

GUIDELINE PARA CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO CEREBRAL

Autores: Marcel Yanagihara Rigolon ¹, Lauro Wichert-Ana ², Bárbara Juarez Amorim ³

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

2. Professor Associado, Seção de Medicina Nuclear, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

3. Médica Nuclear e Professora de Pós-Graduação, Serviço de Medicina Nuclear da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas-SP e Diretora Científica da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN), gestão 2017-2018.

Ano de Publicação: 2019

Introdução:

Este *guideline* apresenta as melhores práticas para a realização e interpretação da Cintilografia de Perfusão Cerebral através da tomografia por emissão de fóton único, SPECT.

O SPECT de perfusão cerebral tem como objetivo avaliar a perfusão sanguínea no parênquima cerebral e cerebelar com o propósito de diagnosticar patologias como demências, epilepsias, doenças cerebrovasculares. A depender do caso, essas patologias podem se manifestar com aumento ou redução da perfusão cerebral topograficamente localizado, regionalizado ou hemisférico.

Objetivos:

O objetivo deste *guideline* é o de oferecer um guia prático para a indicação, realização e interpretação dos resultados do SPECT de perfusão cerebral.

Informações Gerais sobre o Exame:

É um procedimento diagnóstico que faz uso do SPECT de perfusão cerebral para avaliar doenças cerebrais.

Indicações:

1. Avaliação de suspeita de demência, visando a detecção precoce e diagnóstico diferencial de doença de Alzheimer, demência por corpúsculos de Lewy, demência por doença de Parkinson, demência vascular, demência frontotemporal e outras;
2. Localização pré-operatória da zona epileptogênica;
3. Avaliação de doença cerebrovascular, tais como o acidente vascular cerebral agudo, isquemia cerebral crônica, vasculites e avaliação pré-operatória da reserva vascular cerebral;
4. Avaliação de morte cerebral (esta indicação encontra-se em guideline separado).

Contraindicações relativas:

1. Gestação;
2. Amamentação: mães devem interromper a amamentação por 24 horas após a realização do exame;
3. Incapacidade de cooperação do paciente - nesses casos, pode ser necessário realizar o exame com o paciente sedado, desde que haja suporte médico para tal.

Duração do Exame:

O exame dura em torno de 2 horas.

Preparo:

O paciente, idealmente, não deve estar em vigência do uso de substâncias estimulantes ou depressoras cerebrais, tais como cafeína, álcool, cigarro ou qualquer outra droga que interfira na atividade neuronal e fluxo sanguíneo cerebral basais.

Para a realização do exame, é importante que o paciente seja capaz de cooperar com a equipe médica durante a aquisição das imagens, pois é um exame demorado e o paciente deve ficar imóvel durante todo o tempo. Também é importante que o preparo siga um roteiro definido para que a atividade cerebral seja avaliada em estado de repouso.

Primeiramente, obtém-se acesso venoso periférico, seguido do condicionamento do paciente em um quarto silencioso, confortável, com pouca luz, pouco ruído, e por um período de repouso de 30 minutos. Períodos de repouso menores do que este poderão resultar em áreas de aumento perfusional secundários à estimulação cerebral por atividade motora dos membros, estímulos visual e auditivo, e ativação sensitiva pela punção venosa. Orientar os acompanhantes dos pacientes a não interagir com os mesmos durante o repouso. O paciente deve ser instruído a não falar, ler ou se mexer. O paciente deve manter os olhos abertos, pois a ativação habitual do cortex visual, e consequente aumento perfusional nesta região, é um achado desejável de se visualizar e importante na distinção entre doença de Alzheimer e demência de corpos de Lewy.

Caso o paciente apresente-se agitado, pode ser necessário realizar o procedimento com sedação. Nesse caso, deve-se atentar para que haja uma monitorização adequada do paciente, a fim de detectar depressão cardiopulmonar. Caso isso ocorra, é imprescindível que haja suporte emergencial disponível e de fácil acesso no local. Também é importante que a administração do traçador seja realizada antes da sedação, se possível, para que não haja interferência na distribuição do traçador.

Informações pertinentes à realização do Procedimento:

É importante saber a história clínica do paciente, principalmente em relação à parte neurológica, psiquiátrica e em relação a cirurgias e traumas prévios.

Informações sobre estudos morfológicos (tomografia computadorizada e ressonância magnética) e funcionais (eletroencefalograma, SPECT ou PET) recentes também fornecem dados importantes para a interpretação das imagens.

É necessário anotar as medicações em uso e a última vez na qual cada uma foi utilizada.

No caso de pacientes com epilepsia, perguntar e anotar a data da última crise epiléptica percebida pelo paciente ou acompanhante.

Durante todo o tempo em que o paciente estiver realizando o exame, este deve estar sob supervisão contínua.

Radiotraçadores:

Os principais traçadores utilizados para avaliar a perfusão cerebral são o ECD (etilenodicitestinato de dietila) e o HMPAO (hexametilpropilenoaminoxima), ambos marcados com radioisótopo tecnécio-99m (^{99m}Tc).

Marcação e Controle de Qualidade:

Realizar a marcação dos *kits* com pertecnetato de sódio- ^{99m}Tc eluído há mais de 2 horas. Não fazer uso de geradores que não foram eluídos nas últimas 24 horas.

Injetar o radiotraçador após pelo menos 15 minutos do preparo do *kit*. O ECD pode ser injetado em até 6 horas após o seu preparo. O HMPAO estabilizado pode ser injetado 4 horas após o preparo, e o HMPAO não estabilizado no máximo até 30 minutos após o preparo.

A pureza radioquímica deve ser avaliada em cada seringa contendo o traçador, de acordo com o manual do fabricante. Deve apresentar uma pureza >90% para o ECD e >80% para o HMPAO.

Dose Adulto:

Deve-se administrar a atividade de 555 a 1110 MBq (15-30 mCi) tanto de ^{99m}Tc-ECD quanto de ^{99m}Tc-HMPAO. Sugerimos a atividade de 30 mCi por favorecer a realização de um exame de boa qualidade em menor tempo de aquisição, fatores importantes quando se necessita da colaboração e imobilidade dos pacientes, principalmente com demência ou rebaixamento intelectual.

Dose Infantil:

A atividade recomendada é de 7,4 a 11,1 MBq/kg (0,2 - 0,3 mCi/Kg), com um mínimo de 185 MBq (5 mCi) para ambos os traçadores. A associação europeia de medicina nuclear (EANM) disponibiliza gratuitamente um aplicativo intitulado “Pediatric Dosage App” que calcula as doses pediátricas de diferentes radiofármacos (PedDose App, em <https://www.eanm.org/publications/dosage-card/>).

Uma opção alternativa de cálculo da dose pediátrica é a fórmula de Webster ($[\text{idade}+1 \times \text{dose adulto}]/\text{idade} +7$). Esta fórmula é utilizada por alguns serviços ao redor do mundo e pode fornecer às crianças uma atividade discretamente maior do que a fórmula apresentada acima. Esta atividade maior do radiofármaco pode ser particularmente necessária e justificada em crianças que necessitam de um exame mais rápido e com o máximo de qualidade de imagem. Isto ocorre em exames de pacientes com epilepsia que apresentam o risco de ocorrência de crises durante a aquisição do exame.

Cuidados a serem tomados durante a injeção do traçador:

A injeção do radiotraçador deve ser realizada num acesso venoso periférico, sendo que o paciente deve estar sentado ou deitado confortavelmente e em ambiente com pouco barulho e pouca luminosidade, de olhos abertos, sendo mantido assim pelo menos 30 minutos a fim de evitar excesso de estímulos auditivos, visuais e motorres.

Deixar um acesso venoso também 30 minutos antes da injeção do traçador. Não deve-se ter nenhuma interação com o paciente pelo menos 30 minutos antes, durante e 5 minutos após a injeção do traçador. Instruir o paciente a não falar e não ler. No momento da injeção do radiofármaco o profissional não deve interagir com o paciente que está em repouso.

Na investigação da zona epileptogênica (estudo crítico ou *ictal*) deve-se injetar o radiofármaco o mais precocemente possível após o início da crise epiléptica, através de um acesso venoso periférico adquirido previamente, sendo que o paciente deve estar monitorizado por um eletroencefalograma (EEG) para correlacionar o momento da injeção com o início da crise clínica e elétrica.

Na investigação intercrítica ou *interictal*, o paciente também deve estar monitorizado por EEG por pelo menos 2 horas antes e 15 minutos após a injeção do traçador, para garantir que a injeção ocorreu em um momento no qual o paciente não apresentava crise epilética subclínica.

Aquisição das Imagens:

Após a injeção do radiofármaco, a aquisição das imagens deverá começar 45 minutos a 1 hora após a injeção do radiofármaco. Este intervalo é necessário para evitar que a atividade residual do radiofármaco no couro cabeludo forneça contagens significativas e indesejáveis ao exame.

Deve ser realizado em uma câmara com múltiplos detectores, preferencialmente, mas pode ser realizado em aparelho com um detector, desde que haja aumento no tempo de aquisição das imagens.

O paciente deve estar confortavelmente posicionado na máquina, com a cabeça contida por faixas, a fim de minimizar a movimentação durante o exame. Se o paciente for não cooperativo, a sedação poderá ser necessária. Nesse caso, recomenda-se entrar em contato com o médico solicitante para avaliar essa possibilidade.

Os colimadores devem estar o mais próximo possível da cabeça do paciente e devem estar equidistantes do centro de rotação.

Também é recomendado realizar o exame com colimadores de alta ou ultra-alta resolução, com matriz de 128x128 (ou maiores, se disponíveis). Se disponível, o colimador *fam beam* pode ser uma excelente opção. A seguir, segue uma sugestão de parâmetros de aquisição:

- Colimador de baixa energia e alta resolução (LEHR, *low energy high resolution*);
- Matriz 128x128;
- 180° para máquina com dois detectores (360° para a de um detector);
- 64 projeções para cada detector, somando-se 128 projeções ao total, 30 segundos por projeção. A meta é a detecção de aproximadamente 60.000 ou mais contagens por projeção.
- A amplificação da imagem na aquisição (*zoom*) poderá ser utilizada, e seu valor deve ser avaliado por cada serviço, e uma vez definido, ser padronizado para todos os exames cerebrais.

SPECT/CT

Se disponível no serviço, o SPECT/CT é a imagem ideal por proporcionar duas vantagens: possibilidade de correlação anatômica com a CT e correção de atenuação de atenuação não uniforme proporcionada pela CT.

Os parâmetros do CT poderão variar em função da necessidade de cada serviço, seja para diagnóstico ou apenas para a realização de correção de atenuação. Caso o equipamento permita, os parâmetros seguintes podem ser utilizados:

CareDose ativado, caso o equipamento permita;

120 kV;
120mAS;
Slice = 2mm;
Pitch 1,5;
Recon increment = 2 mm
Número de imagens = 76

Processamento:

Realizar a correção de atenuação sempre. Se SPECT/CT disponível, fazer a correção pela CT de acordo com os parâmetros sugeridos pelo fabricante. Caso contrário, realizar a correção de atenuação pelo método de Chang. Se o método utilizado for o de Chang, as imagens de perfusão cerebral deverão ser analisadas com cautela e comparativamente, com e sem a correção de atenuação, dado que uma ou outra pode acentuar ou atenuar a intensidade da perfusão seja nas regiões mais laterais ou nas mais internas do cérebro.

Interpretação:

É importante ter em mente que existem variações da normalidade anatômica entre diferentes pacientes saudáveis, ou em um mesmo paciente, porém em aquisições distintas. Recomenda-se que o serviço tenha um banco de dados de normalidade ou de referência para comparações.

Inicialmente, deve-se avaliar as imagens não processadas (imagens de aquisição em cine) antes dos cortes tomográficos, a fim de detectar artefatos de movimentação do paciente, diferenças na proporção de contagem entre o órgão alvo (cérebro) e a radiação de fundo, presença de artefatos do equipamento e número de contagens por projeção.

Sempre avaliar o alinhamento dos cortes. Isso pode ser observado no corte transversal (axial) pelos cortes iniciais no cerebelo. Checar se os dois hemisférios cerebelares estão sendo cortados simultaneamente. Alternativamente, analisar se os núcleos da base estão alinhados no mesmo corte. O alinhamento é muito importante já que a interpretação é baseada na análise comparativa entre os dois hemisférios cerebrais e cerebelares.

Deve-se reconhecer as estruturas que apresentam uma perfusão discretamente aumentada em relação as demais: área visual primária, porção anterior do giro do cíngulo, cerebelo, núcleos da base e tálamos.

A interpretação do exame deve ser realizada visando descrever as áreas de hipo ou hiperperfusão e as respectivas extensões destas, correlacionando-as com imagens anatômicas dedicadas, quando disponíveis (tomografia computadorizada ou ressonância magnética). É importante que seja realizada anamnese cuidadosa e que os achados do estudo sejam correlacionados com os dados do paciente. Entretanto, é prudente tomar cuidado em realizar implicações de causa e efeito entre os achados do exame com a clínica e demais achados anormais de imagem do paciente. Idealmente, o estudo deve ser interpretado em um primeiro momento sem o conhecimento dos sinais e sintomas do paciente. Diante de quaisquer anormalidades encontradas, e na ausência de imagem estrutural ou informação sobre, deve-se sugerir polidamente no laudo a realização de imagem estrutural (RM ou CT) a critério clínico para a avaliação da anormalidade perfusional encontrada.

Avaliação das Demências

Na avaliação das demências, deve-se conhecer os diferentes padrões de imagens perfusionais que sugerem doenças ou patologias cerebrais específicas. Estas serão separadas em diferentes grupos: demências posteriores, frontotemporal ou vascular.

Demências Posteriores. A mais comum é a doença de Alzheimer. A doença inicial começa por uma hipoperfusão no cíngulo posterior e precuneus, geralmente envolvendo o córtex parietal superior, podendo apresentar-se unilateralmente ou, mais comumente, bilateralmente. Pode haver envolvimento do lobo temporal. À medida que a doença progride, nota-se acometimento dos lobos parietais e temporais. Em pacientes com a doença avançada, a hipoperfusão progride para os lobos frontais. Típicamente o córtex visual primário no lobo occipital, áreas motora e somatossensitiva primárias, núcleos da base, tálamos e cerebelo estão com a perfusão preservada.

Outras doenças que afetam a região posterior do cérebro e que apresentam padrão de imagem parecido entre si e com a doença de Alzheimer incluem a doença de corpúsculos de Lewy e a doença de Parkinson.

A segunda demência mais comum é a doença por corpúsculos de Lewy, a qual também apresenta hipoperfusão nas regiões parietais, temporais posteriores e cíngulo

posterior como na doença de Alzheimer. Entretanto, na demência por corpos de Lewy observa-se hipoperfusão no córtex occipital, afetando a área visual primária. Este é um padrão que contribui para a diferenciação entre ambas as síndromes. Quando não houver envolvimento do lobo occipital e há suspeita clínica de demência de corpos de Lewy, deve-se realizar a cintilografia dos transportadores de dopamina como o ^{99m}Tc -TRODAT-1, o qual demonstrará captação reduzida na demência de corpos de Lewy e não na doença de Alzheimer. Conforme as demências posteriores progredem clinicamente e patologicamente, áreas de hipoperfusão poderão ser observadas também nas regiões anteriores do cérebro, envolvendo os lobos frontais, com preservação da área central (córtex sensitivo-motor).

A demência por doença de Parkinson pode apresentar hipoperfusão parieto-occipital, que também pode envolver a área visual primária.

Demência Frontotemporal. Engloba vários diferentes tipos de doenças, incluindo a doença de Pick, afasia primária progressiva e demência frontotemporal familiar. Nota-se hipoperfusão envolvendo os lobos frontais e a porção anterior dos lobos temporais.

Demência Vascular. A hipoperfusão costuma ser focal única ou multi focal e com distribuição aleatória, sem seguir um padrão definido. Quando o paciente apresentou um acidente vascular cerebral (AVC) observaremos hipoperfusão no território de uma das artérias cerebrais (anterior, média ou posterior), podendo se observar também diáspise cerebelar cruzada no hemisfério cerebelar contra lateral.

Epilepsia

O principal papel da Medicina Nuclear na epilepsia, seja com o SPECT de perfusão cerebral ou com o PET/CT com ^{18}F -FDG, é o de sugerir a localização da zona epileptogênica, favorecendo o tratamento cirúrgico. É necessário correlacionar os achados do SPECT cerebral com os demais exames do paciente, como o EEG, monitorização vídeo-eletroencefalográfica, ressonância magnética e com os achados do EEG no momento da injeção do traçador, sempre que possível.

O SPECT cerebral pode ser realizado na fase crítica e intercrítica. Na pesquisa crítica (ictal), a zona epileptogênica apresenta-se como uma região de hiperperfusão, com aumento intenso do fluxo sanguíneo para o local, podendo ocorrer hipoperfusão ao redor. Neste exame, é imprescindível que o radiotraçador seja injetado o mais precocemente possível após o início de uma crise epilética para garantir uma maior

sensibilidade e especificidade do estudo. Caso haja atraso na aquisição das imagens, recomendamos que seja aumentado o tempo de aquisição de cada projeção. Apesar da dificuldade em se realizar este estudo, sua sensibilidade pode chegar a 90% na epilepsia de lobo temporal. Deve-se ter cuidado quando a injeção foi realizada tardiamente pois poderemos observar extensas áreas de hipoperfusão resultantes da depressão metabólica e perfusional pós-críticas.

Na pesquisa intercrítica (*interictal*) espera-se encontrar a zona epileptogênica com hipoperfusão, comparativamente ao restante do córtex cerebral. É um exame com baixa sensibilidade e especificidade, sendo o seu uso justificado principalmente para a comparação visual com o SPECT crítico, ou para a realização de processamento computacional para a subtração baseada em voxel das imagens crítica e intercrítica pelos softwares SISCOM (Analyze™, USA) ou Statistical Parametric Mapping (Kings College, London, UK). Atualmente, com o uso do ¹⁸F-FDG PET/CT, o SPECT intercrítico tem sido menos utilizado como ferramenta isolada de avaliação da zona epileptogênica.

Avaliação de Doenças Cerebrovasculares

Os métodos mais utilizados para a avaliação do AVC são as técnicas de neuroimagem estrutural, a RM e o CT. Entretanto, o SPECT cerebral pode ser utilizado em algumas situações, principalmente em serviços sem imagem estrutural ou na qual o SPECT cerebral pode ser feito mais precocemente:

- AVC agudo: informações perfusionais podem ajudar na avaliação prognóstica, avaliação da plasticidade neuronal e na estratégia terapêutica;
- Isquemia crônica: com o uso de um vasodilatador como a acetozolamida ou equivalente, o SPECT cerebral pode ser usado para avaliar a reserva cerebrovascular e guiar estratégias cirúrgicas;
- Avaliação pré-operatória (durante oclusão temporária da artéria carótida por balão): o SPECT permite avaliar a integridade do círculo de Willis e o enchimento vascular colateral, avaliando potencial isquemia que pode se seguir após sacrifício da artéria carótida.

Avaliação de Morte Cerebral

Consultar a publicação presente nos *guidelines* da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (<http://sbmn.org.br/educacao/guidelines-orientacoes/>).

Bibliografia:

1. EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using ^{99m}Tc-labelled radiopharmaceuticals, version 2. Özlem L. *et al.* Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2009.
2. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Brain Perfusion Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Using Tc-99m Radiopharmaceuticals. Jack E. Juni *et al.* Society of Nuclear Medicine Procedure Guidelines Manual, June 2002.
3. Nuclear Medicine – The Requisites. Harvey Ziessman, Janis O’Malley, and James Thrall. Fourth edition, Elsevier, 2014.
4. Imaging in Dementia with Lewy Bodies: An Overview. Rosie Watson and Sean J. Colloby. Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 2016, Vol 29(5) 254-260.
5. Evans K. Paediatric radiopharmacy. In: Sampson CB, editor. Textbook of Radiopharmacy Theory and Practice. Amsterdam, The Netherlands: Gordon & Breach; 1994. pp. 328–30.
6. Brown RKF, Bohnen NI, Wong KK, Minoshima S, Frey KA. Brain PET in suspected dementia: patterns of altered FDG metabolism. Radiographics 2014;34:684-701.