

AMILOIDOSE CARDÍACA QUESTÕES PRÁTICAS

Imagem com
Tecnécio-^{99m} Pirofosfato
para Amiloidose
Cardíaca por Transtiretina



Imagem com Tecnécio-^{99m} Pirofosfato para Amiloidose Cardíaca por Transtiretina

VISÃO GERAL

A finalidade deste documento é identificar os componentes essenciais na realização de imagem com de tecnécio-^{99m} pirofosfato (^{99m}Tc-PIRO) para avaliação de amiloidose cardíaca por transtiretina (ATTR).

CONTEXTUALIZAÇÃO

- A maior parte dos indivíduos com amiloidose cardíaca apresenta depósitos amiloides miocárdicos formados a partir de proteínas de cadeia leve (AL) ou transtiretina (TTR). O diagnóstico de amiloidose e a diferenciação entre os tipos são importantes para o prognóstico, a terapia e o aconselhamento genético.
- Amiloidose cardíaca ATTR, o foco deste documento que aborda questões práticas, é uma causa de insuficiência cardíaca pouco diagnosticada.
- O amiloide derivado de TTR do tipo selvagem resulta em uma cardiomiopatia restritiva, mais comumente apresentada em homens a partir do início dos 70 anos em diante, porém ocasionalmente observada a partir dos 60 anos de idade. Embora quase 1 em 4 homens com mais de 80 anos de idade apresente alguns depósitos amiloides derivados de TTR na autópsia, a significância clínica de um grau leve de depósito é desconhecida — geralmente, as manifestações clínicas de insuficiência cardíaca ocorrem após depósito suficiente de amiloide para causar espessamento da parede do VE (1).
- Entre 3% e 4% de afrodescendentes dos EUA apresentam uma mutação herdada comum do gene TTR (Val122Ile), que produz uma cardiomiopatia restritiva em uma minoria, porém pode contribuir para a insuficiência cardíaca em maior proporção (1).
- A amiloidose cardíaca deverá ser suspeita em indivíduos com insuficiência cardíaca e espessamento dos ventrículos com disfunção diastólica grau 2 ou superior à ecocardiografia ou achados típicos na ressonância magnética cardíaca (CMR; realce tardio difuso com gadolínio, expansão do volume extra-celular ou tempos de relaxamento característicos em T-1); o diagnóstico é confirmado por biópsia

endomiocárdica e tipagem de fibrilas amiloides, conforme necessárias.

- Vários estudos confirmam as elevadas sensibilidade e especificidade da cintilografia óssea com compostos fosfonados com ^{99m}Tc (ácido ^{99m}Tc -3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico (DPD) ou PIRO (2, 3) para amiloidose cardíaca ATTR; estudos recentes destacam o valor de DPD e/ou PIRO na diferenciação de ATTR cardíaca de amiloidose AL (4).
- Uma vantagem distinta da imagem com ^{99m}Tc -PIRO, mesmo quando ecocardiografia e CMR são diagnósticas para amiloidose cardíaca, é sua capacidade de identificar especificamente a amiloidose cardíaca ATTR de modo não invasivo e, assim, orientar o tratamento do paciente (5).

SELEÇÃO DE PACIENTES

- Indivíduos com insuficiência cardíaca e aumento não explicado na espessura da parede ventricular esquerda.
- Afrodescendentes acima dos 60 anos de idade com insuficiência cardíaca, não explicada ou com espessamento de parede ventricular esquerda (>12 mm).
- Indivíduos acima dos 60 anos de idade com insuficiência cardíaca não explicada com fração de ejeção preservada.
- Indivíduos, especialmente homens idosos, com neuropatia não explicada, síndrome do túnel do carpo bilateral ou arritmias atriais na ausência de fatores de risco comuns e sinais/sintomas de insuficiência cardíaca.
- Avaliação de envolvimento cardíaco em indivíduos com amiloidose familiar conhecida ou suspeita.
- Diagnóstico de amiloidose cardíaca ATTR em indivíduos com CMR ou ecocardiografia condizentes com amiloidose cardíaca.
- Pacientes com suspeita de amiloidose cardíaca ATTR e contraindicações à CMR, como insuficiência renal ou dispositivo cardíaco implantável (5).

OBTENÇÃO DO RADIOMARCADOR

- ^{99m}Tc -PIRO está prontamente disponível como kits para preparação.
- Os kits de 5 ou 30 frascos descartáveis são os usualmente disponíveis para comercialização. Cada frasco de 10 ml contém 11,9 mg de pirofosfato de sódio e 3,2 mg de cloreto de estanho e 4,4 mg de estanho total, e este kit está aprovado para imagem óssea, cardíaca (para a detecção de infarto do miocárdio), ventriculografia radioisotópica e pesquisa de sangramento digestivo (vide bula para detalhes da reconstituição de ^{99m}Tc -PIRO).
- A dose total corporal eficaz para 15 mCi de ^{99m}Tc -PIRO é calculada em 3,2 mSv.

- ^{99m}Tc -DPD não está disponível para uso clínico nos Estados Unidos mas esta sim disponível em muitos outros países. Embora não haja estudos de grande porte que comparem diretamente os agentes, os princípios neste documento se aplicam de modo semelhante à imagem com ^{99m}Tc -DPD e ^{99m}Tc -PIRO.

PREPARAÇÃO PARA O EXAME

- Não é exigida nenhuma preparação específica para o exame.

PROCEDIMENTO DE IMAGEM

- Os procedimentos utilizados comumente para imagem com ^{99m}Tc -PIRO são apresentados na **Tabela 1**. Os centros individuais podem modificar os procedimentos de imagem com base nas características da câmera disponível e conhecimento local.
- As imagens SPECT cardíacas ou torácicas e planares são obtidas uma hora após a injeção de ^{99m}Tc -PIRO, usando dos parâmetros listados na **Tabela 1**. Caso seja observada atividade persistente na radiação de fundo nas imagens em uma hora (por exemplo, insuficiência renal), imagens postergadas poderão ser obtidas em 3 horas.
- A imagem planar é rápida, de realização simples e útil para interpretação visual e quantificação do grau de captação miocárdica (vide interpretação de imagem) pela proporção coração-pulmão ou comparação com a captação das costelas.
- A imagem SPECT pode ser útil para
 1. evitar a sobreposição da captação óssea
 2. distinguir a atividade da radiação de fundo da atividade miocárdica (3)
 3. avaliar a distribuição da captação miocárdica de ^{99m}Tc -PIRO em indivíduos com imagens planares positivas
 4. identificar a captação de ^{99m}Tc -PIRO no septo interventricular (comumente envolvido na amiloidose) e
 5. quantificar o grau de captação miocárdica por comparação com a captação nas costelas.
- A imagem planar corporal total poderá ser útil para identificar a captação de ^{99m}Tc -PIRO nas partes moles ao redor de ombro e quadril (um sinal específico de amiloidose ATTR sistêmica) (6) e deverá ser considerada auxiliar e opcional além da imagem padrão cardíaca centralizada, com base no conhecimento local.
- O valor da imagem com ^{99m}Tc -PIRO com as câmeras SPECT mais novas “apenas cardíacas” necessita ser confirmado em estudos adicionais (pela incapacidade de mostrar de modo preciso a captação de ^{99m}Tc -PIRO nos ossos e pulmões nestes sistemas; vide seção de interpretação de imagem).

Tabela 1. Parâmetros de Imagem para Imagem Cardíaca com ^{99m}Tc-PIRO

Procedimentos de imagem	Parâmetros
Preparação do Paciente	Sem preparação específica. Sem repouso exigido.
Imagem	Imagem em repouso
Dose de ^{99m} Tc-PIRO	10-20 mCi via intravenosa
Tempo entre a injeção e a aquisição	Recomendado: SPECT em 1 hora e planar; Opcional: SPECT em 3 horas ou planar
Parâmetros de imagem	
Campo de visão	Recomendado: cardíaco ou torácico; Opcional: planar corporal total
Tipo de imagem	Recomendado: imagem SPECT cardíaca ou torácica e planar
Posição	Supina
Janela de energia	140 keV, 15–20%
Colimadores	Baixa energia, alta resolução
Matriz	Planar: 256 por 256, no mínimo 64 por 64 são exigidos. SPECT: 128 por 128, no mínimo 64 por 64 são exigidos.
Tamanho do pixel	3,5–6,5 mm
Parâmetros específicos de imagem planar	
Número de projeções*	Anterior, Lateral e Oblíqua Anterior Esquerda
Configuração do detector	90 graus
Duração da imagem (com base na contagem)	750.000 contagens
Zoom	1,46
Parâmetros específicos de imagem SPECT	
Aquisição	Recomendado: 180 graus; Opcional: 360 graus
Configuração do detector	90 graus recomendados; 180 graus opcionais
Sincronização pelo ECG	Desligado; Imagem não controlada
Número de projeções	40
Tempo por projeção	20 segundos
Zoom	1,0

*As projeções anterior e lateral podem ser obtidos simultaneamente com uso de configuração do detector de 90 graus; planos planares laterais ou imagem SPECT poderão auxiliar a separar a captação do esternal da miocárdica.

INTERPRETAÇÃO DE IMAGEM

- As imagens planares anterior e lateral, bem como as imagens tomográficas em rotação e reconstruídas, são revisadas de forma padrão com uso de software comercial.
- Os padrões de captação miocárdica de ^{99m}Tc -PIRO são categorizados como ausentes, focais, difusos ou focais e difusos.
- Quando a captação miocárdica estiver visualmente presente nas imagens SPECT, as proporções H/CL $\geq 1,5$ em uma hora serão classificadas como positivas para ATTR e proporções $< 1,5$ ATTR negativas (4).

Quantificação da Captação Miocárdica de ^{99m}Tc -PIRO

Há dois meios de quantificação:

1. Proporção Quantitativa Miocárdica-Pulmão Contralateral em 1 hora

- As regiões de interesse (ROI) circulares alvo são desenhadas no coração nas imagens planares e comparadas com o tórax contralateral para considerar a radiação de fundo e as costelas (**vide Figura 1**).
- As contagens total e absolutas médias são medidas em cada ROI. Uma proporção coração-pulmão contralateral (H/CL) é calculada como a fração das contagens médias ROI cardíaca/contagens médias de ROI torácico contralateral.
- Quando a captação miocárdica estiver visualmente presente nas imagens SPECT, as proporções H/CL de $\geq 1,5$ em uma hora serão classificadas como positivas para ATTR e proporções de $< 1,5$ ATTR negativas (4).

2. Semiquantitativa: comparação visual com a captação óssea (costelas) em 3 horas

A captação cardíaca de ^{99m}Tc -PIRO é avaliada com uso de método de pontuação visual semiquantitativa em relação à captação óssea (costelas) (**Tabela 2 e Figura 2**). Com base em resultados publicados anteriormente, as pontuações visuais superiores ou iguais a 2 nas imagens planares (2, 3) ou SPECT em 3 horas (6) são classificadas como ATTR positivas, e as pontuações menores do que 2, como ATTR negativas.

Apesar de captação grau 2 ou 3 ou H/CL $> 1,5$ ser muito sugestiva de amiloidose ATTR, qualquer grau de captação de ^{99m}Tc -PIRO também pode ser observado na amiloidose AL e, assim, recomenda-se uma avaliação completa para descartar este diagnóstico.

Na prática clínica, são utilizadas pontuação visual semiquantitativa e H/CL.

Tabela 2. Classificação Visual Semiquantitativa de Captação Miocárdica de ^{99m}Tc-PIRO por Comparação com a Captação Óssea (costelas)

Grau	Captação Mlocárdica de ^{99m} Tc-PIRO
Grau 0	sem captação e captação normal nas costelas
Grau 1	captação menor que a captação nas costelas
Grau 2	captação igual à captação nas costelas
Grau 3	captação superior à captação nas costelas, com captação leve/ausente nas costelas

Figura 1. Quantificação da Captação Cardíaca de ^{99m}Tc-PIRO com Uso de Proporção Cardíaca-Pulmonar Contralateral (H/CL)

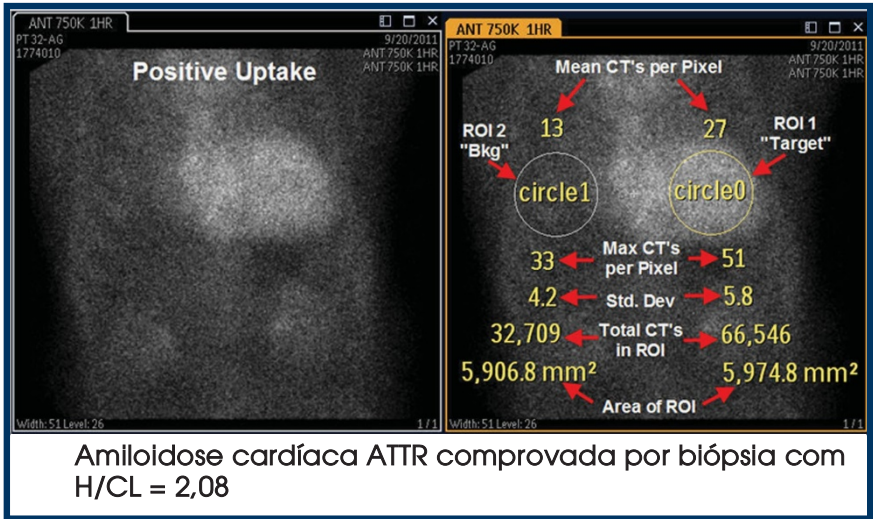
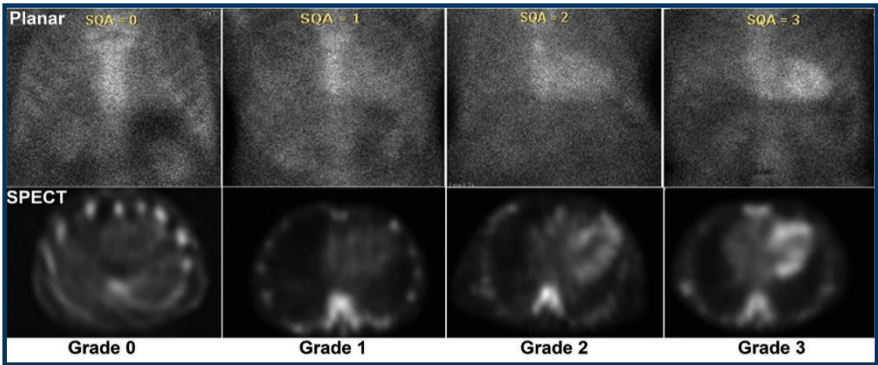


Figura 2. Classificação da Captação de ^{99m}Tc-PIRO nas Imagens Planares e SPECT



LAUDO

O laudo deverá incluir todos os elementos básicos de um laudo de acordo com as diretrizes padrão da ASNC.

Tabela 3. Diretriz de Imagem Miocárdica com ^{99m}Tc-PIRO para laudo

Parâmetros	Elementos
Dados demográficos	Nome do paciente, idade, sexo, razão para o teste, data do estudo, procedimentos de imagem anteriores, incluir resultados de biópsia se disponível
Métodos	Técnica de imagem, dose de radiomarcador e modo de administração, intervalo entre a injeção e o exame, técnica de exame (planar e SPECT)
Achados	Qualidade de imagem Interpretação visual do exame Interpretação semiquantitativa em relação à captação nas costelas Achados quantitativos de proporção cardíaca-pulmão contralateral (opcional; recomendada para exames positivos)
Achados auxiliares	Avaliar as imagens planares corporais totais, se obtidas Interpretar a TC para correção de atenuação caso sejam utilizados equipamentos SPECT/TC
Conclusões	1. Uma interpretação geral dos achados em categorias de 1) não sugestivas de amiloidose ATTR; 2) fortemente sugestivas de amiloidose ATTR ou 3) equívoca para amiloidose ATTR a. Não sugestiva: Uma pontuação visual semiquantitativa de zero ou proporção H/CL < 1. b. Fortemente sugestiva: Uma pontuação visual semiquantitativa de 2 ou 3 ou proporção H/CL > 1,5 c. Equívoca: Uma pontuação visual semiquantitativa de 1 ou proporção H/CL 1-1,5. 2. Interpretar os resultados no contexto de avaliação anterior a. Caso a eco/CMR cardíaca seja fortemente positiva, e ^{99m} Tc-PIRO seja negativa, considerar avaliação adicional, incluindo biópsia endomiocárdica b. Os autores gostariam de enfatizar a importância de exclusão de um processo monoclonal com imunofixação sérica e urinária e ensaio negativos para presença de cadeias leves em soro em todos os pacientes com suspeita de amiloidose encaminhado para exame com ^{99m} Tc-PIRO independentemente dos resultados do exame. c. Observação: os resultados equívocos poderiam representar amiloide AL ou amiloide cardíaco ATTR precoce

REFERÊNCIAS:

- (1) Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation* 2012;126:1286-300.
- (2) Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RM, Pettinato C, Riva L et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc -3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1076-84.
- (3) Gertz MA, Brown ML, Hauser MF, Kyle RA. Utility of technetium Tc 99m pyrophosphate bone scanning in cardiac amyloidosis. *Arch Intern Med* 1987;147:1039-44.
- (4) Bokhari S, Castano A, Pozniakoff T, Deslisle S, Latif F, Maurer MS. (99m)Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:195-201.
- (5) Falk RH, Quarta CC, Dorbala S. How to image cardiac amyloidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:552-62.
- (6) Hutt DF, Quigley AM, Page J, Hall ML, Burniston M, Gopaul D et al. Utility and limitations of 3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in systemic amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:1289-98.

A ASNC agradece aos seguintes membros por suas contribuições a este documento:

Autores do texto:

Dra. Sharmila Dorbala, Mestre em Saúde Pública (Presidente)
Dr. Sabahat Bokhari
Dr. Edward Miller, PhD
Dra. Renee Bullock-Palmer
Dr. Prem Soman, PhD
Dr. Randall Thompson

Revisores da versão inglês:

Dr. Rodney Falk
Dra. Martha Grogan
Dr. Matthew Maurer
Dr. Frederick Ruberg

Revisores da versão Português:

Dr. João Vicente Vitola
Dr. Rafael Willain Lopes

Histórico da Versão:

Primeira Emissão: fevereiro de 2016

Versão Atual (Versão 2.0): Atualizada em fevereiro de 2019. Tradução ao Português Outubro de 2019.

Patrocínio: a publicação e a distribuição deste documento foram possibilitadas por apoio corporativo da Pfizer. Os apoiadores corporativos não estão envolvidos na criação ou análise das informações contidas nas Questões de Prática da ASNC.



www.asnc.org



A Pfizer forneceu apoio para este projeto, porém sem contribuição para o teor educacional das Questões de Prática de Amiloidose Cardíaca.
2942