

Revisitando o mapeamento pulmonar de perfusão na tromboembolia pulmonar

Revisiting the perfusion lung scanning on pulmonary thromboembolism

Sérgio Saldanha Menna Barreto¹

Descritores: cintilografia, agregado de albumina marcado com tecnécio Tc^{99m}, embolia pulmonar.

Keywords: radionuclide imaging, technetium Tc^{99m} aggregated albumin, pulmonary embolism.

Pneumologia nuclear

A medicina nuclear utiliza radiação ionizante para procedimentos diagnósticos e terapêuticos. A radiação empregada para a produção de imagens e contagens radiativas provém dos radioisótopos (radionuclídeos). Isótopos são átomos de um mesmo elemento químico, isto é, mesmo número atômico (mesmo número de prótons), com diferentes números de massa atômica (número diferente de nêutrons nucleares). Os radioisótopos são isótopos radiativos, cujos núcleos se desintegram espontaneamente, emitindo radiação alfa, beta ou gama¹.

Os radioisótopos são produzidos pelo decaimento de outros radioisótopos ou pela irradiação de isótopos estáveis em um acelerador nuclear (ciclotron). Em medicina nuclear são usadas

preferentemente as radiações de energia gama para procedimentos diagnósticos¹.

Os radioisótopos se desintegram a um ritmo constante, e o tempo requerido para atingir a metade do número original de átomos constitui a sua meia-vida física ($T_{1/2}$). Os radionuclídeos mais usados são aqueles que apresentam meia-vida mais curta, o que reduz a exposição do paciente à radiação e permite a administração de maiores doses para a obtenção de imagens melhores e contagens mais expressivas¹.

Radiofármacos são substâncias que contêm um radioisótopo. Constituem o produto final de um fármaco altamente específico a determinadas rotas metabólicas e a sistemas orgânicos, associados a um emissor da radiação. O comportamento

1. Professor Titular do Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina - UFRGS.

Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Endereço para correspondência: Sérgio S. Menna Barreto. Rua Dr. Barbosa Gonçalves, 262 Chácara das Pedras 91330-320 Porto Alegre - RS. Tels.: (51) 3334-6323 / 3316-8578 / 3342-2813. E-mail: smenna@hcpa.ufrgs.br

Artigo recebido para publicação no dia 01/10/2004 e aceito no dia 24/11/2004, após revisão.

biológico e químico da molécula básica ligada ao radioisótopo é o que determina a farmacodinâmica dos radiofármacos e sua utilização nos diferentes procedimentos diagnósticos^{1,2}.

O radioisótopo mais utilizado atualmente na composição do radiofármaco para a produção de imagens e contagens para fins diagnósticos é o tecnécio-99 meta-estável (^{99m}Tc), um emissor energia gama de 140 Kev, com T_{1/2} físico de 6 horas, que decai por transição isomérica para ⁹⁹Tc que é o elemento estável^{1,2}.

Enquanto os estudos radiológicos do tórax fornecem primariamente informações sobre estruturas e formas, as técnicas radiosotópicas em pneumologia, também chamada de pneumologia nuclear, fornecem informações sobre a função regional do pulmão^{2,3}. Elas avaliam de forma qualitativa e quantitativa a perfusão, a ventilação, a relação entre perfusão e ventilação, e o acúmulo de radiofármacos em lesões inflamatórias, tumorais e vasculares, dependendo da técnica empregada^{2,3}.

A exploração da circulação pulmonar

Blumgarth e Weiss⁴, em 1927, foram os primeiros a usar técnicas radiosotópicas para o estudo da circulação pulmonar. Através de injeção intravenosa de solução de sais de rádio, eles monitorizaram o tempo de chegada do radioisótopo na fossa antecubital oposta em um grupo de indivíduos normais e em cardiopatas, dispendo de uma improvisada câmara de detecção de radiação. Dollery e West⁵, West e Dolley^{5,6}, em 1960, usaram gases radiativos de alta difusibilidade e solubilidade, produzidos por ciclotron, como o oxigênio-15 (¹⁵O₂), o monóxido de carbono (C¹⁵O) e o dióxido de carbono radiativos (C¹⁵O₂), em estudos da distribuição da circulação pulmonar. Ball e cols⁷, em 1962, modificaram o emprego do já conhecido xenônio-133 (¹³³Xe), um gás radiativo de bem maior meia-vida (5,3 dias), até então empregado em estudos ventilatórios para a avaliação da distribuição da circulação pulmonar. O ¹³³Xe, injetado em solução é levado pela corrente circulatória para os pulmões onde, devido a sua baixa solubilidade, a grande maioria da massa do gás é difundida para dentro do gás alveolar. Dentro do gás alveolar, a distribuição da atividade radiativa pode ser medida, sendo a distribuição regional proporcional ao fluxo sanguíneo para aquela região do pulmão^{2,6}. Os gases respiratórios radiativos têm meia-vida muito curta e são produzidos, igualmente como o ¹³³Xe e o ^{81m}Kr (criptônio, gás radiativo de meia vida muito mais

curta que os radioxenônios) em ciclotrons, e estão apenas disponíveis em laboratórios de física nuclear e em alguns centros de excelência em pesquisa.

Determinação do fluxo sanguíneo pulmonar

Taplin e cols⁸ e Wagner e cols⁹, em 1964, desenvolveram técnicas de perfusão pulmonar com partículas constituídas por macroagregados de albumina (MAA) marcados com traçadores radioisotópicos. A técnica radioisotópica para o diagnóstico de anormalidades perfusionais do pulmão foi decisivamente difundida com a introdução dessas partículas. O ^{99m}Tc tornou-se o radioisótopo mais usado para marcar os MAA, constituindo-se, então, o ^{99m}Tc-MAA o radiofármaco mais usado¹⁰⁻¹².

O princípio da conservação da matéria

As partículas (MAA) são de diâmetro maior do que os capilares pulmonares e do que muitas arteríolas pré-capilares. Quando injetadas em veias periféricas sistêmicas elas se detêm no compartimento arteríolo-capilar pulmonar, que é o primeiro leito que atravessam. Sua detecção nas diferentes regiões do pulmão está em relação com o fluxo sanguíneo regional¹³.

Os diferentes métodos de medida do fluxo sanguíneo regional são baseados no princípio de conservação da matéria. Uma quantidade conhecida (Q) de um indicador (radiofármaco), fluindo em uma região, pode ser dividida de três maneiras: uma parte (Qi) estará se acumulando na região, outra será metabolizada (Qm) e a terceira (Qe) fluirá para fora. A quantidade total será: $Q = Qi + Qm + Qe$. Como a quantidade do indicador é igual ao produto do fluxo sanguíneo (F) pela concentração do indicador no sangue (C), a equação passa a ser: $F \times C = Qi + Qm + Qe$ ^{8,12}. No caso de uma partícula ideal, isto é, uma partícula que se mistura completamente na corrente sanguínea, desde sua injeção periférica e até a sua chegada na circulação pulmonar, em não havendo metabolização e nenhuma porção do indicador deixar a região durante o tempo de observação, então o Qi será diretamente proporcional ao fluxo sanguíneo regional, conforme fórmula: $F \times C = Qi$. Este princípio tem sido aplicado com macroagregados como medida do fluxo sanguíneo regional pulmonar. Injetando-se MAA marcados com um radioisótopos como ^{99m}Tc-MAA, determina-se sua concentração em várias regiões do pulmão pelo mapeamento radioisotópico. A concentração dos macroagregados nas várias partes do pulmão seria diretamente relacionada ao fluxo sanguíneo pulmonar^{9,13,14}.

O leito vascular

A artéria pulmonar divide-se 22 a 24 vezes antes de alcançar as arteríolas terminais. A ramificação arterial está intimamente associada aos brônquios até atingir os bronquíolos respiratórios. Neste nível, surgem ramos para os ductos alveolares, os quais se dividem em arteríolas menores que terminam em capilares ao redor de sacos alveolares e dos alvéolos. Existem, também, ramos supranumerários na periferia. Estes vasos são funcionalmente fechados e não são vistos em angiografias, mas eventualmente podem prover extensos e numerosos canais coletores entre vasos vizinhos¹⁵⁻¹⁷.

As arteríolas que acompanham os brônquios terminais têm diâmetro ao redor de 100 micrômetros (μm), enquanto os menores vasos pré-capilares têm um diâmetro médio de $35\mu\text{m}$. Cada alvéolo é envolvido por uma rede de capilares cujo diâmetro varia de 1 a $15\mu\text{m}$, com média de 5 a $7\mu\text{m}$. Estima-se que existam em ambos os pulmões cerca de 250 a 300 milhões de arteríolas com diâmetro de 15 a $30\mu\text{m}$ e entre 250 a 280 bilhões de capilares com diâmetro de 1 a $15\mu\text{m}$. Cada alvéolo é envolvido por uma rede entrelaçada de aproximadamente 1.000 capilares¹⁵⁻¹⁷.

Como funcionam os MAA (^{99m}Tc-MAA)

O método de obtenção de cintilogramas pulmonares perfusionais consiste na injeção intravenosa periférica de radiofármacos constituídos por partículas de diâmetro superior aos dos vasos alveolares que são transitoriamente ocluídos. As preparações (kits) atuais dos MAA contam com 90% de partículas entre 10 e 90 com média entre 20 e $40\mu\text{m}$, nenhuma partícula excedendo $150\mu\text{m}$. A dose usual de ^{99m}Tc-MAA para pacientes adultos é de 1-4mCi (40 a 150MBq), com contagem total de 200.000 a 700.000 partículas ou de 400.000 a 600.000 partículas, dependendo da preparação. A relação média de oclusão que se estabelece após uma dose padrão é de 1:1.000-1.500 arteríolas e de um entre centenas de milhares de segmentos capilares. Nas doses recomendadas atualmente para procedimentos diagnósticos cerca de 0,1% a 0,3% dos capilares pulmonares são temporariamente ocluídos. Esta oclusão não tem repercussão hemodinâmica (nem para pacientes instáveis), mas representa a perfusão regional^{3,13}.

Os eritrócitos humanos, com diâmetro de cerca de $7\mu\text{m}$, passam algo deformados por capilares da mesma largura. Partículas de mais de $15\mu\text{m}$ não podem passar através dos capilares. Como os MAA têm de 1 a 6 vezes o calibre dos eritrócitos, segue-se que após a injeção intravenosa eles são retidos na microcirculação pulmonar com uma eficiência igual ou superior a 90-95%. A densidade das partículas dos MAA é igual a dos eritrócitos. Na presunção de que ocorra completa mistura no ventrículo direito, a quantidade do radiofármaco retido em qualquer região do pulmão seria proporcional ao fluxo sangüíneo no momento da injeção^{3,13}.

Em outras palavras, as partículas de MAA são distribuídas casualmente em relação à magnitude da circulação e da rede vascular pulmonar, e a radiatividade regional total é diretamente proporcional ao fluxo sangüíneo para aquela região. As frágeis partículas de MAA vão sofrendo erosão e fragmentação lentas até atingirem o diâmetro suficiente para atravessarem a rede arteríolo-capilar e reentrar na circulação, sendo removidas sem recirculação significativa pela fagocitose no fígado e baço. A meia-vida biológica dos MAA é de 2 a 9 horas, sendo que o tempo médio de remoção dos pulmões é de 1,5 a 3 horas. Assim o ^{99m}Tc-MAA tem um meia-vida física de 6h e uma meia-vida biológica de até 9 horas^{1,13,18}. A injeção intravenosa do radiofármaco deve ser geralmente administrada em posição supina, o paciente sendo instruído para tossir e tomar algumas inspirações profundas prévias.

Para um cintilografia pulmonar perfusional com ^{99m}Tc-MAA, em doses de 1 a 4mCi (40 a 150MBq), a radiação sobre o pulmão é 0,248 a 0,992rad ou 2,68 a 10,05mGy¹⁸, o que é maior do que a radiação conferida pelo estudo padronizado do tórax, mas menor do que alguns outros procedimentos radiológicos, incluindo a tomografia computadorizada de tórax.

O mapeamento pulmonar perfusional no diagnóstico de embolia pulmonar

Após os trabalhos pioneiros do início da década de 1960^{8-10,13,14}, o mapeamento cintilográfico pulmonar perfusional com partículas radiosotópicas ocupou um espaço natural como meio de diagnóstico não invasivo da tromboembolia pulmonar (TEP). Observou-se, no

Ci= Curie; unidade de radiatividade, definida como a quantidade de qualquer radioisótopo no qual o número de desintegrações por segundo é $3,7 \times 10^{10}$.

Bq=Bequerel; unidade de radiatividade pelo sistema Internacional de unidades (SI). Bq é definido como 1 desintegração por segundo.

1Ci = $3,7 \times 10^{10}$ Bq

Rad= unidade de dose absorvida. 1rad = 100erg/g

Gy= Gray; unidade de dose absorvida pelo SI. 1Gy =100rads

entanto, que outras doenças pulmonares também diminuíam o fluxo sanguíneo regional^{14,19}.

Alguns estudos procuraram definir a sensibilidade e a especificidades de um mapeamento pulmonar perfusional para TEP^{20,21}. A conclusão que se desenhou era a de que um cintilograma normal essencialmente exclui a presença de embolia pulmonar aguda, mas um exame anormal não era específico para (trombo) embolia pulmonar.

A introdução de estudos ventilatórios, inicialmente com gases radiativos²², e a seguir com radioaerosol²³ permitiu o estudo regional da ventilação que, associado ao estudo perfusional, aumentou em muito a especificidade da técnica radioisotópica para o diagnóstico de TEP.

Dentro do princípio do estudo da função regional do pulmão, em pacientes com suspeita de TEP aguda, mapeamento perfusional e ventilatório que apresentassem defeito (ausência ou redução) de distribuição segmentar da perfusão e que mantivessem a ventilação da mesma área, podiam ser considerados como compatíveis com alta probabilidade de embolia pulmonar.

Baseado nas evidências de que todas as pneumopatias agudas ou crônicas apresentavam alterações perfusionais, foram estabelecidos critérios de qualidade e de disciplina de interpretação que aumentavam a exatidão do diagnóstico cintilográfico de TEP. Entre eles o padrão de defeito perfusional (extensão e distribuição segmentares), a evolução imediata (recuperação e novos defeitos), a comparação com a radiografia de tórax contemporâneo (radiografia normal e mapeamento com defeito perfusional), e a relação ventilação-perfusão (V/Q)³. Alguns padrões de interpretação foram propostos, entre eles o de McNeil e cols^{24,25}, de Biello e cols²⁶, Hull e cols²⁷, apoiados principalmente na relação V/Q.

Os níveis de probabilidade para a embolia pulmonar pelo mapeamento V/Q de Biello e colaboradores²⁶, serviram de base para os critérios de interpretação do estudo multicêntrico prospectivo para o diagnóstico de tromboembolia pulmonar (PIOPED - *Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis*), realizado entre janeiro de 1985 e setembro de 1986 em seis centros clínicos nos Estados Unidos da América²⁸.

O estudo PIOPED²⁸ comparou 251 pacientes com diagnóstico angiográfico de TEP com o resultado do mapeamento V/Q. Os resultados mais significativos foram os seguintes^{28,29}: (1) 98% dos pacientes apresentaram algum nível de probabilidade V/Q, confirmando a já reconhecida alta sensibilidade do

estudo perfusional; (2) o estudo V/Q foi diagnóstico em 27% dos casos, isto é, em 13% foi de alta probabilidade e em 14% foi normal; (3) em 73% dos casos, foi inconclusivo, isto é de baixa ou moderada probabilidades; (4) a sensibilidade do estudo V/Q de alta probabilidade foi de 41%; (5) a especificidade de um estudo V/Q de alta probabilidade foi de 97%; (6) o valor preditivo de um estudo V/Q de alta probabilidade foi de 91% para pacientes sem história de TEP, e de 74% para pacientes com antecedentes de TEP, sugerindo a interferência de seqüelas; (7) a combinação do nível de suspeita clínica com a probabilidade V/Q aumentou muito a exatidão do diagnóstico de TEP; (8) em pacientes com alta suspeita clínica e alta probabilidade V/Q o diagnóstico angiográfico de TEP foi de 96%, enquanto que em pacientes com baixa suspeita clínica e baixa probabilidade V/Q o diagnóstico angiográfico de TEP ocorreu em 4% de casos, dentro da margem de erro da própria angiografia pulmonar; (9) no total do estudo para o diagnóstico de TEP aguda, o método V/Q acusou sensibilidade de 98% e a especificidade de 10%. A conclusão final do estudo foi a de que avaliação clínica combinada com o mapeamento V/Q estabelece o diagnóstico ou exclusão de TEP apenas em uma minoria de pacientes, aqueles com achados concordantes.

O estudo PISA-PED³⁰ avaliou o mapeamento perfusional isolado, prescindindo do estudo ventilatório, em pacientes com suspeita de TEP aguda. Quatrocentos e treze pacientes com mapeamento perfusional anormal e sem contra-indicações submeteram-se a angiografia pulmonar. Defeito perfusional compatível com TEP foram simples ou múltiplos em forma de cunha. Os resultados finais foram os seguintes: (1) mapeamento compatível e alta probabilidade clínica apresentaram valor preditivo positivo de 99%; (2) mapeamento compatível e possibilidade clínica apresentaram valor preditivo positivo de 96%; (3) mapeamento não compatível e improbabilidade clínica apresentaram valor preditivo negativo de 97%. Isto levou às seguintes conclusões: (1) é possível o diagnóstico exato ou a exclusão de embolia pulmonar apenas com mapeamento perfusional; e (2) a combinação do mapeamento perfusional com avaliação clínica ajuda a restringir a necessidade de angiografia a uma minoria de pacientes com suspeita de TEP.

O resultado da investigação PISA-PED serviu para reduzir a importância do estudo ventilatório, por muitos considerado atualmente dispensável como procedimento de rotina. O resultado do estudo PIOPED já havia causado impacto suficiente para que se procurasse

maneiras de diagnosticar de forma mais exata os cerca de 70% de pacientes cujo estudo V/Q é inconclusivo.

Várias estratégias passaram a serem usadas, como a valorização de escores clínicos^{31,32}, a determinação dos D-dímeros³³, a integração de escores clínicos com a determinação dos D-dímeros³⁴, diagnóstico de TEP integrado com diagnóstico de trombose venosa profunda³⁵⁻³⁶, e algoritmos abrangentes³⁷.

Em termos de diagnóstico por imagens, a posição do mapeamento de perfusão pulmonar como o principal recurso diagnóstico não-invasivo passou a ser contestada desde o advento da angiotomografia computadorizada helicoidal de tórax (TCH)³⁸. Sucessivos artigos originais e revisões têm demonstrado o indiscutível valor da TCH, inclusive como um recurso diagnóstico primário na suspeita de TEP^{37,39}.

Revalorização do mapeamento pulmonar de perfusão no diagnóstico da TEP

Repensando-se o significado do mapeamento pulmonar de perfusão, sua perda de posição como recurso inicial de diagnóstico na suspeita de TEP aguda pode ser compensada. O seu atributo essencial é ser um estudo da distribuição regional da perfusão pulmonar. Isto independe do seu papel na hierarquia diagnóstica da embolia pulmonar onde pode ser um exame de triagem quando houver possibilidade de excluir ou de diagnosticar⁴⁰. Ele mostra e quantifica a perfusão pulmonar, sendo ou não ferramenta de diagnóstico.

A distribuição da perfusão pulmonar é uma informação potencialmente relevante em qualquer situação de anormalidade aguda ou crônica, mesmo quando o diagnóstico é feito por outro recurso de imagem pois quantifica os defeitos perfusionais e serve de parâmetro para exames de seguimento. De certa forma, é como também acontece com as provas de função respiratória. Estudos funcionais são freqüentemente solicitados na rotina sem fins diagnósticos, mas para complementação do conhecimento, para quantificação das anormalidades já identificadas e como base de controle evolutivo.

O mapeamento de perfusão pulmonar pode ser diagnóstico, serve ao conhecimento sobre o impacto da anormalidade perfusional em situações com diagnóstico por outros meios e serve para ponto de partida de controle evolutivo. Isto em qualquer pneumopatia, especialmente na tromboembolia pulmonar.

Na TEP, ela pode diagnosticar diretamente a ausência de evento tromboembólico pulmonar. Nos casos de ocorrência de TEP ela pode ser suficiente em uma minoria de casos, por alta probabilidade. Nos casos de probabilidade indeterminada, diagnosticados a seguir por outros recursos, o mapeamento de perfusão pulmonar será sempre um indicador da magnitude do envolvimento circulatório pulmonar. Mesmo que o mapeamento tenha sido não-diagnóstico e a identificação da trombose tenha sido, por exemplo pela tomografia computadorizada helicoidal (TCH), o mapeamento não foi perdido, pois ele mostrou

Figura 1 - Tromboembolia pulmonar maciça. Observa-se o defeito de enchimento no ramo direito da artéria pulmonar (TCH) e a ausência de perfusão no campo pulmonar direito (Q).

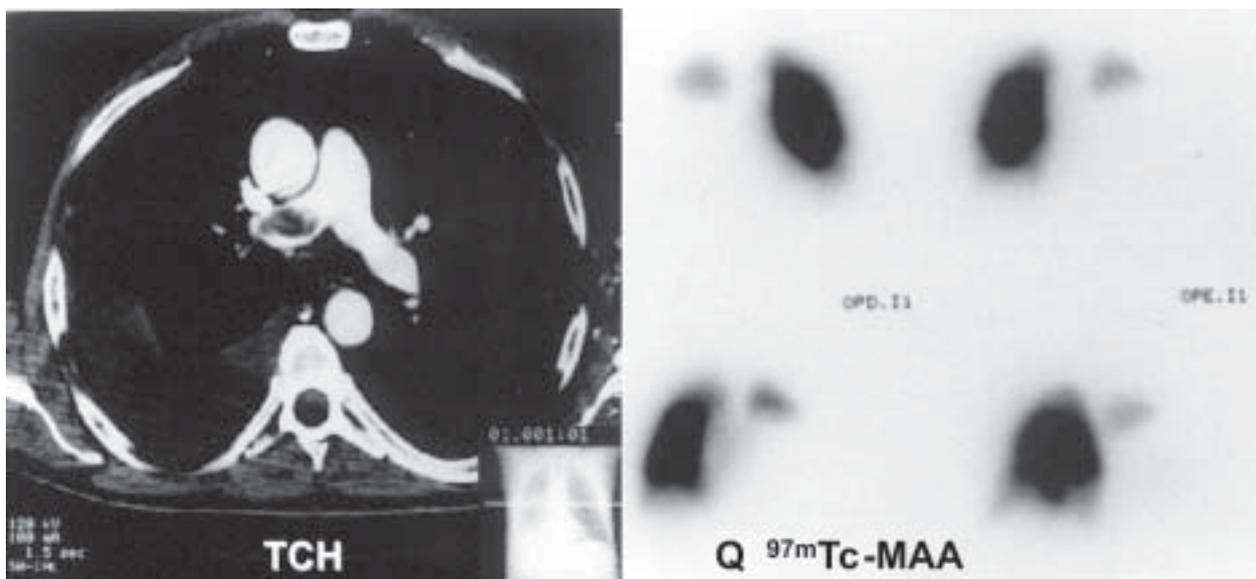
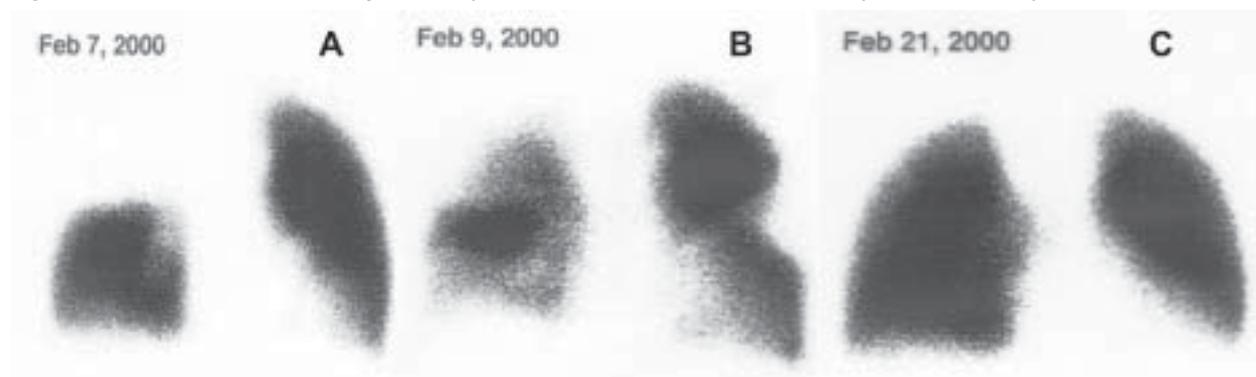


Figura 2 - Evolução de um TEP aguda (A), após uso de trombolítico (B) e com recuperação total da perfusão (C).

claramente e indiscutivelmente o estado da perfusão pulmonar, e não só alguns pontos arteriais de não enchimento na TCH. Não se discute a relevância diagnóstica de outros métodos como a TCH ou a arteriografia. O que se quer enfatizar é a relevância do conceito de mapeamento para mostrar a circulação pulmonar mesmo quando ele não foi o instrumento eficiente do diagnóstico.

Uma interação entre o mapeamento V/Q e a angiografia computadorizada helicoidal tem sido proposta como um algoritmo razoável para o diagnóstico de TEP aguda, pelos resultados do estudo prospectivo sobre o papel da TCH no diagnóstico da TEP, conduzido pela *European Society of Thoracic Imaging Prospective Evaluation of Pulmonary Embolism (ESTIPEP)*⁴⁰.

Controle evolutivo na TEP

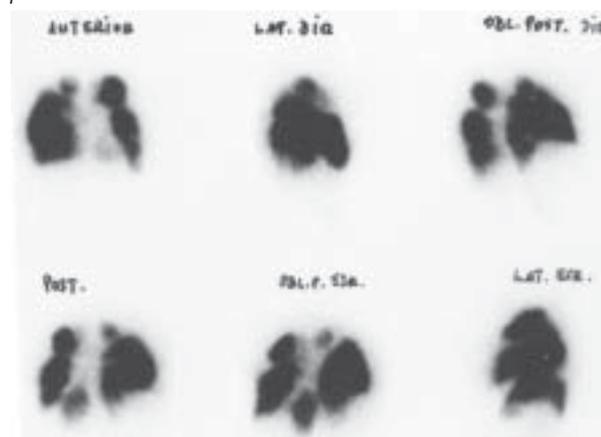
O mapeamento de perfusão pulmonar é um exame eficiente para o acompanhamento dos pacientes com TEP aguda. A tromboembolia pulmonar aguda é um processo dinâmico, com modificações desde o momento de sua instalação^{11,41-44}.

Tow e colaboradores⁴¹ encontraram que a perfusão normalizou em até 4 meses em 32 (47%) de 69 pacientes com primeiro evento de TEP aguda. O estudo UPET¹¹ acompanhou 63 pacientes com defeito perfusional inicial de 25% da área pulmonar; tendo sido observado a seguinte taxa de recuperação total da perfusão - em 24 horas: 8% dos pacientes; em 2 dias: 26%; em 5 dias: 36%; após 14 dias: 52%; aos 3 meses: 73%; em 6 meses: 74% e com 1 ano: 76% dos pacientes.

Prediletto e colaboradores⁴² em 33 pacientes com TEP aguda maciça (mais de 50% da área pulmonar), com média inicial de 12 segmentos não perfundidos, encontraram recuperação para 8 segmentos na 1ª semana, 6 segmentos no 1º mês e 4 segmentos não

perfundidos aos 6 meses. Paraskos e colaboradores⁴³ acompanharam 43 pacientes com TEP aguda em um período de 1 a 7 anos; 28 (65%) tiveram resolução completa, 28 (23%) recuperação parcial, e em 5 (12%) pacientes houve persistência dos defeitos perfusionais iniciais.

Wartski e Collingnon⁴⁴ estudaram a evolução de 157 pacientes com TEP aguda, avaliando a percentagem de obstrução vascular no dia do diagnóstico, aos oito dias e aos três meses de tratamento adequado. Inicialmente havia defeito perfusional de mais de 50% em cerca da metade dos pacientes. Aos três meses havia defeitos perfusionais residuais em 66% dos pacientes, com correspondente recuperação completa em apenas 34%.

Figura 3 - Múltiplos defeitos perfusionais segmentares após um episódio de TEP em 08/80. Este quadro manteve-se inalterado até 12/96, quando a paciente submeteu-se com sucesso à tromboendarterectomia por hipertensão pulmonar tromboblíca crônica.

Assim, o conhecimento da situação da perfusão é importante para o controle dos pacientes sob TEP aguda. O desconhecimento da situação da perfusão pulmonar residual em pacientes que evoluíram

cl clinicamente pode levar à suspeição de ocorrência de outro evento embólico o qual poderia ser seqüela do evento anterior, quando de eventuais avaliações futuras. Considerando-se o potencial de recidivas de TEP⁴⁵, o conhecimento da situação residual de um episódio agudo não é uma informação dispensável. Pelo estudo UPET¹¹, em pacientes com TEP aguda seria útil o acompanhamento da recuperação perfusional até o terceiro mês de tratamento; após 3 meses o potencial de recuperação total é bem menor.

Posição nos algoritmos diagnósticos de TEP

Os mapeamentos V/Q permanecem como recurso inicial de diagnóstico em casos de suspeita pré-teste alta ou intermediária (esta, com D-dímeros positivos), e em casos de radiografia de tórax normal ou ausência de doenças cardiológicas ou de pneumopatias⁴⁶.

Custo-efetividade

Este é um campo de difícil avaliação entre nós, por falta de dados para a realidade brasileira. Estudo recente⁴⁷ do custo-efetividade das estratégias de diagnóstico em casos de suspeita de TEP concluiu que: (1) manutenção de mapeamentos V/Q como primeira escolha foi de melhor custo-efetividade associado com D-dímeros e ultra-sografia em pacientes com baixa probabilidade clínica, onde pacientes com mapeamentos V/Q não-diagnóstico puderam ser deixados sem tratamento; (2) a inclusão de TCH com detector simples (70% de sensibilidade) é custo-efetiva desde que em combinação com D-dímeros e ultra-sonografia em pacientes com probabilidade clínica intermediária ou alta; (3) TCH com multidetectores (85% sensibilidade) associadas a D-dímeros e ultra-sonografia torna-se uma estratégia custo-efetiva para todas as probabilidades clínicas; (4) uso de TCH como um teste isolado não foi custo-efetiva. Por certo, seriam necessários igualmente estudos de custo-efetividade para determinar o perfil de pacientes no quais é necessário repetir o mapeamento, o que aparentemente dependeria da extensão do evento inicial⁴².

Conclusão

O mapeamento de perfusão pulmonar permanece com papel relevante no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com suspeita ou confirmação de TEP aguda. Eficiente para excluir TEP, pode ser diagnóstico, sempre será útil para avaliar o impacto do evento embólico e para acompanhamento evolutivo nos casos tratados. Quando não solicitado como exame de triagem, substituído pela TCH, conforme sugerem os algoritmos atuais principalmente para pacientes com

radiografia de tórax anormal, o mapeamento deveria ser solicitado de forma complementar para avaliação direta do estado perfusional resultante da embolia, e para determinação de nova linha de base quando da estabilização do quadro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rocha AFG. Medicina nuclear. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1976.
2. Barbieri A, Magalhães CAE, Segreto C, Clemente Filho AS, Alonso G, Fortes Junior JP. Radionuclídeos no exame do pulmão. J Pneumol 1984; 10:261-72.
3. Wagner HN Jr. The use of radiotope techniques for the evaluation of patients with pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1976;113:203-18.
4. Blumgarth HL, Weiss P. Studies on the velocity of blood flow. VII. The pulmonary circulation time in normal resting individuals. J Clin Invest 1927;4:399.
5. Dollery CT, West JB. Regional uptake of radioactive oxygen, carbon monoxide and carbon dioxide in the lungs of patients with mitral stenosis. Cir Res 1960;8:765-71.
6. West JB, Dollery CT. Distribution of blood flow and ventilation perfusion ratio in the lung measured with radioactive CO₂. J Appl Physiol 1960;15:405-10.
7. Ball WC Jr, Stewart PB, Newsham LGS, Bates DV. Regional pulmonary function studies with xenon-133. J Clin Invest 1962;41:519-31.
8. Taplin GV, Johnson DE, Dare EK, Kaplan HS. Lung photoscan with macroaggregates of human serum radioalbumin. (Experimental basis and initial clinical trials). Health Physics 1964;10:1219-27.
9. Wagner HN Jr, Sabiston DC Jr, IIO M, Mc Afée JG, Meyer JK, Lagan JK. al. Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning. JAMA 1964; 187:601-3.
10. Wagner HN Jr, Sabiston DC Jr, Mcfee JG, Tow Dr, Stern HS. Diagnosis of massived pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. N Engl J Med 1964;271:377-84.
11. The urokinase pulmonary embolism trial. A national cooperative study. Circulation 1973;47:(suppl II)1-108.
12. Urokinase-streptokinase embolism trial: phase 2. Results – A cooperative study. JAMA 1974;229: 1606-13.
13. Tow DE, Wagner HN Jr, Lopes-Majano V, Smith EM, Migita T. Validity of measuring regionalpulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin. Am J Roentgenol 1966;96:664-76.

14. Lopez-Majano V, Wagner HN Jr, Tow DE, Chernick V. Radioisotope scanning of the lungs in pulmonary tuberculosis. *JAMA* 1965;194:1053-6.
15. Weibel ER, Gomez DM. Architecture of human lung. *Science* 1962;137:577-85.
16. Elliot FM, Reid L. Some new facts about pulmonary artery and its branching. *Clin Radiol* 1965:193-8.
17. Reid LM. The pulmonary circulation: remodeling in growth and disease. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:531-46.
18. Parker R, Coleman E, Siegel BA, Sostman HD, McKusick KA, Royal HD. Procedure guideline for lung scintigraphy. *J Nucl Med* 1996;37:1906-10.
19. Lopez-Majano V, Tow DE, Wagner HN Jr. Regional distribution of pulmonary arterial blood flow in emphysema. *JAMA* 1966;197:81-4.
20. Fred ILL, Burdine JA, Gonzales DA, et al. Arteriographic assessment of lung scanning in the diagnosis of pulmonary thromboembolism. *N Engl J Med* 1966;275:1025-32.
21. Dalen JE, Brooks ILL, Johnson LW, et al. Pulmonary angiography in acute pulmonary embolism: indications, techniques, and results in 367 patients. *Am Heart J*, 1971;81:175-85.
22. Wagner HN Jr, Lopez-Majano V, Langan JK. Radioactive xenon in the differential diagnosis of pulmonary embolism. *Radiology* 1968;91:1168-74.
23. Taplin GV, Poe N, Greenberg A. A lung scanning following radioaerosol inhalation. *J Nucl Med* 1966;7:77-87.
24. Mcneil BJ, Holman BL, Adelstein J. The scintigraphic definition of pulmonary embolism. *JAMA* 1974;227:753-6.
25. McNeil BJ. A diagnostic strategy using ventilation-perfusion studies in patients suspect for pulmonary embolism. *J Nucl Med* 1976;17:613-6
26. Biello DR, Mattar AG, McNight RC. Ventilation-perfusion studies in suspected pulmonary embolism. *Am J Radiol* 1979;133:1033-7.
27. Hull RD, Hirsh CJ, Carter GE et al. Diagnostic value of ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism. *Chest* 1985;88: 819-28.
28. PIOPED Investigators. Value of the ventilation / perfusion scan in acute pulmonary embolism. Results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). *JAMA* 1990;263: 2753-9.
29. Sostman HD, Coleman RE, DeLongo DM, Newman GE, Paine S. Evaluation of revised criteria for ventilation-perfusion scintigraphy in patients with suspected pulmonary embolism. *Radiology* 1994;193:103-7.
30. Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R et al. (The PISA-PED Investigators). Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis (PISAPED). *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:1387-93.
31. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR, Kearon C, Gent M, Turpie AG et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.
32. Wicki J, Perneger TV, Junod A, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in emergency ward: a simple score. *Ann Intern Med* 2001;161:92-7.
33. Perrier A, Desmarais S, Goehring C, Moerloose P, Morabia A, Unger P-F, et al. D-dimer testing for suspected pulmonary embolism in outpatients; *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:492-6.
34. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Stiell I, Dreyer JF, Barnes D et al. Excluding pulmonary embolism at the bedside without diagnostic imaging: management of patients with suspected pulmonary embolism presenting to the emergency department by using a simple clinical model and D-dímer. *Ann Intern Med* 2001;135:98-107.
35. Weinmann EE, Salzman EW. Deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 1994; 1630-41.
36. Kearon C, Ginsberg JS, Hirsh J. The role of venous ultrasonography in the diagnosis of suspected deep venous thrombosis and pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:1044-9.
37. American thoracic society. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160: 1043-66.
38. Remy-Jardin M, Remy J, Wattine L, Giraud F. Central pulmonary thromboembolism: diagnosis with spiral volumetric CT with the single-breath-hold technique: comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 1992;185:381-7.
39. Van Strije MJ, De Monye W, Schiereck J, Kieft GJ, Prins MH, Huisman MV et al. Single-detector helical computed tomography as the primary test in suspected pulmonary embolism: a multicenter clinical management study of 510 patients. *Ann Intern Med* 2003;138:307-14.
40. Gottschalk A. New criteria for ventilation-perfusion lung scan interpretation: a basis for optimal interaction with helical CT angiography. *RadioGraphics* 2000;20:1206-10.
41. Tow DE, Wagner HN Jr, Recovery of pulmonary arterial

- blood flow in patients with pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1967;276:1053-9.
42. Prediletto R, Paoletti P, Fornai E, Perissinotto A, Petruzzelli S, Formichi B et al. Natural course of treated pulmonary embolism – Evaluation by perfusion lung scintigraphy, gas exchange, and chest roentgenogram. *Chest* 1990;97:554-61.
 43. Paraskos JA, Adelstein SJ, Smith RE et al. Late prognosis of acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 1973;289:55-8.
 44. Warstki M, Collignon MA for the THESEE Study Group. Incomplete recovery of lung perfusion after 3 months in patients with acute pulmonary embolism treated with antithrombotic agents. *J Nucl Med* 2000;41: 1043-8.
 45. Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton III J. Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2000;160:761-8.
 46. British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines for the management of suspected acute pulmonary embolism. *Thorax* 2003;58:470-84.
 47. Perrier A, Nendaz MR, Sarasin FP, Howarth N, Bounameaux H. Costeffectiveness analysis of diagnostic strategies for suspected pulmonary embolism including helical computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:39-44. ■
-