



## Artigo Original

# Avaliação não Invasiva de Pacientes Submetidos à Intervenção Percutânea no Infarto do Miocárdio

*Noninvasive Assessment of Patients Undergoing Percutaneous Intervention in Myocardial Infarction*

Rica Dodo Delmar Buchler, Expedito E. Ribeiro, Antonio de Padua Mansur, Paola Smanio, Romeu Sergio Meneghelo, William Azem Chalela, Carlos Alberto Buchpiguel, Jorge Roberto Buchler, Eric R. Bates, Eulogio E. Martinez

Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, University Of Michigan - Ann Arbor - Michigan

### Resumo

**Fundamento:** A reestenose pós-intervenção coronariana percutânea primária permanece um problema de relevância clínica, mesmo com o implante de *stents*. A capacidade das provas não invasivas para detecção de reestenose não foi totalmente demonstrada.

**Objetivo:** Avaliar a habilidade do teste ergométrico (TE) e da cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) no diagnóstico de reestenose em pacientes com infarto agudo do miocárdio, e supradenivelamento do segmento ST, submetidos à angioplastia coronariana percutânea primária (ACPP), com implante de *stent* nas primeiras 12 horas de evolução.

**Métodos:** De Ago/2003-Jan/2006, foram selecionados 64 pacientes (ps) ( $56,2 \pm 10,2$  anos, 53 homens) submetidos à ACPP. Apenas ps com fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $\geq 40,0\%$ , definida por ecocardiograma de repouso, foram incluídos. Teste ergométrico, com as 12 derivações do ECG associadas a precordiais direitas, e CPM foram realizados 6 semanas, 6 meses e um ano após o tratamento. Foi realizada cinecoronariografia no 6<sup>o</sup> mês.

**Resultados:** Doença uniarterial ocorreu em 46,9% dos ps, sendo a artéria descendente anterior tratada em 48,4%. Reestenose angiográfica ocorreu em 28,8%. Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia do TE para detecção de reestenose não foram significativas. A adição de derivações precordiais direitas não proporcionou informações adicionais. Sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia da CPM apresentaram correlação com reestenose apenas no 6<sup>o</sup> mês, considerando-se *summed difference score*  $> 2$  ( $p = 0,006$ ) e  $> 4$  ( $p = 0,014$ ).

**Conclusão:** O TE não discriminou reestenose. A CPM realizada no 6<sup>o</sup> mês foi relacionada à reestenose e mostrou-se útil durante a evolução. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(5): 555-562)

**Palavras-chave:** Reestenose coronariana, angioplastia, *stent*, infarto do miocárdio, procedimentos clínicos.

### Abstract

**Background:** Restenosis after primary percutaneous coronary intervention (PPCI) remains an important clinical problem, even with stent implantation. The ability of noninvasive testing to diagnose restenosis has had only inconsistent demonstration.

**Objective:** Our objective was to evaluate the ability of exercise treadmill testing (ETT) and myocardial perfusion imaging (MPI) to diagnose restenosis in patients treated by PPCI within 12 hours of ST-elevation myocardial infarction (STEMI).

**Methods:** From August 2003 to January 2006, 64 patients (mean age of  $56.2 \pm 10.2$  years, 53 males) were enrolled after PPCI. Only patients with left ventricular ejection fraction (LVEF)  $\geq 40\%$ , as assessed by resting transthoracic echocardiography (TTE), were included. ETT with 12-lead ECG monitoring and right precordial leads, as also MPI were performed at 6 weeks, 6 months, and one year after intervention. Coronary angiography was performed at six months.

**Results:** Single-vessel disease was observed in 46.9% of the patients. The left anterior descending coronary artery was treated in 48.4% of the patients. Angiographic restenosis occurred in 28.8%. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and accuracy of ETT in detecting restenosis were not significant. Right precordial leads did not add information. MPI sensitivity, specificity, PPV, NPV, and accuracy correlated with restenosis only in the 6-month follow-up, both when considering summed difference score  $> 2$  ( $p=0.006$ ) and  $> 4$  ( $p=0.014$ ).

**Conclusion:** ETT did not discriminate restenosis in this population. MPI performed at 6 months correlated with restenosis and proved useful during follow-up. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(5): 555-562)

**Keywords:** Coronary restenosis; angioplasty; stent; myocardial infarction; critical pathways.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

**Correspondência:** Rica Dodo Delmar Buchler •

Rua Jose Maria Lisboa, 480/62 - Jardim Paulista - 01423-908 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: [rdelmar@cardiol.br](mailto:rdelmar@cardiol.br), [jrbuchler@uol.com.br](mailto:jrbuchler@uol.com.br)

Artigo recebido em 20/05/09; revisado recebido em 04/04/10; aceito em 13/05/10.

## Introdução

A angioplastia coronariana percutânea primária (ACCP) é superior ao tratamento fibrinolítico no tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST<sup>1</sup>. Devido aos elevados índices de reestenose, os *stents* coronários surgiram como nova estratégia, porém a reestenose permanece como fator limitante, com índices entre 20,0%-25,0%<sup>2,3</sup>, quando utilizados *stents* sem eluição de medicamentos.

A realização apropriada de provas não invasivas após ACCP não foi sistematicamente investigada. Dentre as provas não invasivas, o teste ergométrico (TE) e a cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) têm sido utilizados para a identificação de reestenose. O TE é seguro, simples e facilmente realizado. A adição de derivações precordiais direitas tem sido adotada para melhorar a sensibilidade do TE<sup>4</sup>. Por outro lado, a sensibilidade da CPM para identificação de reestenose pode variar entre 39,0%-100,0% e 46,0%-100,0%, respectivamente, e aumenta com o tempo decorrido após a revascularização<sup>5</sup>.

O objetivo deste estudo foi determinar o valor prognóstico do TE e da CPM na detecção de reestenose *intrastent* durante o seguimento clínico após ACCP.

## Material e métodos

A angioplastia primária com implante de *stent* durante a fase aguda do infarto do miocárdio foi conduzida em dois centros por operadores experientes. Os pacientes realizaram TE e CPM com 6 semanas, depois com 6 meses e, por último, um ano após a intervenção. Os TE foram realizados em vigência da medicação prescrita, inclusive com betabloqueadores. Cineangiogramas foram realizados durante o 6º mês de evolução. O ecocardiograma transtorácico com o paciente em repouso foi realizado previamente à alta hospitalar, com a finalidade de avaliar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) para inclusão do paciente no protocolo.

O estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética de ambas as Instituições e todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi conduzido de acordo com os princípios clínicos da declaração de Helsinki para investigações em humanos.

## População ou casuística

Durante o período compreendido entre ago/2003-jan/2006, em acompanhamento prospectivo, foram selecionados 80 pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST tratados por angioplastia coronariana primária com implante de *stent* durante as primeiras 12 horas de evolução, no Instituto do Coração da FMUSP-InCor e no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia em São Paulo. Os critérios de inclusão foram: idade  $\leq 75$  anos, ausência de infarto prévio, classe Killip 1<sup>6</sup>, FEVE  $\geq 40,0\%$  avaliado por ecocardiograma transtorácico em repouso e capacidade para realizar teste ergométrico em esteira.

*Stents* sem eluição de medicamentos foram utilizados em todos os pacientes. Dezesesseis pacientes (20,0%) foram excluídos: 5 por não preencherem os critérios ecocardiográficos de elegibilidade, 11 por não completarem

o protocolo de estudo até o final. Sendo assim, 64 pacientes foram acompanhados por pelo menos um ano.

Todas as intervenções foram realizadas de acordo com as diretrizes atuais, inclusive com inibidores da glicoproteína IIb/IIIa a critério do operador<sup>7</sup>. Os critérios de sucesso angiográfico foram estenose residual do vaso tratado  $\leq 30,0\%$  e presença de fluxo TIMI 3<sup>8</sup>. Foi tratado apenas o vaso relacionado ao infarto.

## Protocolo do estudo ou métodos

### Ecocardiogramas

Os exames doppler ecocardiográficos foram realizados previamente à alta hospitalar com equipamento Ultramark -9 HDI da marca ATL (*Advanced Technology Laboratories Inc.*, Cherry Hills, NJ). O método de Simpson foi utilizado para obtenção da FEVE<sup>9</sup>. Este exame definiu a inclusão e a posterior permanência do paciente no protocolo de estudo.

### Testes ergométricos

Todos os pacientes realizaram TE sintoma limitante, de acordo com o protocolo de Bruce<sup>10</sup>, e cintilografia de perfusão miocárdica com captação tomográfica (*SPECT*) sincronizada ao ECG (*Gated-SPECT*). A monitorização foi realizada com as 12 derivações do ECG associadas às derivações precordiais direitas, V3R, V4R e V5R com a finalidade de aumentar a sensibilidade e a especificidade da prova de esforço. O TE foi realizado em concordância com diretrizes previamente descritas<sup>11</sup>. A capacidade funcional foi avaliada pela duração do exercício em minutos e pelo número de METS atingido, aplicando-se a equação descrita por Bruce<sup>12</sup> (um MET = 3,5 ml O<sub>2</sub>/kg/minuto).

Foi considerado critério eletrocardiográfico de isquemia miocárdica a presença de infradesnivelamento do segmento ST de morfologia ascendente ou horizontal  $\geq 1$  mm, 80 ms após o ponto J em mais de três complexos QRS consecutivos, em presença ou não de dor precordial. O infradesnivelamento de morfologia descendente foi avaliado em nível de ponto J. A angina foi considerada critério clínico de isquemia miocárdica. O escore de Duke foi calculado, segundo fórmula previamente descrita<sup>13</sup>.

No pico do exercício, foram injetados por via endovenosa, em bolus, de 444 a 555 mBQ de sestamibi, marcados com tecnécio 99-m. Os pacientes continuaram a exercitar-se por um minuto antes da interrupção do esforço. Antes da fase de esforço, a mesma dose de sestamibi foi injetada em repouso. A cintilografia foi realizada de acordo com a técnica de *Gated SPECT*, entre 60 e 90 minutos após a injeção do radiofármaco.

### Cintilografia de perfusão miocárdica - protocolo de aquisição das imagens

As aquisições foram realizadas segundo a metodologia descrita previamente<sup>14</sup>. O *SPECT* (*Single Photon Emission Computed Tomography*) foi realizado com gama câmara rotatória (CardioMD, Philips Medical Systems, Milpitas, CA, USA) e as imagens foram adquiridas com matriz 64 x 64 e janela de 20,0% com fotopico em 140 keV foi utilizada.

A perfusão miocárdica foi avaliada por análise qualitativa e semiquantitativa. Para a análise qualitativa, a perfusão foi

classificada em normal, isquemia transitória (hipocaptação apenas no esforço), fibrose ou hipoperfusão fixa (hipocaptação em ambas as fases) e hipoperfusão fixa e transitória (coexistência de tecido isquêmico e fibrótico, hipocaptação durante a fase de estresse e com melhora parcial durante a fase de repouso).

Dois observadores independentes e experientes avaliaram as imagens. Para a análise semiquantitativa, o ventrículo esquerdo foi dividido em 17 segmentos e os defeitos de perfusão foram analisados com a utilização do sistema de escores de zero a 4: 0 - captação normal; 1 - redução discreta da perfusão; 2 - diminuição moderada da perfusão; 3 - redução acentuada da perfusão miocárdica; e 4 - ausência de captação do marcador.

O *Summed Stress Score* foi obtido com o somatório dos escores atribuídos a cada segmento derivado das imagens obtidas ao esforço (estresse físico). O *Summed Rest Score* foi obtido pelo somatório dos escores atribuídos a cada segmento derivado das imagens obtidas em repouso. O *Summed Difference Score*, que representa a magnitude da isquemia miocárdica, foi definido como a diferença entre os escores de estresse e repouso<sup>15</sup> e foi considerado defeito reversível quando foi > 2.

A análise de todos os segmentos permitiu identificar áreas de isquemia relacionadas a vasos não tratados.

### Reestudo angiográfico

Todos os estudos foram realizados utilizando-se a técnica de Judkins, 6 meses após a ACP, com cateteres 5 ou 6 French. Reestenose *intrastent* foi definida como lesão quando foi ≥ 50,0%, avaliada por angiografia coronariana quantitativa.

### Desfechos

Óbito, infarto do miocárdio ou revascularização do vaso tratado foram considerados eventos maiores. Infarto agudo do miocárdio foi definido segundo critérios previamente descritos<sup>16</sup>. Considerou-se revascularização do vaso alvo a repetição do tratamento (percutâneo ou cirúrgico) decorrente de lesão localizada no vaso tratado.

### Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas em média e desvio-padrão e foram comparadas utilizando-se o teste *t Student*. As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas e relativas. Índices de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia foram calculados para TE e CPM considerando-se os resultados do reestudo angiográfico. As associações entre variáveis categóricas foram verificadas através dos testes qui-quadrado ou teste exato de Fischer. O teste *t Student* ou o teste não paramétrico de Mann-Whitney foram utilizados para variáveis contínuas que não apresentaram normalidade. O nível de significância foi estabelecido em 0,05. A concordância interobservadores para interpretação das CPM foi avaliada pela medida estatística Kappa.

## Resultados

As características clínicas dos pacientes encontram-se na Tabela 1. O tempo médio de dor, desde o início dos sintomas até o atendimento, foi de 4 horas, e o tempo porta-balão foi de 75 minutos.

### Cinecoronariografia

A artéria descendente anterior foi tratada em 31 ps (48,4%), a coronária direita em 22 (34,4%), a circunflexa em 7 (10,9%), o tronco de coronária esquerda em duas (3,1%), o grande ramo diagonal em uma (1,56%) e a ponte safena em uma (1,56%). Doença multiarterial (outras lesões coronarianas ≥ 50,0%) foi observada em 34 pacientes (53,1%). Revascularização completa foi realizada com sucesso em 30 ps com lesão uniarterial e, em três pacientes, multiarteriais previamente revascularizados. O diâmetro de referência média do vaso pré e pós-procedimento foi de  $2,9 \pm 0,5$  mm e  $3,2 \pm 0,4$  mm, respectivamente. O diâmetro luminal mínimo pré e pós-procedimento foi respectivamente de  $0,34 \pm 0,4$  mm e  $2,81 \pm 0,4$  mm.

O grau de estenose pré e pós-procedimento foi de  $87,7\% \pm 14,6\%$  e  $7,5\% \pm 4,2\%$ , respectivamente.

O reestudo angiográfico foi realizado em 59/64 pacientes, três antes de 6 meses (um deles, durante o terceiro mês de evolução, devido a angina e dois, durante o 4º mês, devido a síndrome coronariana aguda). Reestenose angiográfica ocorreu em 17 pacientes (28,8%), 8 com estenose de 50,0%-70,0% e 9 com estenose ≥ 70,0%. Uma nova revascularização do vaso alvo ocorreu em 18,6% dos casos. O diâmetro de referência final foi de  $2,63 \pm 0,72$  mm e o diâmetro luminal mínimo foi de  $1,95 \pm 0,90$  mm. A estenose final média foi  $39 \pm 25,0\%$ . Não houve diferença quanto à reestenose em pacientes com doença uni ou multiarterial.

### Ecocardiogramas

A FEVE média observada ao exame realizado para inclusão do paciente no protocolo foi de 0,55.

### Testes ergométricos

Os exames foram realizados em vigência da terapêutica prescrita após a alta hospitalar. O uso de betabloqueadores esteve presente em 85,0%, 79,0% e 66,7% dos casos, durante os TE realizados 6 semanas, 6 meses e 12 meses, respectivamente. Clopidogrel ou ticlopidina foram prescritos em 45,9%, 7,5% e 7,5%, respectivamente. Os dados dos testes ergométricos seriados encontram-se na Tabela 2.

Tabela 1 - Características clínicas

Dados demográficos	N	%
Sexo masculino	53	82,8
Tabagismo	39	60,9
Hipertensão arterial	39	60,9
Dislipidemia	38	59,4
Diabete melito	17	26,9
Revascularização prévia*	6	9,4
ICP**	5	7,8
Angina prévia	29	45,3
Idade (anos)	$56,2 \pm 10,6$	

Revascularização prévia - revascularização cirúrgica; ICP - intervenção percutânea prévia\*\* - não relacionada ao vaso tratado.

Os valores de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia dos TE, quando comparados aos achados no reestudo angiográfico, podem ser observados na Tabela 3. Quando considerados os pacientes que atingiram 85,0% da frequência cardíaca máxima prevista, os índices de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo e acurácia para detecção de reestenose foram 63,6%, 67,7%, 41,2%, 84,0% e 66,7%, respectivamente, com 6 semanas ( $p = 0,086$ ); 55,6%, 83,3%, 55,6%, 83,3% e 75,7%, aos 6 meses ( $p = 0,073$ ); e 40,0%, 66,7%, 30,8%, 75,0% e 59,4%, aos 12 meses após o tratamento do infarto ( $p = 0,716$ ).

Não houve correlação entre reestenose e escore de Duke, tempo de exercício, angina ao esforço, depressão do segmento ST ou alterações em derivações precordiais direitas. Foi observado maior tempo de exercício entre o primeiro e o segundo TE ( $p = 0,004$ ) e entre o primeiro e o terceiro TE ( $p = 0,004$ ) nos 46 ps que realizaram as três provas consecutivas. O mesmo foi observado em relação aos METS atingidos ( $p = 0,002$  e  $p = 0,004$ , respectivamente).

### Cintilografia miocárdica

Os resultados da análise qualitativa podem ser observados na Tabela 4.

**Tabela 2 - Resultados evolutivos dos TE**

Testes ergométricos (TE)	6 semanas	6 meses	1 ano
Número de pacientes	61	53	54
Nº de METS atingidos	8 ± 2	8,8 ± 1,8	8,8 ± 1,8
Duração do exercício (min)	9 ± 3	9,2 ± 2,4	9,3 ± 2,5
% da FC máxima atingida	87 ± 11%	87 ± 11%	86 ± 10%
Duplo produto	26.957 ± 6.107	27.575 ± 5.970	27.169 ± 6.365
Escore de DUKE	6 ± 5	5,7 ± 6,4	6,6 ± 5,4
TE compatível com isquemia	37,7%	34%	33,3%

FC - frequência cardíaca; min - minutos; MET - unidade metabólica - 3,5 ml O<sub>2</sub>.

**Tabela 3 - Comparação entre as variáveis do TE e o reestudo angiográfico**

Variável	TE x Reestudos angiográficos		
	6 semanas TE 1	6 meses TE 2	1 ano TE 3
Sensibilidade (%)	57,3	54,5	38,5
Especificidade (%)	69	70,7	66,7
Valor preditivo positivo (%)	38	33,3	27,8
Valor preditivo negativo (%)	80,6	85,3	76,5
Acurácia (%)	64,9	67,3	54,9
p	0,123	0,159	0,747

A análise semiquantitativa considerou isquemia transitória o *Summed Difference Score* > 2, e para a mesma casuística foi também avaliado o escore > 4; os dados resultantes dessa análise estão na Tabela 5. A análise interobservadores foi significativamente concordante, com medida Kappa = 0,762 (95% IC, 0,51- 1,0)  $p < 0,001$ <sup>17</sup>.

O *Summed Difference Score* durante o primeiro ano, em 46 pacientes que realizaram todas as CPM sequenciais, não evidenciou índices estatisticamente significativos ( $p = 0,194$ ). A comparação entre os *Summed Difference Score* observados 6 semanas, 6 meses e um ano após a ACPP e a reestenose não atingiu significância ( $p = 0,056$ ). Os *Summed Stress Scores* e os *Summed Rest Scores* foram comparados com reestenose em todas as CPM e foram subdivididos em 0 a 4, 4 a 8 e >8, de acordo com a extensão do miocárdio acometido. Houve correlação entre a extensão de miocárdio afetado e reestenose no exame de um ano, em repouso ( $p = 0,0019$ ) e após estresse físico ( $p = 0,004$ ).

### Evolução

Reestenose angiográfica ocorreu em 17/59 pacientes (28,8%). Trombose subaguda do *stent* foi observada em um paciente, 27 dias após a ACPP. Síndrome coronariana aguda sem supradenivelamento de segmento ST ocorreu em dois pacientes durante o 4º mês (um deles foi tratado por revascularização cirúrgica e outro por angioplastia com balão). A reestenose foi tratada em 11 pacientes (18,6%). Revascularização cirúrgica em três (um com reestenose > 50,0% e < 70,0% e angina) e angioplastia em 8 (dois com reestenose > 50,0% e < 70,0% e angina). Em 6 pacientes com reestenose, não foi realizado nenhum procedimento. Em 7 pacientes, foi realizada angioplastia em artérias não relacionadas ao infarto. Não ocorreram óbitos durante o *follow-up*.

Quarenta e quatro pacientes evoluíram assintomáticos durante o primeiro ano, 11 apresentaram dor precordial até o 6º mês (7 com reestenose, dos quais 5 com lesão ≥ 70,0%) e 9 relataram sintomas após 6 meses de evolução.

### Discussão

Reestenose angiográfica ocorreu em 17 pacientes (28,8%). Nos estudos PAMI-PILOT<sup>18</sup>, STENT-PAMI<sup>16</sup> e CADILLAC<sup>3</sup>, as taxas foram 27,0%, 23,0% e 22,0%, respectivamente. Como descrito

**Tabela 4 - Cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) - análise qualitativa**

Perfusão miocárdica	CPM 6 semanas	CPM 6 meses	CPM 1 ano
Número de pacientes	61	53	50
Normal	8 (13,1%)	6 (11,3%)	9 (18%)
Hipoperfusão transitória	5 (8,1%)	6 (11,3%)	1 (2%)
Hipoperfusão fixa + transitória	26 (34,1%)	11 (20,75%)	6 (12%)
Hipoperfusão fixa	22 (30,1%)	30 (56,6%)	34 (64%)
Fração de ejeção VE	0,51	0,50	0,49

VE - ventrículo esquerdo.

Tabela 5 - CPM - análise semiquantitativa do ventrículo esquerdo considerando-se summed difference score > 2 e > 4

CPM SDS > 2	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN	Acurácia
6 semanas (p = 0,185)*	40%	78,4%	40%	78,4%	68,4 %
6 meses (p = 0,006)**	54,5%	87,8%	54,5%	87,8%	80,8%
1 ano (p = 0,156)***	25%	91,7%	50%	78,6%	75%
CPM SDS > 4					
6 semanas (p > 0,999)	13,3%	88,1%	28,6%	74%	68,4%
6 meses (p = 0,014)	36,4%	95,1%	66,7%	84,8%	82,7%
1 ano (p > 0,999)	8,3%	94,4%	33,3%	75,6%	72,9%

SDS - summed difference score; VPP - Valor preditivo positivo; VPN - Valor preditivo negativo. \* - 57 pacientes; \*\* - 52 pacientes; \*\*\* - 48 pacientes.

por Cutlip e cols.<sup>19</sup>, acompanhamos os pacientes durante um ano para estimar o índice real de sucesso<sup>19</sup>. Nos estudos STENT-PAMI e CADILLAC, o seguimento foi realizado por 6 meses, e, no GRAMI<sup>20</sup> e STENTIM<sup>21</sup>, foi mantido durante um ano.

A reintervenção tardia após ACPP ocorre em 3,6% a 22,7% dos casos<sup>3,16,22</sup>. No presente estudo, a revascularização do vaso alvo foi de 18,6%. A indicação apropriada das provas não invasivas para detecção de reestenose após ACPP ainda permanece discutível. O TE é utilizado rotineiramente para detecção de isquemia residual, determinação da capacidade funcional e estratificação de risco após infarto agudo do miocárdio, além de ser o exame mais frequentemente realizado para avaliar pacientes submetidos à intervenção percutânea<sup>23-25</sup>.

É descrito que o exercício agudo pode induzir estado protrombótico transitório em pacientes com doença coronariana<sup>26</sup>. Casos de trombose do stent, ocorridos horas após a realização do TE, foram previamente descritos<sup>27,28</sup>. Em nosso estudo, os TE foram realizados sem complicações.

As diretrizes atuais para realização de TE após intervenções percutâneas não recomendam a realização rotineira da prova para detecção de reestenose<sup>11</sup>, porém não há dados suficientes para determinar a correta estratégia, especialmente em pacientes com elevado risco de reestenose como em lesões proximais de DA.

O racional da estratégia de indicação rotineira de provas funcionais após ICP baseia-se na teoria de que o diagnóstico de isquemia silenciosa permite estratificar os pacientes de pior prognóstico<sup>5</sup>. Estudos previamente realizados demonstraram que o TE apresenta baixa sensibilidade e limitada capacidade para localização da isquemia<sup>11,29</sup>. A dor precordial não representa índice confiável de desenvolvimento de reestenose após intervenções percutâneas, uma vez que aproximadamente 50,0% dos pacientes com reestenose permanecem assintomáticos e, inversamente, até 45,0% dos pacientes que desenvolvem dor precordial não têm reestenose angiográfica<sup>5</sup>. Por esse motivo, não realizamos o estudo apenas com pacientes assintomáticos.

Em pacientes com revascularização incompleta, a resposta isquêmica pode ser consequente à reestenose ou à isquemia miocárdica não relacionada ao vaso tratado.

Dados de metanálise relatam sensibilidade e especificidade do TE, em 46,0% e 77,0%, respectivamente, para lesão

reestenótica > 50,0% e 50,0% e 84,0%, respectivamente, para reestenose > 70%<sup>29</sup>. O TE realizado 6 semanas após o infarto evidenciou baixa sensibilidade e especificidade moderada. Embora o TE para identificação de reestenose seja realizado no 6º mês, não encontramos sensibilidade e especificidade superiores aos obtidos no TE precoce, porém o elevado valor preditivo negativo ressalta a importância da prova não isquêmica na abordagem clínica desses pacientes.

Foram relatados resultados semelhantes de sensibilidade e especificidade, com menor valor preditivo negativo (61,0%) em pacientes sintomáticos após intervenção percutânea<sup>25</sup>. O primeiro estudo comparativo entre a estratégia rotineira e seletiva para realização do TE após intervenções percutâneas foi o estudo ADORE, que avaliou pacientes submetidos à revascularização completa sem reestudo angiográfico durante a evolução. A realização rotineira dos TE não demonstrou benefícios sobre a estratégia seletiva em que os pacientes realizaram TE desencadeados por sintomas<sup>30</sup>.

No presente estudo, não houve associação com reestenose em presença de revascularização completa ou incompleta, mesmo nos pacientes que ultrapassaram 85,0% da frequência cardíaca máxima prevista. Nossos dados confirmam a baixa sensibilidade da angina e as alterações eletrocardiográficas desencadeadas pelo esforço para detecção de reestenose<sup>31</sup>.

Não observamos melhor sensibilidade do TE com a adição das derivações precordiais direitas, semelhante ao descrito em outros estudos<sup>32,33</sup> e contrariamente aos resultados obtidos por Michaelides e cols.<sup>4</sup>.

A média de METS obtidos foi de 8, o que pode ser explicado pelos rigorosos critérios de inclusão como fração de ejeção > 40,0%. Em pacientes após infarto, a capacidade funcional > 4 METS em associação à fração de ejeção de ventrículo esquerdo ≥ 40,0% apresentou correlação com boa evolução<sup>34</sup>. De acordo com o estudo DANAMI-2, pacientes com baixa capacidade funcional após infarto agudo do miocárdio apresentam maiores índices de mortalidade<sup>35</sup>.

O TE associado à CPM apresenta melhor desempenho diagnóstico que a prova de esforço isolada<sup>25</sup>. A CPM é frequentemente realizada após intervenções percutâneas para detectar reestenose e identificar outras áreas de isquemia miocárdica correspondentes a vasos não tratados<sup>36</sup>. Em nosso estudo, a CPM realizada na 6ª semana evidenciou baixa sensibilidade que pode ser explicada por lesões intermediárias

ou por uso de medicações. A especificidade e valor preditivo negativo apresentaram valores moderados.

Devido aos elevados índices falso positivos, a cintilografia miocárdica precoce, realizada durante os primeiros três meses após intervenções percutâneas, não deve ser rotineiramente indicada<sup>5</sup>. Rodes Cabau e cols.<sup>37</sup> observaram defeitos reversíveis em 17,0% dos pacientes submetidos à CPM uma semana após ACPP, com sensibilidade de 50,0% e especificidade de 54,0%. Todavia esse fato pode não excluir a possibilidade de reestenose. Em dois casos de nossa amostra, em que os pacientes apresentaram síndrome coronariana aguda durante o 4º mês de evolução, não foi observada isquemia reversível 6 semanas após a ACPP.

Em nosso estudo, a CPM realizada aos 6 e 12 meses mostrou baixa sensibilidade, porém elevada especificidade, especialmente no 6º mês, considerando-se o *summed difference score* > 2 e > 4. Dados de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo podem ter sofrido influência da terapêutica vigente. A acurácia da CPM realizada 6 meses após a intervenção é geralmente muito boa<sup>5</sup>.

Galassi e cols.<sup>31</sup> encontraram acurácia semelhante (83,0%) em pacientes que atingiram ou não a frequência cardíaca máxima durante TE associado à CPM. Os autores concluíram que o mais importante é a homogeneidade da população, semelhante ao presente estudo, quanto ao tipo de estresse e tempo decorrido entre o procedimento percutâneo e a cintilografia e entre a cintilografia e o reestudo angiográfico. A inclusão de territórios com infarto prévio não afetou a acurácia da CPM. Diferentemente de nosso estudo, os autores avaliaram apenas revascularizações completas.

Isaaz e cols.<sup>38</sup> relataram, em recente estudo, baixa correlação entre cintilografia com SPECT e reestenose angiográfica no 6º mês em 149 pacientes tratados por ACPP, que permanecem assintomáticos durante o *follow up*. Para a detecção de reestenose, a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo e acurácia foram 48,0%, 61,0%, 35,0%, 72,0% e 57,0%, respectivamente<sup>38</sup>. Por dois anos e meio, os autores acompanharam 78 pacientes, apenas os uniarteriais.

Nossos resultados evidenciaram uma melhor especificidade e um valor preditivo negativo. Kosa e cols.<sup>39</sup> relataram que alterações preexistentes da perfusão miocárdica em territórios com infarto prévio podem acarretar em menores índices de sensibilidade e especificidade. Populações heterogêneas podem ser responsáveis por algumas discrepâncias observadas nos estudos.

A sensibilidade e a especificidade da com, observada em tempos diferentes após intervenções percutâneas, variam entre 39,0% a 100,0%, e entre 46,0% a 100,0%, aumentando proporcionalmente ao tempo decorrido após a revascularização<sup>5</sup>.

A presença de defeitos reversíveis à CPM realizada entre 12 e 18 meses após intervenções percutâneas está associada ao maior risco de eventos durante a evolução. A extensão e a severidade dos defeitos reversíveis da perfusão ao SPECT possuem elevado valor preditivo para sobrevida tardia após intervenções percutâneas<sup>15</sup>. Esse dado justificou a realização da cintilografia um ano após o procedimento em nosso estudo.

A fração de ejeção determinada pelo GATED-SPECT quando < 40,0% foi relacionada a mau prognóstico durante o seguimento clínico<sup>40</sup>. Em nossa casuística, a boa evolução pode ser explicada pela fração de ejeção > 45,0% observada nas cintilografias evolutivas. Sabemos que pacientes com fração de ejeção > 40,0% não representam a totalidade do mundo real, mas, em centros terciários, a ACPP pode ser realizada durante as primeiras horas de evolução do IAM, assim é possível encontrar pacientes com fração de ejeção preservada e obter dados de provas não invasivas, semelhantes aos obtidos após intervenções eletivas.

### Implicações clínicas

O valor preditivo negativo da CPM realizada 6 meses após ACPP é elevado. A ausência de isquemia reversível pode ser considerada indicativa de ausência de reestenose (ou da expressão funcional da reestenose) nesta amostra selecionada de pacientes.

### Limitações do estudo

Citamos o pequeno número da amostra, a inclusão de pacientes que evoluíram em classe Killip 1, fração de ejeção  $\geq$  40,0% e a manutenção da medicação prescrita durante todo o protocolo. A amostra foi pequena devido à coexistência de vários protocolos em andamento em ambas as Instituições, o que não tornava possível a inclusão do mesmo paciente em vários protocolos.

A escolha de pacientes com fração de ejeção > 40,0% foi feita para garantir a realização dos testes ergométricos. A manutenção de medicações como betabloqueadores pode afetar a resposta da frequência cardíaca ao esforço, mas nossa intenção foi avaliar a amostra do mundo real dos pacientes após ACPP.

### Conclusões

Podemos concluir que o TE evidenciou baixa sensibilidade para detectar reestenose após ACPP durante o seguimento clínico. A adição de derivações precordiais não proporcionou informações adicionais. A CPM realizada 6 meses após o procedimento apresentou correlação com reestenose, evidenciando alta especificidade e VPN nesta população de pacientes.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Rica Dodo Delmar Buchler pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

## Referências

1. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003; 361 (9351): 13-20.
2. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Bramucci E, Carrié D, Slama MS, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006; 355 (11): 1093-104.
3. Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Investigators. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002; 346 (13): 957-66.
4. Michaelides AP, Psoadaki ZD, Dilaveris PE, Richter DJ, Andrikopoulos GK, Aggeli KD, et al. Improved detection of coronary artery disease by exercise electrocardiography with the use of right precordial leads. *N Engl J Med*. 1999; 340 (5): 340-5.
5. Giedd KN, Bergmann SR. Myocardial perfusion imaging following percutaneous coronary intervention: the importance of restenosis disease progression, and directed reintervention. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43 (3): 328-36.
6. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967; 20 (4): 457-64.
7. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB 3rd, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47 (1): e1-121.
8. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med*. 1985; 312 (14): 932-6.
9. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18 (12): 1440-63.
10. Balady GJ, Berra KA, Golding LA, Gordon NF, Mahler DA. ACSMs Guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed. Baltimore, Maryland, U.S.A.: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000. p. 97-8.
11. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation*. 2002; 106 (14): 1883-92.
12. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and normographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J*. 1973; 85 (4): 546-62.
13. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, Hlatky MA, Lee KL, Bengtson JR, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1991; 325 (12): 849-53.
14. Berman DS, Kiat H, Friedman JD, Wang FP, van Train K, Matzer L, et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single photon emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22 (5): 1455-64.
15. Acampa W, Petretta M, Florimonte L, Mattered A, Cuocolo A. Prognostic value of exercise cardiac tomography performed late after percutaneous coronary intervention in symptomatic and symptom free patients. *Am J Cardiol*. 2003; 91 (3): 259-63.
16. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 341 (26): 1949-56.
17. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33 (1): 159-74.
18. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, Costantini C, Morice MC, St Goar FG, et al. Clinical and angiographic follow-up after primary stenting in acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) stent pilot trial. *Circulation*. 1999; 99 (12): 1548-54.
19. Cutlip DE, Chauhan MS, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Carrozza JP, et al. Clinical restenosis after coronary stenting: perspectives from multicenter clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40 (12): 2082-9.
20. Rodriguez A, Bernardi V, Fernandez M, Mauvecin C, Ayala F, Santaera O, et al. In-hospital and late results of coronary stents versus conventional balloon angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI trial). Gianturco-Roubin in Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 1998; 81 (11): 1286-91.
21. Maillard L, Hamon M, Khalife K, Steg PG, Beygui F, Guernonprez JL, et al. A comparison of systematic stenting and conventional balloon angioplasty during primary percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. STENTIM-2 Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35 (7): 1729-36.
22. Zhu MM, Feit A, Chadow H, Alam M, Kwan T, Clark LT. Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Cardiol*. 2001; 88 (3): 297-301.
23. Rosanio S, Tocchi M, Stouffer GA. Use of stress testing to evaluate patients with recurrent chest pain after percutaneous coronary revascularization. *Am J Med Sci*. 1998; 316 (1): 46-52.
24. Laarman G, Luijten HE, van Zeyl LG, Beatt KJ, Tijssen JG, Serruys PW, et al. Assessment of "silent" restenosis and long term follow-up after successful angioplasty in single vessel coronary artery disease: the value of quantitative exercise electrocardiography and quantitative coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 1990; 16 (3): 578-85.
25. Dori G, Denekamp Y, Fishman S, Biherman H. Exercise stress testing, myocardial perfusion imaging and stress echocardiography for detecting restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty: a review of performance. *J Intern Med*. 2003; 253 (3): 253-62.
26. Koenig W, Ernst E. Exercise and thrombosis. *Coron Artery Dis*. 2000; 11 (2): 123-7.
27. Samuels B, Schumann J, Kiat H, Friedman J, Berman DS. Acute stent thrombosis associated with exercise testing after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J*. 1995; 130 (5): 1120-2.
28. Meurin P, Domniet T, Weber H, Tournadre P, Elhadad S, Bourmayan C, et al. Occlusion of a coronary endoprosthesis after a negative stress test. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1999; 92 (3): 369-72.
29. Garzón P, Eisenberg MJ. Functional testing for the detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: a meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2001; 17 (1): 41-8.
30. Eisenberg MJ, Blankenship JC, Huynh T, Azrin M, Pathan A, Sedlis S, et al. Evaluation of routine functional testing after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2004; 93 (6): 744-7.
31. Galassi AR, Foti R, Azzarelli S, Coco G, Condorelli G, Russo G, et al. Usefulness of exercise tomographic myocardial perfusion imaging for detection of restenosis after coronary stent implantation. *Am J Cardiol*. 2000; 85 (11): 1362-4.
32. Bokhari S, Blook DK, Bergmann SR. Failure of right precordial electrocardiography during stress testing to identify coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. 2001; 8 (3): 325-31.
33. Bainey KR, Kalia N, Carter D, Hrynchshyn G, Kasza L, Lee TK, et al. Right precordial leads and lead aVR at exercise electrocardiography: does it change

- test results? *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2006; 11 (3): 247-52.
34. Dutcher JR, Kahn J, Grines C, Franklin B. Comparison of left ventricular ejection fraction and exercise capacity as predictors of two- and five-year mortality following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007; 99 (4): 436-41.
35. Valeur N, Clemmensen P, Saunamaki K, Grande P. (DANAMI-2 investigators). The prognostic value of pre-discharge exercise testing after myocardial infarction treated with either primary PCI or fibrinolysis: a DANAMI-2 sub-study. *Eur Heart J.* 2005; 26 (2): 119-27.
36. Ritchie J, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ, et al. Guidelines for clinical use cardiac radionuclide imaging. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures, (Committee on Radionuclide Imaging), developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology. *Circulation.* 1995; 91 (4): 1278-303.
37. Rodes-Cabau J, Candell-Riera J, Domingo E, Castell-Conesa J, Anivarro I, Angel J, et al. Frequency and clinical significance of myocardial ischemia detected early after coronary stent implantation. *J Nucl Med.* 2001; 42 (12): 1768-72.
38. Isaaq K, Afif Z, Prevot N, Cerisier A, Lamaud M, Richard L, et al. The value of stress single-photon emission computed tomography imaging performed routinely at 6 months in asymptomatic patients for predicting angiographic restenosis after successful direct percutaneous intervention for acute ST elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2008; 19 (2): 89-97.
39. Kosa I, Blasini R, Schneider-Eicke J, Neumann FJ, Matsunari I, Neerve J, et al. Myocardial perfusion scintigraphy to evaluate patients after coronary stent implantation. *J Nucl Med.* 1998; 39 (8): 1307-11.
40. Beller GA, Zaret BL. Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2000; 101 (12): 1465-78.