coronária		
		Positivo	Negativo	Total
SPECT	Positivo	18	10	28
	Negativo	17	31	48
	Total	35	41	76

Kappa = 0,27 (0,05-0,49); Sensibilidade = 51,4% (34,9-68); Especificidade = 75,6% (62,5-88,8); Acurácia = 64,5% (53,7-75,2).

Dados fontes da tabela 9 (artéria coronária circunflexa).

		Angiografia Coronária		
		Positivo	Negativo	Total
RMC	Positivo	9	10	19
	Negativo	12	45	57
	Total	21	55	76

Kappa = 0,25 (-0,01-0,52); Sensibilidade = 42,9% (21,7-64); Especificidade = 81,8% (71,6-92); Acurácia = 71,1% (60,9-81,2).

Dados fontes da tabela 9 (artéria coronária circunflexa).

		Angiografia Coronária		
		Positivo	Negativo	Total
SPECT	Positivo	9	9	18
	Negativo	12	49	58
	Total	21	55	76

Kappa = 0,28 (0,01-0,54); Sensibilidade = 42,9% (21,7-64); Especificidade = 83,6% (73,9-93,4); Acurácia = 72,4% (62,3-82,4).

Dados fontes da tabela 9 (artéria coronária direita).

		Angiografia Coronária		
		Positivo	Negativo	Total
RMC	Positivo	23	24	47
	Negativo	2	27	29
	Total	25	51	76

Kappa = 0,37 (0,17-0,56); Sensibilidade = 92% (81,4-102,6); Especificidade = 52,9% (39,2-66,6); Acurácia = 65,8% (55,1-76,5)

Dados fontes da tabela 9 (artéria coronária direita).

		Angiografia Coronária		
		Positivo	Negativo	Total
SPECT	Positivo	10	6	16
	Negativo	15	45	60
	Total	25	51	76

Kappa = 0,31 (0,06-0,56); Sensibilidade = 40% (20,8-59,2); Especificidade = 88,2% (79,4-97,1); Acurácia = 72,4% (62,3-82,4).

Pesquisa de estenose coronária significativa pela RMC e SPECT.

Subanálise por paciente com exclusão dos territórios coronários com realce tardio (73 pacientes).

Dados fontes das tabelas 10 e 11.

<b>Angiografia Coronária</b>				
		<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>
<b>RMC</b>	<b>Positivo</b>	25	16	41
	<b>Negativo</b>	14	18	32
	<b>Total</b>	39	34	73

Sensibilidade = 64,1% (49-79,2); Especificidade = 52,9% (36,2-67,9); Acurácia = 58,9% (47,6-70,2).

Dados fontes das tabelas 10 e 11.

<b>Angiografia Coronária</b>				
		<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>
<b>SPECT</b>	<b>Positivo</b>	17	10	27
	<b>Negativo</b>	22	24	46
	<b>Total</b>	39	34	73

Sensibilidade = 43,6% (28-59,2); Especificidade = 70,6% (55,3-85,9); Acurácia = 56,2% (44,8-67,5)

Pesquisa de estenose coronária significativa pela RMC e SPECT.

Subanálise por território coronário com exclusão dos territórios coronários com realce tardio (189 territórios).

Dados fontes das tabelas 12 e 13.

Angiografia Coronária				
		Positivo	Negativo	Total
RMC	Positivo	31	42	73
	Negativo	22	94	116
	Total	53	136	189

Sensibilidade = 58,5% (45,2-71,8); Especificidade = 69,1% (61,4-76,9); Acurácia = 66,1% (59,4-72,9).

Dados fontes das tabelas 12 e 13.

Angiografia Coronária				
		Positivo	Negativo	Total
SPECT	Positivo	16	20	36
	Negativo	37	116	153
	Total	53	136	189

Sensibilidade = 30,2% (17,2-42,5); Especificidade = 85,3% (79,3-91,2); Acurácia = 69,8% (63,3-76,4).

Pesquisa de estenose coronária significativa pela RMC e SPECT.

Subanálise por território coronário individual, com exclusão dos territórios com realce tardio (73 pacientes).

Dados fontes da tabela 14 (artéria coronária descendente anterior).

		Angiografia Coronária		
		Positivo	Negativo	Total
RMC	Positivo	18	14	32
	Negativo	9	25	34
	Total	27	39	66

Sensibilidade = 66,7% (48,9-84,4); Especificidade = 64,1% (49-79,2); Acurácia = 65,2% (53,7-76,6).

Dados fontes da tabela 14 (artéria coronária descendente anterior).

		Angiografia Coronária		
		Positivo	Negativo	Total
SPECT	Positivo	11	10	21
	Negativo	16	29	45
	Total	27	39	66

Sensibilidade = 40,7% (22,2-59,3); Especificidade = 74,4% (60,7-88,1); Acurácia = 60,6% (48,8-72,4).

Dados fontes da tabela 14 (artéria coronária circunflexa).

<b>Angiografia Coronária</b>				
		<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>
<b>RMC</b>	<b>Positivo</b>	2	6	8
	<b>Negativo</b>	11	43	54
	<b>Total</b>	13	49	62

Sensibilidade = 15,4% (-4,2-35); Especificidade = 87,8% (78,6-96,9); Acurácia = 72,6% (61,5-83,7).

Dados fontes da tabela 14 (artéria coronária circunflexa).

<b>Angiografia Coronária</b>				
		<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>
<b>SPECT</b>	<b>Positivo</b>	2	6	8
	<b>Negativo</b>	11	43	54
	<b>Total</b>	13	49	62

Sensibilidade = 15,4% (-4,2-35); Especificidade = 87,8% (78,6-96,9); Acurácia = 72,6% (61,5-83,7).

Dados fontes da tabela 14 (artéria coronária direita).

<b>Angiografia Coronária</b>				
		<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>
<b>RMC</b>	<b>Positivo</b>	11	22	33
	<b>Negativo</b>	2	26	28
	<b>Total</b>	13	48	61

Sensibilidade = 84,6% (65-104,2); Especificidade = 54,2% (40,1-68,3); Acurácia = 60,7% (48,4-72,9).

Dados fontes da tabela 14 (artéria coronária direita).

		Angiografia Coronária		
		Positivo	Negativo	Total
SPECT	Positivo	3	4	7
	Negativo	10	44	54
	Total	13	48	61

Sensibilidade = 23,1% (0,2-46); Especificidade = 91,7% (60,7-99,5); Acurácia = 77% (66,5-87,6).



Pesquisa de infarto miocárdico silencioso (69 pacientes).

Dados fontes da tabela 15.

		RMC – Realce Tardio		
		Positivo	Negativo	Total
ECG	Positivo	5	1	6
	Negativo	13	50	63
	Total	18	51	69

Kappa = 0,28; Sensibilidade = 27,5% (7,1-48,5); Especificidade = 98% (94,2-101,8); Acurácia = 79,7% (70,2-89,2).

Dados fontes da tabela 15.

		RMC – Realce Tardio		
		Positivo	Negativo	Total
SPECT	Positivo	12	7	19
	Negativo	6	44	50
	Total	18	51	69

Kappa = 0,52; Sensibilidade = 66,7% (44,9-88,4); Especificidade = 86,3% (76,8-95,7); Acurácia = 81,2% (71,9-90,4)

Subanálise