

AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA

Hélder FERNANDES, Alexandra SOUSA, José CAMPOS, José PATRÍCIO,
Patrícia OLIVEIRA, Tiago VIEIRA, Ana OLIVEIRA, Teresa FARIA, Berta PEREZ,
Elisabete MARTINS, Jorge PEREIRA

RESUMO

O prognóstico dos doentes com doença coronária crónica e disfunção grave do ventrículo esquerdo é pouco favorável, apesar dos avanços nas diferentes modalidades terapêuticas. A avaliação da viabilidade miocárdica tornou-se um aspecto importante no diagnóstico, prognóstico e orientação terapêutica dos doentes com cardiomiopatia isquémica. Os doentes com disfunção do ventrículo esquerdo que tenham uma quantidade substancial de miocárdio gravemente isquémico, encontram-se em alto risco e são os que mais provavelmente beneficiarão de revascularização coronária. Os doentes com tecido predominantemente cicatricial devem ser tratados medicamente. Várias técnicas imagiológicas têm vindo a ser desenvolvidas para detecção de miocárdio viável e não viável, tendo por base a avaliação da perfusão, da integridade da membrana celular, do metabolismo da glicose, da presença de tecido cicatricial e da reserva contráctil. A PET com FDG-F18, a cintigrafia de perfusão miocárdica (com ^{201}Tl ou com $^{99\text{m}}\text{Tc}$), o ecocardiograma com dobutamina e, mais recentemente, a ressonância magnética têm vindo a ser extensamente estudados na avaliação da viabilidade e na predição do resultado clínico após revascularização coronária. Em geral, as técnicas de imagem nuclear têm uma maior sensibilidade na detecção de viabilidade enquanto as técnicas que avaliam a reserva contráctil têm uma maior especificidade (com menor sensibilidade). A Ressonância Magnética, por sua vez, apresenta uma elevada acuidade diagnóstica na avaliação da extensão cicatricial transmural miocárdica. O objectivo deste artigo é rever o papel da Medicina Nuclear na avaliação da viabilidade miocárdica e estratificação do risco em doentes com disfunção grave do ventrículo esquerdo e compará-lo com o de outros métodos imagiológicos.

H.F., J.P., P.O., T.V., A.O., T.F.,
B.P., J.P., A.S., E.M., J.C.:
Serviços de Medicina Nuclear,
Cardiologia e de Radiologia.
Hospital S. João. Porto. Portugal.

SUMMARY

MYOCARDIAL VIABILITY ASSESSMENT

The prognosis for patients with chronic coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction is poor, despite advances in different therapies. The assessment of myocardial viability has become an important aspect of the diagnosis, prognosis and management of patients with ischemic cardiomyopathy. Patients with left ventricular dysfunction, with a substantial amount of severely ischemic myocardium are at highest risk, and are likely to benefit from coronary revascularization. Patients with predominantly scar tissue should be treated medically. Multiple imaging techniques have been developed to assess viable and nonviable myocardium by evaluating perfusion, cell membrane integrity, glucose metabolism, fibrosis and contractile reserve. PET FDG-F18, myocardial perfusion scintigraphy (with ^{201}Tl and $^{99\text{m}}\text{Tc}$), dobutamine stress echocardiography and more recently magnetic resonance have been extensively evaluated for assessment of viability and prediction of clinical outcome after coronary revascularization. In general, nuclear imaging techniques have a higher sensitivity for the detection of viability, whereas techniques evaluating contractile reserve have higher specificity (with lower sensitivity). Magnetic resonance has a high diagnostic accuracy for assessment of the transmural extent of myocardial scar tissue. The aim of this article is to review the role of Nuclear Medicine in assessing myocardial viability and risk stratification in patients with advanced left

ventricular dysfunction, and to compare it with other imaging modalities.

INTRODUÇÃO

A prevalência de disfunção do ventrículo esquerdo (VE) e de consequente insuficiência cardíaca tem vindo a aumentar nos países industrializados^{1,2}.

A disfunção do VE, em alguns casos, é o resultado de miocárdio *atoradoado* (*stunned*), o qual é definido como miocárdio que se tornou disfuncional, devido a um período transitório de isquemia grave, e que se mantém alterado mesmo após reperfusão (essa disfunção pode durar horas a semanas). O *stunning* traduz-se numa discordância fluxo/contracção (entre a perfusão e a contractilidade miocárdicas)^{1,2}.

Em outros casos, a disfunção ventricular esquerda é resultado da presença de miocárdio *hibernante*, que corresponde a miocárdio viável com fluxo sanguíneo diminuído (de forma crónica, mesmo em repouso), associado a uma função no repouso reduzida¹⁻³. Pensa-se que a patofisiologia subjacente a este fenómeno será um *down-regulation* funcional a nível do metabolismo oxidativo mitocondrial, com o objectivo de proteger os miócitos com isquemia crónica severa¹⁻³. O miocárdio hibernante traduz-se numa concordância fluxo/contracção (entre a perfusão e a contractilidade miocárdicas)^{1,2}. Alguns investigadores associam o miocárdio hibernante a uma resposta protectora adaptativa a vários episódios de *stunning* miocárdico (isquemia crónica)^{1,2}.

Os doentes com disfunção do VE, mas com evidência de miocárdio viável, representam um grupo de alto risco para eventos cardíacos. No entanto, o prognóstico poderá ser melhorado consideravelmente pela revascularização desse mesmo miocárdio viável, que se encontra com baixa perfusão¹.

Os doentes com disfunção do VE que não evidenciem viabilidade significativa, aparentemente, possuem um maior risco pós-operatório na revascularização que os doentes com viabilidade extensa. Daí a importância de uma avaliação correcta da viabilidade, contribuindo para a estratificação do risco e, consequentemente para a decisão da realização de revascularização em doentes com doença

coronária (DC) e disfunção do VE¹.

A utilidade clínica da determinação da viabilidade foi demonstrada numa meta-análise de Allman et al (2002)⁴, onde se analisaram 24 estudos que avaliavam diferentes técnicas de determinação de viabilidade em doentes com DC crónica e disfunção miocárdica. Estes investigadores observaram que a taxa de mortalidade anual em doentes com viabilidade miocárdica tratados medicamente foi de 16%, comparativamente com a taxa de mortalidade anual de 3,2% em doentes submetidos a revascularização. Contrariamente, em doentes sem viabilidade verificou-se uma ligeira tendência no aumento da mortalidade nos que foram submetidos a revascularização (7,7% vs 6,2%).

Apesar disso, a determinação de que uma grande área cardíaca contém miocárdio viável não constitui uma indicação primária para a realização de revascularização. Poderá ter um contributo muito importante na decisão, mas, como se sabe, a decisão de revascularização é clínica, baseada nos sintomas do doente, na anatomia coronária, na função global e regional do VE, e na evidência de isquemia¹.

AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA COM TÁLIO-201

A captação inicial do tálio-201 é principalmente determinada pela perfusão regional, enquanto a captação mantida ao longo de um determinado período de tempo, depende da integridade da membrana celular e, portanto, da viabilidade do miócito⁵.

O tálio-201, devido à relativa baixa energia e baixo fluxo de seus fotões (por restrição na dose), apresenta artefactos de atenuação significativos, o que resulta em imagens de qualidade sub-óptima. Pelo mesmo motivo, não permite a realização de estudo *gated* funcional¹.

Embora existam vários métodos propostos para a avaliação de viabilidade miocárdica com tálio, os dois que são mais frequentemente usados são o *stress-redistribuição-re-injecção* e o *repouso-redistribuição*. O primeiro protocolo fornece informação sobre a isquemia induzida pelo esforço e a viabilidade, enquanto o segundo

Quadro 1 - Padrões de disfunção isquémica crónica do ventrículo esquerdo

Miocárdio	Fluxo em repouso	Reserva inotrópica	Metabolismo	Alterações estruturais	Reversibilidade temporal
<i>Stunned</i>	Normal	Presente	Preservado	Não	Sim
Hibernante	Reduzido	Reduzido/ /Ausente	Preservado	Graves/Fibrose	Sim (atrasada ou incompleta)
Enfarte	Reduzido/ /Ausente	Ausente	Ausente	Fibrose	Não

fornece informação apenas sobre a viabilidade⁵.

Padrões cintigráficos:

Na cintigrafia de perfusão miocárdica com tálio-201 os defeitos de perfusão encontrados podem ser classificados, essencialmente, em três grupos:

- **Defeitos totalmente reversíveis:** Defeitos de perfusão que normalizam nas imagens tardias são indicativos de isquemia, mas miocárdio viável.

- **Defeitos irreversíveis:** Defeitos de perfusão que não demonstram melhoria significativa na actividade das imagens tardias representam áreas de cicatriz.

- **Defeitos parcialmente reversíveis:** Defeitos de perfusão que demonstram melhoria parcial nas imagens tardias podem representar áreas mistas de tecido miocárdio viável e cicatriz (regiões de enfarte não transmural)⁵⁻⁷.

Sensibilidade e especificidade:

Schinkel AF et al 2007⁸, numa meta-análise, analisaram 40 estudos com mais de 1100 doentes e descobriram que a avaliação com Tálio-201 (28 com protocolo repouso-redistribuição/ 12 *stress*-redistribuição-re-injecção), apresentava uma sensibilidade de 87% e uma especificidade de 54% em prever a recuperação funcional pós-revascularização. A baixa especificidade poderá ter sido o reflexo dos critérios usados para a classificação da viabilidade, bem como da utilização de diferentes protocolos de aquisição. Adicionalmente, alguns doentes poderão ter viabilidade miocárdica numa região significativa e beneficiar prognosticamente da revascularização, sem que se verifique melhoria na função ventricular sistólica^{1,2,5,8}.

AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA COM AGENTES TECNECIADOS (^{99m}Tc-tetrofosmina e ^{99m}Tc-sestamibi)

A viabilidade demonstrada pelos radiofármacos tecneciados requer que as funções sarcolemal e mitocondrial do miócito estejam intactas.

A captação e a retenção destes radiofármacos são utilizadas como marcador de viabilidade, e não exclusivamente como marcador de perfusão. No entanto, os radiofármacos tecneciados, não têm, aparentemente, tanta eficácia quanto o tálio-201 na avaliação da viabilidade quando o fluxo sanguíneo se encontra marcadamente diminuído, subestimando a viabilidade miocárdica em doentes com DC crónica¹.

Padrões cintigráficos:

A análise quantitativa melhorou a sensibilidade na detecção de viabilidade quando comparada com a análise visual⁹. Um nível de captação superior a 60% do radiofármaco tecneciado tem elevados valores preditivos positivo e negativo para recuperação da função ventricular após revascularização coronária (80% e

96%)¹, respectivamente. Estes valores são comparáveis aos do tálio-201¹⁰. No entanto, defeitos com uma captação entre 40%-60% do pico de actividade, são de intermédia probabilidade para melhoria funcional pós-revascularização⁹.

Sensibilidade e especificidade:

Schinkel AF et al 2007⁸ analisaram 17 estudos de viabilidade usando agentes tecneciados (sem recurso a nitratos) com cerca de 500 doentes e verificaram uma sensibilidade média de 83% e uma especificidade média de 57%, resultando num valor preditivo positivo de 72% e num valor preditivo negativo de 71% (a maioria destes estudos usou um limite de captação entre 50% e 60%)^{2,8}.

AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA COM AGENTES TECNECIADOS (^{99m}Tc-tetrofosmina e ^{99m}Tc-sestamibi) E COM RECURSO A NITRATOS

Os nitratos permitem melhorar o padrão do fluxo nos vasos estenosados e colaterais que irrigam áreas hipoperfundidas, aumentando a sensibilidade na detecção de miocárdio viável².

Existem vários protocolos para avaliação da viabilidade miocárdica com tecneciados, com o recurso à administração de nitratos (sublingual, oral, infusão) e todos eles obtiveram resultados similares aos atingidos com tálio-201^{2,8}.

Parece existir uma forte correlação entre as alterações na fracção de ejeção (FE) pós-revascularização e as alterações no tamanho do defeito após a administração de nitratos^{1,11}.

Embora a concordância dos resultados obtidos entre os agentes tecneciados e a PET FDG aumente com o recurso aos nitratos, continua a ser inferior a esta última na avaliação da viabilidade^{1,11}.

Sensibilidade e especificidade

Sciagra et al (1997)¹² observaram que a imagem de sestamibi-Tc-99m com recurso aos nitratos era pelo menos equivalente à imagem de tálio (repouso/redistribuição), na detecção de viabilidade miocárdica e em prever a recuperação pós-revascularização. Schinkel AF et al 2007⁸ verificaram que a imagem com sestamibi após o recurso a nitratos, obteve uma sensibilidade de 81% e uma especificidade de 69% para prever a existência de viabilidade. He et al (2003)¹³ evidenciaram uma boa correlação entre o PET-FDG e a tetrofosmina-Tc-99m com nitratos.

AVALIAÇÃO DA VIABILIDADE MIOCÁRDICA COM PET FDG-F18

O miocárdio normal usa uma variedade de substratos. Em jejum, utiliza ácidos gordos livres (mobilizados do

tecido adiposo), enquanto pós-prandialmente recorre à glucose (os níveis de insulina aumentam, levando ao aumento dos níveis de transportadores de glucose, em especial os GLUT 4, na membrana do miócito, bem como a uma menor libertação de ácidos gordos do tecido adiposo, resultando num aumento do transporte e utilização de glucose).

O metabolismo de ácidos gordos livres (via oxidação β na mitocôndria) é altamente dependente da presença de oxigénio. Assim, quando existe isquemia miocárdica, ocorre uma mudança metabólica, para a utilização preferencial de glucose (via glicolítica), a qual é fundamental para a sobrevivência do miócito funcionalmente comprometido. Consequentemente, uma abordagem não invasiva da magnitude de utilização da glucose, tem um papel importante na avaliação da viabilidade tissular em doentes com disfunção miocárdica devido a DC crónica¹.

Na interpretação dos resultados, é necessário uma correlação estreita entre o estudo de viabilidade com FDG-F18 e o estudo de perfusão, que poderá ser realizado através de Rb-82 (rubídio), N-13 (amónia) e O-15 (água)¹.

Padrões cintigráficos¹:

Ver quadro 2.

Sensibilidade e especificidade:

Foram realizados 24 estudos com FDG-F18 (um total de 756 doentes) com o objectivo de prever uma melhoria funcional pós-revascularização. A sensibilidade e a especificidade médias nesses estudos foram de 92% e 63%, respectivamente. A maioria desses estudos usou informação combinada da perfusão e da captação de FDG-F18. No entanto, quando os estudos que usaram apenas FDG-F18 (sem informação sobre a perfusão) foram excluídos, obteve-se uma sensibilidade de 88% e uma especificidade de 74%^{5,8,14-16}.

Em geral, quanto maior é a extensão do defeito discordante, maior será a melhoria esperada na FEVE após revascularização. Doze estudos com FDG-F18 (um total de 333 doentes) demonstraram o significado clínico da presença de grandes áreas de miocárdio hibernante, associado à possibilidade de recuperação da FE pós-revascularização. Em média, foi demonstrada uma melhoria de cerca de 10% na FEVE em doentes com miocárdio viável, enquanto nos doentes sem miocárdio

viável não houve qualquer variação^{5, 17-18}.

Em três estudos, a PET FDG-F18 avaliou a relação entre a presença de viabilidade antes da revascularização e a melhoria sintomática após a revascularização, verificando-se nesses estudos uma boa capacidade em prever uma melhoria sintomática em doentes com insuficiência cardíaca e miocárdio viável^{15,8,19}.

Em dez estudos com PET FDG-F18 (um total de 1046 doentes), foi avaliado o prognóstico a longo prazo, de acordo com o tipo de tratamento (médico ou revascularização) e a presença ou ausência de viabilidade, tendo sido demonstrada uma elevada taxa de eventos cardíacos em doentes com miocárdio viável e submetidos a terapêutica médica, enquanto os doentes com miocárdio viável e revascularizados obtiveram o melhor prognóstico^{5,8 20-22}.

COMPARAÇÃO ECOCARDIOGRAMA DE SOBRECARGA E TÉCNICAS DE MEDICINA NUCLEAR

A comparação directa entre o ecocardiograma e algumas técnicas de Medicina Nuclear na predição funcional pós-revascularização foi realizada em 18 estudos (com 563 doentes). Os exames da Medicina Nuclear foram: a PET FDG-F18 em três, o Tálzio-201 repouso-redistribuição, em 10 estudos, e o Tl-201 esforço-re-injecção, em cinco estudos. O ecocardiograma com dobutamina foi realizado em baixa dose, em 16 estudos, e baixa/alta dose, em dois.

Os resultados confirmam que os exames da Medicina Nuclear são mais sensíveis, enquanto o ecocardiograma com dobutamina é mais específico. Assim sendo, que os exames de Medicina Nuclear apresentam globalmente uma sensibilidade de 90% e especificidade de 60%, enquanto o ecocardiograma com dobutamina apresenta valores de 75% e 80%, respectivamente.

Uma explicação possível para a discrepância entre as especificidades de ambas as técnicas, será que muitos dos segmentos poderão estar severamente danificados a nível da sua ultra-estrutura, não possuindo reserva contráctil, mas mantendo a perfusão, metabolismo e membrana preservados. Estes segmentos mais danificados apresentam uma recuperação funcional mais lenta e, por isso o período de avaliação pós-revascularização, habitualmente de seis meses, pode ser demasiado curto¹.

Quadro 2: Correlação entre o fluxo sanguíneo basal e o metabolismo dos diferentes tipos de miocárdio e os padrões cintigráficos que lhes poderão estar associados

Tipo de Miocárdio	Fluxo Sanguíneo Basal	Metabolismo	Definição
Normal	Normal	Presente	Padrão Normal
Hibernante	Diminuído	Presente	Padrão Anómalo Discordante
Necrose /Cicatriz	Diminuído/Ausente	Ausente	Padrão Anómalo Concordante

COMPARAÇÃO RM E TÉCNICAS DE MEDICINA NUCLEAR

A Ressonância Magnética (RM) pode avaliar a disfunção isquémica crónica do VE através de, essencialmente, duas técnicas (avaliação da reserva contráctil com dobutamina de baixa dose e, mais recentemente, a avaliação do realce tardio com gadolínio). A principal vantagem da RM é a alta resolução espacial, sendo importante no diagnóstico de enfartes não detectados por outras técnicas.

Ramani et al (1998) compararam a RM com contraste, o tálio-201 repouso-redistribuição e o ecocardiograma com dobutamina, e obtiveram uma concordância de 83% e 75%, respectivamente²³. Klein C et al (2002) e Kuhl HP et al (2003) compararam RM com contraste com a PET FDG-F18 constatando uma forte concordância entre as duas técnicas^{24,25}. Lee et al (2004) compararam RM com contraste com o sestamibi-Tc-99m (sem recurso a nitratos) e concluíram que havia uma boa concordância nos enfartes transmuralis²⁶. Giorgetti A. et al (2005) compararam a imagem com tetrofosmina com recurso a nitratos com a imagem da RM com contraste verificando também uma boa correlação entre ambas as técnicas²⁷.

Actualmente, a informação que existe sobre a RM na avaliação de viabilidade miocárdica, refere-se, predominantemente, a uma população de doentes com disfunção ligeira do VE (FE >40%). Para além disso, existem poucos estudos que correlacionem o impacto dos métodos de avaliação da viabilidade miocárdica por RM e o prognóstico do doente. Pelo contrário, existe um grande número de estudos com a PET FDG-F18 em populações de doentes com disfunção grave do VE (FE <30%) e a correlacionarem os seus resultados com o prognóstico do doente²⁸.

CONCLUSÃO

Com o contínuo envelhecimento da população e com o aumento previsível da prevalência de doenças crónicas, como são o caso da Insuficiência Cardíaca Congestiva e da disfunção do VE, que são atribuíveis à doença coronária, torna-se fundamental identificar os pacientes que beneficiarão de revascularização. Portanto, será cada vez mais importante identificar com maior acuidade a viabilidade miocárdica.

Não se encontra claramente definido se uma melhoria a nível da função ventricular regional ou global seja necessária para que o doente tenha benefício no seu prognóstico. A preservação de pequenas áreas de viabilidade detectadas por métodos não invasivos podem melhorar o prognóstico do doente, através da estabilização do limiar eléctrico, prevenindo, desse modo, arritmias potencialmente fatais. Este conceito necessita, no entanto,

de uma maior investigação.

Existem hoje em dia vários métodos não invasivos que podem melhorar o prognóstico na avaliação da viabilidade miocárdica e que fundamentam cada vez mais a decisão clínica. Contudo, todos eles apresentam limitações.

- Ecocardiograma com dobutamina de baixa dose
- Métodos de Medicina Nuclear
- Ressonância Magnética (com recurso à dobutamina de baixa dose e realce tardio)

Em todo o Mundo, existe um maior uso da PET FDG-F18, na identificação de miocárdio viável, permitindo também uma maior acuidade na avaliação da perfusão e uma maior sensibilidade na detecção de doença coronária.

No futuro, serão necessários mais estudos prospectivos para uma comparação mais eficaz das várias técnicas existentes (singularmente ou em conjunto), já com incorporação de novas tecnologias, como é o caso, na Medicina Nuclear, da recente combinação da Tomografia Computorizada com técnicas como a SPECT e a PET, que permite uma boa correlação entre a anatomia coronária e a imagem metabólica. Adicionalmente, encontram-se em desenvolvimento novas técnicas de angiogénese, bem como o recurso a células estaminais que poderão revolucionar o tratamento da doença coronária. No entanto, será de esperar que as técnicas de Medicina Nuclear convencional continuem a ter um papel importante na avaliação da viabilidade miocárdica em doentes com doença coronária avançada e disfunção grave do VE (principalmente em instituições onde não exista tecnologia PET). De entre as várias técnicas convencionais, a avaliação da viabilidade miocárdica com agentes tecnecios e nitratos cada vez mais se assume como um *substituto* do tálio (tendo pelo menos tanta acuidade quanto o tálio, com menor dose de radiação para o doente e com informação adicional funcional importante para o prognóstico), reservando-se este último para os doentes que não conseguem realizar prova de esforço (através do protocolo repouso-redistribuição).

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

REFERÊNCIAS

1. ZARET BL, BELLER GA: Clinical Nuclear Cardiology, State of the art and future directions, Elsevier Mosby 2006;31-34:495-555
2. DEMIRKOL MO: Myocardial viability testing in patients with severe left ventricular dysfunction by SPECT and PET. Anadolu Kardiyol Derg 2008;8(suppl 2):60-70
3. CANTY JM, FALLAVOLLITA JA: Hibernating myocardium; J

Nuclear Med 2005;12:104-119

4. ALLMAN KC, SHAW LJ, HACHAMOVITCH R, UDELSON JE: Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction; A meta-analysis. *J Nuclear Cardiol* 2002;39: 1151-8
5. SCHINKELAF, POLDERMANS D, ELHENDY, BAX JJ: Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nuclear Med* 2007;48:1135-46
6. MORSE RW, NOE S, CARVALHO J JR, BALINGIT A, TAYLOR AJ: Rest-redistribution 201-Tl single-photon emission CT imaging for determination of myocardial viability. *Chest* 1999;115:1621-26
7. RAGOSTA M, BELLER GA, WATSON DD, KAUL S, GIMPLE LW: Quantitative planar rest-redistribution 201-Tl imaging in detection of myocardial viability and prediction of improvement in left ventricular function after coronary bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. *Circulation* 1993;87:1630-41
8. SCHINKEL AF, BAX JJ, POLDERMANS D, ELHENDY A, FERRARI R, RAHIMTOOLA SH: Hibernating Myocardium: Diagnosis and patient outcomes. *Current problems in Cardiology* 2007;32:375-410
9. ACAMPA W, HE W, NUZZO C, CUOCOLO A: Quantification of SPECT myocardial perfusion imaging; *J Nuclear Cardiol* 2002;9:338-342
10. UDELSON JE, COLEMAN PS, METHERRALL J et al: Predicting recovery of severe regional ventricular dysfunction. Comparison of resting scintigraphy with ²⁰¹Tl and ^{99m}Tc-sestamibi. *Circulation* 1994;89:2552-61
11. GIORGETTI A, MARZULLO P, SAMBUCETI G et al: Baseline/postnitrate Tc-99m tetrofosmin mismatch for the assessment of myocardial viability in patients with severe left ventricular dysfunction: comparison with baseline Tc-99m tetrofosmin scintigraphy/ FDG PET imaging. *J Nuclear Cardiol* 2004;11:142-151
12. SCIAGRAR, BISI G, SANTORO GM et al: Comparison of baseline-nitrate technetium-99m Sestamibi with rest-redistribution thallium-201 tomography in detecting viable hibernating myocardium and predicting post-revascularization recovery. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:384-391
13. HE W, ACAMPA W, MAINOLFI C et al: Tc 99m tetrofosmin tomography after nitrate administration in patients with ischemic left ventricular dysfunction: relation to metabolic imaging by PET. *J Nuclear Cardiol* 2003;10:599-606
14. BAX JJ, PATTON JA, PODERMANS D, ELHENDY A, SANDLER MP: 18-Fluorodeoxyglucose imaging with positron emission tomography and single photon emission computed tomography: Cardiac applications. *Sem. Nuclear Med* 2000;30:281-298
15. BAX JJ, CORNEL JH, VISSER FC et al: Comparison of fluorine-18-FDG with rest-redistribution thallium-201 SPECT to delineate viable myocardium and predict functional recovery after revascularization. *J Nuclear Med* 1998;39:1481-6
16. BAX JJ, WIJNS W, CORNEL JH, VISSER FC, BOERSMA E, FIORETTI PM: Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: Comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1451-60
17. DI CARLI MF: Advances in positron emission tomography. *J Nuclear Cardiol* 2004;11:719-732
18. TAKALKARA, MAVIA, ALAVIA, ARAUJO L: PET in cardiology. *Radiologic Clin North Am* 2005;43:107-119
19. SANTANACA, SHAW LJ, GARCIA EV et al: Incremental prognostic value of left ventricular function by myocardial ECG-gated FDG PET imaging in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Nuclear Cardiol* 2004;11:542-550
20. ZHANG X, LIU XJ, WU Q et al: Clinical outcome of patients with previous myocardial infarction and left ventricular dysfunction assessed with myocardial ^{99m}Tc-MIBI SPECT and ^{18F}-FDG PET. *J Nuclear Med* 2001;42:1166-73
21. EITZMAN D, AL-AOUAR Z, KANTER HL et al: Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:559-565
22. SCHELBERT HR: Metabolic imaging to assess myocardial viability. *J Nuclear Med* 1994;35(4 Suppl):8S-14S
23. RAMANI K, JUDD RM, HOLLY TA et al: Contrast magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability in patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1998;98:2687-94
24. KLEIN C, NEKOLLA SG, BENDEL FM et al: Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. Comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002;105:162-7
25. KUHL HP, BEEK AM, VAN DER WEERDT AP et al: Myocardial viability in chronic ischemic heart disease: comparison of contrast enhanced magnetic resonance imaging with FDG PET. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1341-8
26. LEE VS, RESNICK D, TIU SS et al: MR imaging evaluation of myocardial viability in the setting of equivocal SPECT results with ^{99m}Tc sestamibi. *Radiology* 2004;230:191-7
27. GIORGETTI A, PINGITORE A, FAVILLI B, KUSCH A, LOMBARDI M, MARZULLO P: Baseline/postnitrate tetrofosmin SPECT for myocardial viability assessment in patients with postischemic severe left ventricular dysfunction; new evidence from MRI; *J. Nuc Med* 2005;46:1285-93
28. WAHL RICHARD L: Principles and practice of PET and PET/CT, second edition; Wolters Kluwer, Lippincott, Williams & Wilkins 2009:580