

GUIDELINE PARA CINTILOGRAFIA DE INALAÇÃO E PERFUSÃO PULMONARES

Autores: Marcel Yanagihara Rigolon¹, Claudio Tinoco Mesquita², Bárbara Juarez Amorim³

1. *Médico Residente do Serviço de Medicina Nuclear da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas-SP*

2. *Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Universitário Antonio Pedro – Universidade Federal Fluminense e Hospital Pró-Cardíaco, Rio de Janeiro-RJ e Presidente do Comitê Consultivo da SBMN**

3. *Médica Nuclear e Professora, Serviço de Medicina Nuclear da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas-SP e Diretora Científica da SBMN**

**Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (gestão 2017-2018)*

Ano de Publicação: 2017

Introdução:

Este *guideline* apresenta as melhores práticas para a realização e interpretação da Cintilografia de Inalação e Perfusão Pulmonares.

A Cintilografia de Inalação e Perfusão Pulmonares tem como principal indicação a detecção do tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo. Este caracteriza-se pelo bloqueio agudo de uma artéria pulmonar, ou de um sub-ramo desta, devido a um trombo venoso. O quadro típico inclui sintomas como dispnéia sem outra causa, dor torácica ao inspirar e hemoptise, acompanhados de sinais de baixa saturação de oxigênio sanguíneo e taquicardia. Em casos mais graves, pode ocorrer perda de consciência, instabilidade hemodinâmica e morte.

O *guideline* de 2011 do Colégio Americano de Radiologia classifica a Cintilografia Pulmonar de Inalação e Perfusão como altamente recomendada, juntamente com a angiografia pulmonar por tomografia computadorizada (CTA). Ambos os estudos são altamente acurados para o diagnóstico do TEP agudo e a opção por um ou outro dependerá da disponibilidade de cada serviço e pode seguir algumas recomendações específicas, como no caso de pacientes com alergia a contraste iodado ou insuficiência renal, em que deve-se dar preferência para cintilografia.

Quando utilizada e interpretada de modo adequado a cintilografia pulmonar de inalação e perfusão é uma importante ferramenta para detecção de anormalidades perfusionais e ventilatórias regionais pulmonares permitindo o diagnóstico acurado de embolia pulmonar com pequena exposição à radiação e mínimos riscos de complicações.

Objetivos:

O objetivo deste *guideline* é ser um guia prático para a indicação, realização e interpretação dos resultados da Cintilografia de Inalação e Perfusão Pulmonares.

Informações gerais sobre o exame:

É um procedimento diagnóstico por imagem que faz uso da cintilografia de inalação e perfusão para avaliar doenças pulmonares.

Indicações:

As principais indicações da cintilografia de inalação e perfusão pulmonar estão listadas na tabela 1:

Tabela 1: Indicações de cintilografia de inalação e perfusão pulmonar

1. Diagnóstico de tromboembolismo pulmonar agudo
2. Diagnóstico de tromboembolismo pulmonar crônico.
3. Avaliação do grau de resolução do tromboembolismo pulmonar (comparando-se com estudo prévio);
4. Avaliação e Quantificação de <i>shunt</i> direita-esquerda;
5. Quantificação diferencial da função pulmonar antes de ressecção pulmonar;
6. Avaliação de transplante pulmonar;
7. Avaliação da etiologia de hipertensão pulmonar;
8. Avaliação doenças parenquimatosas crônicas.

Contra-indicação relativa:

Gestação e amamentação. Deve-se pesar o custo-benefício e, caso o procedimento tenha de ser realizado, deve ser feito de maneira a minimizar a exposição à radiação sendo preferível realizar apenas a fase de perfusão, quando possível. Cabe ressaltar que, em mulheres grávidas com suspeita de embolia pulmonar e radiografia de tórax normal, a *American Thoracic Society* e a *Society of Thoracic Radiology Clinical Practice* recomendam a utilização da cintilografia pulmonar de perfusão como método de escolha para diagnóstico de TEP, pois é o método que resulta em menor exposição da mãe à radiação. (<https://doi.org/10.1148/radiol.11114045>)

Duração do exame:

Cerca de 1 hora no total (aquisição das imagens de inalação mais imagens de perfusão).

Preparo:

O paciente deve ser capaz de tolerar o decúbito dorsal necessário para realização das imagens e ser cooperativo o suficiente para realizar o preparo da inalação, descrito adiante. Rever a radiografia simples de tórax que o paciente possui, de preferência nas projeções anterior, posterior e lateral. Uma tomografia computadorizada (TC) pode substituir a radiografia. Na avaliação do TEP, a radiografia simples de tórax é indispensável como primeiro exame para excluir outras patologias.

Informações pertinentes à realização do procedimento:

Deve-se avaliar a probabilidade do paciente apresentar tromboembolismo pulmonar (através do uso de D-dímero plasmático ou pela escala de Wells Modificada [Tabela 2], por exemplo), assim como analisar a história prévia do paciente (histórico de trombose venosa profunda, TEP anterior, radiografias de tórax, uso de anticoagulante ou trombolítico).

O paciente deve ser orientado sobre o exame e sobre como realizar o procedimento de inalação adequadamente para o aerosol que for utilizado, se possível praticando antes do início do exame.

Radiotraçadores:

Inalação: ácido dietileno-triamino-pentacético (DTPA) marcado com ^{99m}Tc , microcolóide marcado com ^{99m}Tc ou partículas de carbono sólidas marcadas com ^{99m}Tc em gás carreador de argônio. Esse último traçador deve ser preferível pois apresenta uma distribuição mais uniforme nos pulmões com menor retenção em vias aéreas e brônquios, desde que disponível.

Perfusão: Macroagregado de albumina marcado com ^{99m}Tc (MAA- ^{99m}Tc).

Marcação e controle de qualidade:

Deve ser sempre realizado, de acordo com as normas do fabricante, entretanto, deve-se respeitar os critérios farmacopeicos (pH entre 5,0 – 6,0 e pureza radioquímica $\geq 90\%$).

Dose adulto:

Inalação: 900 - 1.300 MBq (25-35 mCi) de DTPA- ^{99m}Tc ou estanho coloidal- ^{99m}Tc através de nebulizador. Desta dose, apenas 0,5 – 1,0 mCi alcançarão os pulmões.

Partículas de carbono sólidas marcadas com ^{99m}Tc em gás carreador de argônio - a atividade a ser administrada deve ser avaliada a partir do manual do distribuidor.

Como é mais difícil alcançar uma dose mais alta de atividade nos pulmões com a inalação, ela deve ser sempre realizada primeiro. É essencial que a atividade da perfusão seja de pelo menos 3 vezes a atividade da inalação para garantir que a imagem mostre a perfusão pulmonar, já que ambos os traçadores são marcados com tecnécio.

Perfusão: 40 - 150 MBq (3 - 4 mCi; a depender do número de partículas administradas, esse valor pode ser maior), sendo administrado um número entre 200.000 - 700.000

partículas (com tamanho de 8 a 10 micrometros). Em algumas condições clínicas o número de partículas deve ser reduzido como na hipertensão pulmonar e presença de *shunt* direita-esquerda. No caso de pesquisa de *shunt* direita-esquerda, deve-se reduzir tal valor para 100.000 - 150.000.

Mulheres grávidas: conforme mencionado acima, deve-se dar preferência para realizar apenas as imagens de perfusão com redução de dose do macroagregado-^{99m}Tc (0,5 a 1 mCi).

Dose infantil:

Inalação: Deve-se ter um mínimo de 10 MBq (0,27 mCi) de atividade para que haja estatística suficiente para uma boa imagem. Como cerca de 10% fica retido nos pulmões, sugere-se administrar um valor 15 vezes maior de DTPA (4 mCi).

Partículas de carbono sólidas marcadas com ^{99m}Tc em gás carreador de argônio - deve-se avaliar a dose a partir do manual do distribuidor.

Perfusão: 1.11 MBq/Kg (0,03 mCi/Kg), com um mínimo de 14.8 MBq (0,4 mCi) se não houver estudo de inalação ou 2.59 MBq/Kg (0,07 mCi/Kg) se houver. O número de partículas depende da idade e do peso, de acordo com a tabela abaixo:

Parâmetro	Recém-nascido	1 ano	5 anos	10 anos	15 anos
Peso (Kg)	3,5	12,1	20,3	33,5	55,0
Dose (mCi)	0,2	0,5	1,0	1,5	2,5
Partículas	10-50	50-150	200-300	200-300	200-700

No caso de hipertensão pulmonar e pesquisa de *shunt* cardíaco, deve-se reduzir esses valores, a depender da idade e do peso do paciente.

Cuidados a serem tomados durante a injeção do traçador:

Como as partículas tendem a decantar, a seringa deve ser rotacionada gentilmente antes do uso. Deve-se evitar a aspiração de sangue pela seringa para prevenir a agregação do MAA, prejudicando as imagens. É importante que o bôlus seja administrado ao longo de 30 segundos, sendo o paciente orientado a inspirar e expirar profundamente durante a administração do traçador, facilitando a distribuição uniforme deste.

Aquisição das imagens:

Para a realização das imagens existem 3 possibilidades atualmente: imagens planares, imagens SPECT e imagens de SPECT/CT.

Diversos estudos tem demonstrado a superioridade em sensibilidade para as imagens SPECT em relação às imagens planares. Os grandes defeitos segmentares e mais periféricos são detectados pelas imagens planares, entretanto, principalmente os defeitos mesiais e subsegmentares são mais facilmente detectados pelas imagens SPECT. As imagens SPECT chegam a detectar ao redor de 50% mais defeitos em relação às imagens de inalação. Apesar disso, o recente *Appropriate Use Criteria*

publicado pela *Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (SNMMI) recomenda que ambos os tipos de imagem (planar ou SPECT) são válidas na prática clínica. Nós recomendamos que as imagens SPECT sejam feitas sempre que possível.

O SPECT/CT alia o aumento da sensibilidade nas imagens SPECT com um aumento na especificidade trazido com as imagens de CT. Diversos estudos mostram que o SPECT/CT traz um aumento na sensibilidade, especificidade e acurácia quando comparado com as imagens planares. O incremento da especificidade da cintilografia com o SPECT/CT pode reduzir em até 50% os resultados falso-positivos. Alguns estudos chegam a demonstrar que o SPECT/CT pode elevar a especificidade da cintilografia para próxima de 100%, podendo tornar a acurácia do estudo até maior que a da CTA. Sendo assim, nós recomendamos que, sempre que disponível, as imagens de SPECT/CT devem ser a preferência.

Inalação:

Colimador de baixa energia e alta resolução (LEHR), com energia em janela de 20% centrada em 140 KeV.

Devem ser obtidas imagens planares nas projeções anterior, posterior, oblíquas anteriores direita e esquerda, oblíquas posteriores direita e esquerda e laterais.

Sugestão de contagens:

1-Posterior e Anterior : 300.000 contagens;

2-Oblíquas : 250.000 contagens;

3-Laterais : 200.000 contagens.

A seguir, sugerimos um exemplo de protocolo de aquisição para imagens com SPECT/CT:

Colimador do tipo LEHR (*Low Energy High Resolution*);

Matriz de 64x64;

64 views (se câmara de 2 cabeças, 32 views para cada uma);

Tempo de aquisição de 20 segundos por view;

Zoom = 1,0

180° em cada cabeça (se forem duas) ou 360° (se uma cabeça).

Para a aquisição da CT:

CareDose ativado, caso o equipamento permita;

130 kV;

Slice = 5mm;

Pitch 1,8;

Tempo de rotação 0,8s;

Número de imagens = 61

Perfusão:

Colimador de baixa energia e alta resolução (LEHR), com energia em janela de 20% centrada em 140 KeV.

Devem ser obtidas imagens planares nas projeções anterior, posterior, oblíquas anteriores direita e esquerda, oblíquas posteriores direita e esquerda e laterais.

Sugestão de contagens:

1-Posterior e Anterior : 500.000 contagens;

2-Oblíquas : 400.000 contagens;

3-Laterais : 300.000 contagens.

No caso de estudo com SPECT com CT de baixa dose, realizar imagens tomográficas (ver acima o protocolo de aquisição sugerido).

Aquisições para outras indicações:

Pesquisa de *shunt*: não se faz a fase de inalação. Após a injeção do MAA-^{99m}Tc deve-se realizar *scan* de corpo inteiro nas projeções anterior e posterior; pode-se também realizar uma imagem estática da cabeça para avaliar melhor o cérebro.

Realizar quantificação diferencial da função pulmonar antes de procedimento cirúrgico: não se faz a fase de inalação; realizar apenas as imagens de perfusão pulmonar conforme descrito acima.

Avaliar transplante pulmonar: imagens de perfusão e inalação pulmonares.

Interpretação:

Diagnóstico de TEP agudo:

A interpretação das imagens de inalação e perfusão pulmonares, tanto as planares quanto as de SPECT/CT, são baseadas em comparação. Dessa forma, quando há um defeito na inalação e na perfusão, caracteriza-se um defeito em *match* (paridade). Quando há um defeito na perfusão e não há na inalação, diz-se que houve um defeito em *mismatch* (disparidade). Dessa forma, quando há um defeito na inalação e não há a mesma área na perfusão, diz-se que houve um *mismatch* reverso.

No passado usou-se muito os critérios de PIOPED. Esses critérios são antigos e baseados em imagens planares. Além disso, a sua classificação em probabilidade alta, intermediária ou baixa não atende às necessidades clínicas. É importante também levar-se em consideração a probabilidade clínica pré-teste como calculando-se os critérios de Wells modificado (vide abaixo) e avaliar os exames laboratoriais. A experiência do observador também será um fator importante. Sendo assim, nós acreditamos que o laudo deve ser o mais preciso possível, dando-se uma resposta de sim ou não para a presença do TEP agudo. Seguem abaixo os critérios usados pela EANM, que são similares aos que usamos em nossa prática clínica.

A SNMMI recentemente publicou importante documento dos critérios de adequação para uso da cintilografia pulmonar. O diagrama abaixo corresponde à investigação proposta de embolia pulmonar em pacientes de risco baixo a moderado de

TEP (Critérios de Wells < 6). A presença de radiografia de tórax normal associada a D-Dímero elevado está associada a uma indicação precisa de cintilografia de inalação e perfusão pulmonar. Nestes pacientes os valores de D-dímero são cruciais para seguimento da investigação com métodos de imagem.

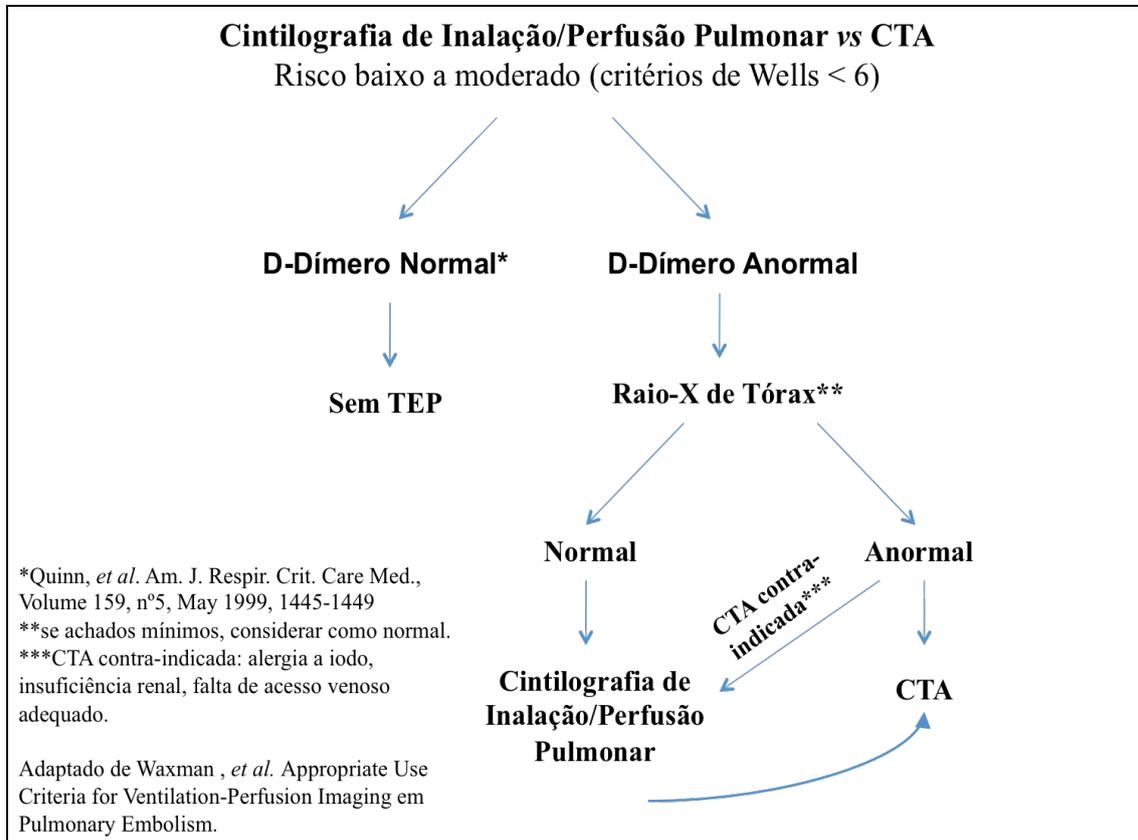


Figura 1.

Sendo assim, segundo o documento da SNMMI, nos pacientes com maior probabilidade de TEP (Critérios de Wells > 6), não há impacto clínico da utilização do D-dímero como forma de avaliar pacientes para o diagnóstico de TEP (Figura 2). Nestes pacientes, os métodos de imagem devem ser solicitados independentemente dos valores do D-dímero. Da mesma forma, os pacientes com radiografia de tórax normal são candidatos à cintilografia pulmonar como método diagnóstico de escolha à angiotomografia pulmonar. A cintilografia pulmonar será o método de escolha de investigação de TEP nos pacientes com alergia à iodo, insuficiência renal e acesso venoso inadequado, mesmo com radiografia de tórax anormal.

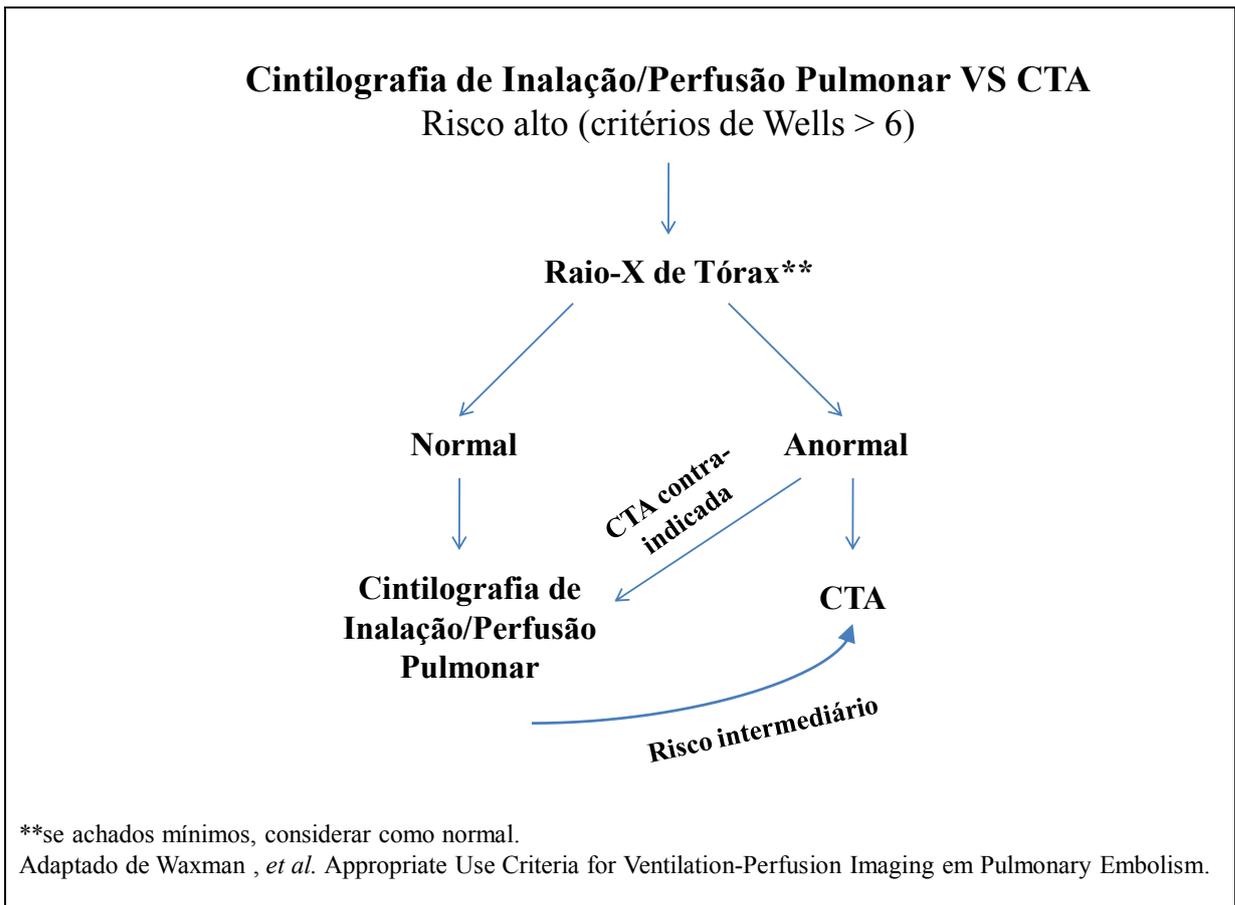


Figura 2.

TEP agudo negativo:

Padrão perfusional normal de acordo com os limites anatômicos do pulmão;

Padrão *match* ou *mismatch* reverso de qualquer tamanho, forma ou número, na ausência de *mismatch*;

Padrão *mismatch* que não apresenta padrão lobar, segmentar ou subsegmentar, como o stripe sign (defeito de perfusão com uma faixa de perfusão normal entre o defeito e a periferia do pulmão).

TEP agudo positivo:

Padrão *mismatch* de pelo menos um segmento ou de dois subsegmentos que obedecem a conformidade da anatomia vascular dos pulmões (defeitos em cunha e periféricos – defeitos com base pleural, e que obedecem à vasculatura pulmonar).

Estudo inconclusivo:

Presença de múltiplas anormalidades identificadas nas imagens que não correspondem à nenhuma doença em específico.

Existem algumas causas de resultados falsos positivos. O principal deles é o TEP antigo ou crônico. Ao final de uma internação em que o paciente teve diagnóstico de TEP, recomenda-se realizar uma Cintilografia de Inalação e Perfusão Pulmonares para que este estudo sirva de referência para suspeitas de TEP futuras. Isto porque, em alguns pacientes, o defeito observado nas imagens de perfusão pode não normalizar e persistir como um defeito *mismatch*. Entretanto, na grande maioria dos casos em que ocorre TEP agudo, ou a cintilografia fica normal após o tratamento ou, se ocorre um infarto na área do TEP, o defeito passa a ser em *match* (defeito coincidente nas imagens de perfusão e inalação). Outras causas relatadas de resultados falsos positivos são: alguns casos incomuns de tumores mediastinais ou pulmonares centrais, vasculites e mal-formações artério-venosas; entretanto, estas possibilidades, em geral, não representam um problema diagnóstico quando se consideram o conjunto de dados clínicos do paciente.

Avaliação de *Shunt* direita-esquerda:

A presença de *shunt* direita-esquerda é detectada através da presença do traçador nos tecidos extra-pulmonares, principalmente no cérebro. Uma imagem da cabeça complementa a avaliação e ajuda a detectar pequenos *shunts*. A presença do radiofármaco no cérebro ajuda a diferenciar o *shunt* da presença de pertecnetato-^{99m}Tc livre devido à desmarcação do kit, por exemplo, já que o pertecnetato-^{99m}Tc livre não estaria presente no cérebro.

O cálculo da porcentagem do *shunt* pode ser avaliado através do desenho de *regions of interest* (ROIs) no corpo inteiro e nos pulmões, feito nas imagens anterior e posterior, e comparando a atividade radioativa nos pulmões em relação à do corpo inteiro, obtendo-se um número percentual.

Realizar quantificação diferencial da função pulmonar antes de procedimento cirúrgico:

Cada pulmão é dividido em três terços iguais, retangulares, nas projeções anterior e posterior: superior, médio e inferior. É calculado a atividade radioativa em cada terço, quando necessário. Dessa forma, tem-se o quanto que cada terço contribui para o funcionamento pulmonar.

Avaliação pós-operatória de transplante pulmonar:

Avalia a viabilidade das anastomoses vasculares. Também é possível avaliar rejeição, quando há defeitos em *match* que sugiram doença pulmonar obstrutiva ou alteração na perfusão entre ambos os pulmões (no caso de transplante unilateral).

Observações importantes:

Podem existir *hot spots* nas imagens de perfusão, caso ocorra coagulação do sangue na seringa durante a injeção do traçador, o que pode ocorrer quando faz-se aspiração do sangue para a seringa no momento da injeção.

A aquisição das imagens com o paciente em diferentes posições (decúbito dorsal ou supino) pode prejudicar a comparabilidade dos estudos.

A ausência unilateral de um dos pulmões nas imagens de perfusão, com inalação normal, não é indicativo de TEP. Nesses casos, deve-se avaliar a CT de tórax a fim de procurar por tumores, aneurisma de aorta, defeitos vasculares ou outras patologias.

Bibliografia:

1. National Heart, Lung, and Blood. U.S. Department of Health and Human Services - National Institutes of Health. 2011.
2. Jögi J, Jonson B, Ekberg M, Bajc M. Ventilation-perfusion SPECT with ^{99m}Tc-DTPA versus Technegas: a head-to-head study in obstructive and nonobstructive disease. *J Nucl Med*. 2010;51(5):735-41.
3. Gianclaudio Ciofetta, Amy Piepsz, Isabel Roca, Sybille Fisher, Klaus Hahn, Rune Sixt, Lorenzo Biassoni, Diego De Palma, Pietro Zucchetta. Guidelines for lung scintigraphy in children. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* (2007) 34:1518–1526.
4. Bajc M, Neilly JB, Miniati M, Schuemichen C, Meignan M, Jonson B, et al. EANM guidelines for ventilation/perfusion scintigraphy : Part 1. Pulmonary imaging with ventilation/perfusion single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36(8):1356-70.
5. Parker JA, Coleman RE, Grady E, Royal HD, Siegel BA, Stabin MG, et al. SNM practice guideline for lung scintigraphy 4.0. *J Nucl Med Technol*. 2012;40(1):57-65.
6. Quirce R, Ibáñez-Bravo S, Jiménez-Bonilla J, Martínez-Rodríguez I, Martínez-Amador N, Ortega-Nava F, et al. Contribution of V/Q SPECT to planar scintigraphy in the diagnosis of pulmonary embolism. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2014;33(3):153-8.
7. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, Nowak B, Mahnken AH, Buell U. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. *J Nucl Med*. 2004;45(9):1501-8.
8. Saeed Elojeimy, Irene Cruite, Stephen Bowen, Jing Zeng and Hubert Vesselle Overview of the Novel and Improved Pulmonary Ventilation- Perfusion Imaging Applications in the Era of SPECT/CT. *AJR* 2016; 207:1307–1315.
9. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, 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-dimer. *Ann Inter Med*. 2001; 135 (2): 98-107.
10. Bajc M, Olsson CG, Palmer J, Jonson B. Quantitative ventilation/ perfusion SPECT (QV/PSPECT): a primary method for diagnosis of pulmonary embolism. In: Freeman

LM, editor. Nuclear Medicine Annual. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 173–86.

11. Collart JP, Roelants V, Vanpee D, Lacrosse M, Trigaux JP, Delaunois L, et al. Is a lung perfusion scan obtained by using single photon emission computed tomography able to improve the radionuclide diagnosis of pulmonary embolism? Nucl Med Commun 2002;23:1107–13.

12. Reinartz P, Wildberger JE, Schaefer W, Nowak B, Mahnken AH, Buell U. Tomographic imaging in the diagnosis of pulmonary embolism: a comparison between V/Q lung scintigraphy in SPECT technique and multislice spiral CT. J Nucl Med 2004;45:1501–8.

13. Waxman AD, Bajc M, Brown M, Fahey FH, Freeman LM, Haramati LB, Julien P, Le Gal G, Neilly B, Rabin J, Soudry G, Tapson V, Torbati S, Kauffman J, Ahuja S, Donohoe K. Appropriate Use Criteria for Ventilation-Perfusion Imaging in Pulmonary Embolism: Summary and Excerpts. J Nucl Med. 2017 May;58(5):13N-15N.

14. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, Lockwood CJ, Boiselle PM, Hurwitz LM, James AH, McCullough LB, Menda Y, Paidas MJ, Royal HD, Tapson VF, Winer-Muram HT, Chervenak FA, Cody DD, McNitt-Gray MF, Stave CD, Tuttle BD; ATS/STR Committee on Pulmonary Embolism in Pregnancy. American Thoracic Society documents: an official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology Clinical Practice Guideline--Evaluation of Suspected Pulmonary Embolism in Pregnancy. Radiology. 2012 Feb;262(2):635-46.

15. Alan D. Waxman, Marika Bajc, Michael Brown, Frederic H. Fahey, Leonard M. Freeman, Linda B. Haramati, Peter Julien, Grégoire Le Gal, Brian Neilly, Joseph Rabin, Gabriel Soudry, Victor Tapson, Sam Torbati, Julie Kauffman, Sukhjeet Ahuja, Kevin Donohoe. Appropriate Use Criteria for Ventilation–Perfusion Imaging in Pulmonary Embolism.

Tabela 2:

Critério de Wells Modificado	Pontuação
Sintomas Clínicos de TVP	3
TEP é o diagnóstico mais provável	3
FC > 100 bpm	1.5
TVP ou TEP prévio	1.5
Hemoptise	1
Malignidade	1

Probabilidade clínica: Alta > 6; Moderada: 2 - 6; Baixa < 2