

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA: DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO E AVALIAÇÃO DOS EFEITOS SOBRE OS RINS E CORAÇÃO, ATRAVÉS DA MEDICINA NUCLEAR

LUIZ ROBERTO FERNANDES MARTINS *, HORÁCIO MARIONI FILHO **, GILBERTO ALONSO ***

Para o diagnóstico etiológico da hipertensão arterial sistêmica, de maneira não-invasiva, vários são os métodos empregados atualmente, que utilizam a propeidêutica com radionuclídeos. Podem ser avaliados os efeitos da hipertensão sobre a função renal global ou em separado (função renal unilateral), bem como suas repercussões sobre o aparelho cardiovascular, através de análises realizadas por meio de computador.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DA HIPERTENSÃO

Os rins podem ser lesados como consequência da hipertensão ou ser os responsáveis por ela.

A hipertensão renovascular, entidade descrita há duas décadas, devida à doença obstrutiva das artérias renais ou de seus ramos, pode ser reversível cirurgicamente, restabelecendo-se a perfusão, ou mesmo pela nefrectomia. As causas principais de obstrução são a aterosclerose e a hiperplasia fibromuscular, atingindo 77% dos casos de hipertensão de causa renal¹. A angiografia renal é o método mais adequado para o diagnóstico de obstrução das artérias renais ou de seus ramos, porém a constatação anatômica não implica obrigatoriamente alteração funcional, assim como uma angiografia normal não exclui hipertensão de causa renal, podendo nesses casos haver lesões de pequenos vasos.

A medicina nuclear oferece subsídios para a avaliação desses pacientes através de exames inócuos e não invasivos e de grande sensibilidade. Se de um lado temos sensibilidade suficiente para a suspeição diagnóstica, por outro não temos definição suficiente da imagem para o diagnóstico anatômico da lesão. Assim, essa categoria de exames não tem aspecto substitutivo das propeidêuticas tradicionais Mas são complementares às mesmas e se constituem em excelentes procedimentos para a seleção de pacientes que se beneficiarão das técnicas mais invasivas e de maior risco. Os três exames habituais que utilizam a metodologia nucleônica são: a) “primeira passagem renal”, b) nefrograma radioisotópico e c) cintigrafia, renal.

“Primeira passagem renal”

O radioindicador utilizado é o DTPA -^{99m}Tc (ácido dietilenotriaminopentacético marcado com tecnécio-99m). Administra-se por via endovenosa, com o paciente de costas para o detector da gama-câmara. As imagens analógicas são obtidas de 3/3 segundos após a injeção, em filme radiográfico, e simultaneamente são adquiridas imagens pelo computador.

Normalmente, a diferença de chegada do radioindicador às lojas renais não deve ultrapassar 6 segundos em relação ao tempo de chegada à aorta (fig. 1A). Em caso de estenose de uma artéria renal, pode-se observar retardo na chegada do radioindicador ao rim correspondente (fig. 1B).

Meneghetti e col.³ referem para esse método uma sensibilidade de 90% na detecção de lesões que acarretam diminuição do fluxo renal. Esta técnica é de grande importância na triagem de pacientes hipertensos, dada sua inocuidade, rapidez e baixo custo. É o método de escolha para o seguimento de pacientes durante e após tratamento instituído^{1,2}.

Nefrograma radioisotópico

Os radioindicadores utilizados rotineiramente são o Hippuran¹³¹I (ortoiódohipurato de sódio marcado com isótopo radioativo do iodo-usualmente ¹³¹I) e o DTPA-^{99m}Tc. Ambos são administrados por via endovenosa com o paciente de costas para o detector da gama-câmara. Tanto com o Hippuran-¹³¹I, como com o DTPA-^{99m}Tc, não se utilizam as informações analógicas; somente são analisadas as informações armazenadas no computador, que as adquire por um período de 30 minutos após a injeção^{1,2,4-8}.

Os sistemas de computação permitem que se selecionem “áreas de interesse” (no caso os rins e eventualmente a bexiga). Assim, pode ser obtida uma curva correspondente à chegada do isótopo ao rim, sua secreção (depuração do radioindicador) e excreção, além da visibilização da bexiga, registrando-se a curva correspondente ao seu enchimento (gráfico 1A).

*Médico do Setor de Medicina Nuclear do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia do Estado de São Paulo.

**Biomédico do Setor de Medicina Nuclear do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia do Estado de São Paulo.

*** Coordenador do curso de pós-graduação em Medicina Nuclear da Escola Paulista de Medicina.

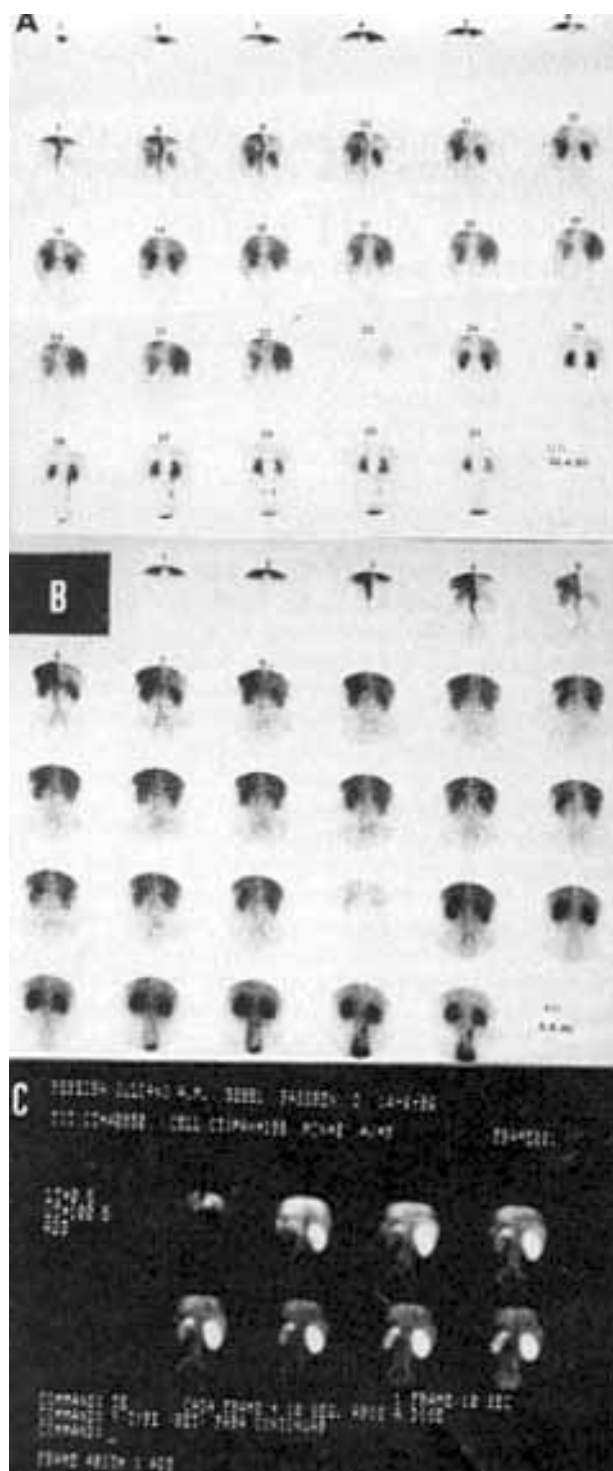


Fig. 1 - Chegada do radioindicador à loja renal (1.ª passagem), vista na projeção posterior. (A) Normal: imagens obtidas de 3 em 3 s, após a administração endovenosa do radioindicador (1 a 23). Observa-se sua chegada ao nível da aorta abdominal (imagem 6), esboço de concentração radioativa ao nível de ambas as lojas renais, em tempos iguais (imagem 7), com maior intensidade na imagens que se seguem; imagens obtidas de 5 em 5 min (24 a 30), observando-se a eliminação do indicador, e visibilização dos ureteres e bexiga. B) Estenose da artéria renal direita: nota-se diminuição do fluxo sangüíneo ao nível do rim direito, em comparação com o esquerdo, nas imagens iniciais (4 e 5). C) Diminuição do fluxo intra-renal: observa-se nas imagens dinâmicas, de 10 em 10 s, deficit significativo de aporte sangüíneo ao rim esquerdo.

O nefrograma é particularmente útil no diagnóstico diferencial das uropatias obstrutivas e hipotônicas, quando se realiza o exame administrando-se um diurético, bem como no diagnóstico de refluxos vésico-ureterais. Mas também pode refletir a consequência de uma lesão que produza isquemia, de várias maneiras (gráfico 1B): achatamento da segunda fase (secretora); demora para atingir o pie, máximo (t máx); prolongamento da terceira fase (excretora).

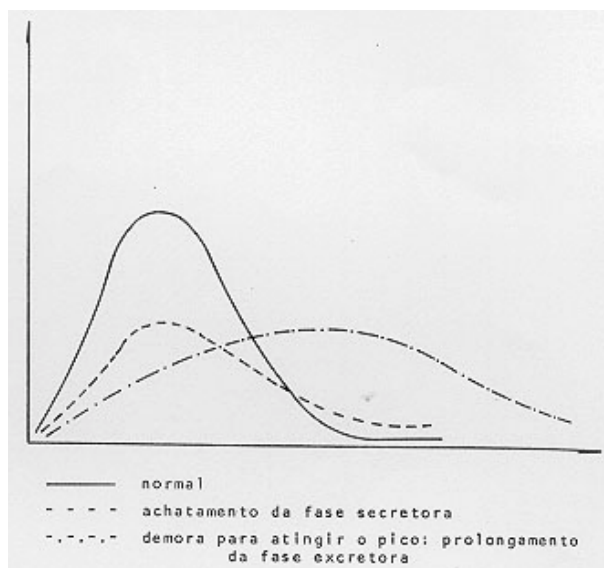


Gráfico 1 - Curvas nefrográficas.

Cintigrafia renal

O radioindicador usado é o DMSA-^{99m}Tc (ácido dimercaptosuccínico marcado com tecnécio-^{99m}). A via de administração é a endovenosa e são obtidas imagens analógicas e digitais de ambos os rins, no sentido de se captar áreas representativas de processo expansivo (cistos, tumores, cicatriz de pielonefrite, etc.)¹⁻². A avaliação de tais imagens na hipertensão renovascular foi pouco estudada. Na figura 2A, observa-se uma imagem renal normal; na 2B caso de processo ocupando espaço.

Gordon e col.⁹ demonstraram que, nos casos de lesões vasculares extra-renais, podem não ser evidenciados defeitos focais pelo estudo nucleônico, visto que a distribuição do DMSA-^{99m}Tc é, na maioria das vezes, homoganeamente hipocaptante. Contudo, nas anormalidades vasculares intra-renais, o método radioisotópico mostrou excelente correlação com os achados do estudo arteriográfico, na detecção de defeitos focais.

Como informação adicional cabe ressaltar o papel dos isótopos radioativos no diagnóstico do feocromocitoma¹⁰⁻¹¹. A presença de feocromocitoma pode ser estabelecida rotineiramente através das dosagens de adrenalina, noradrenalina e metanefrina; contudo, esses procedimentos não diagnosticam a sua localização.

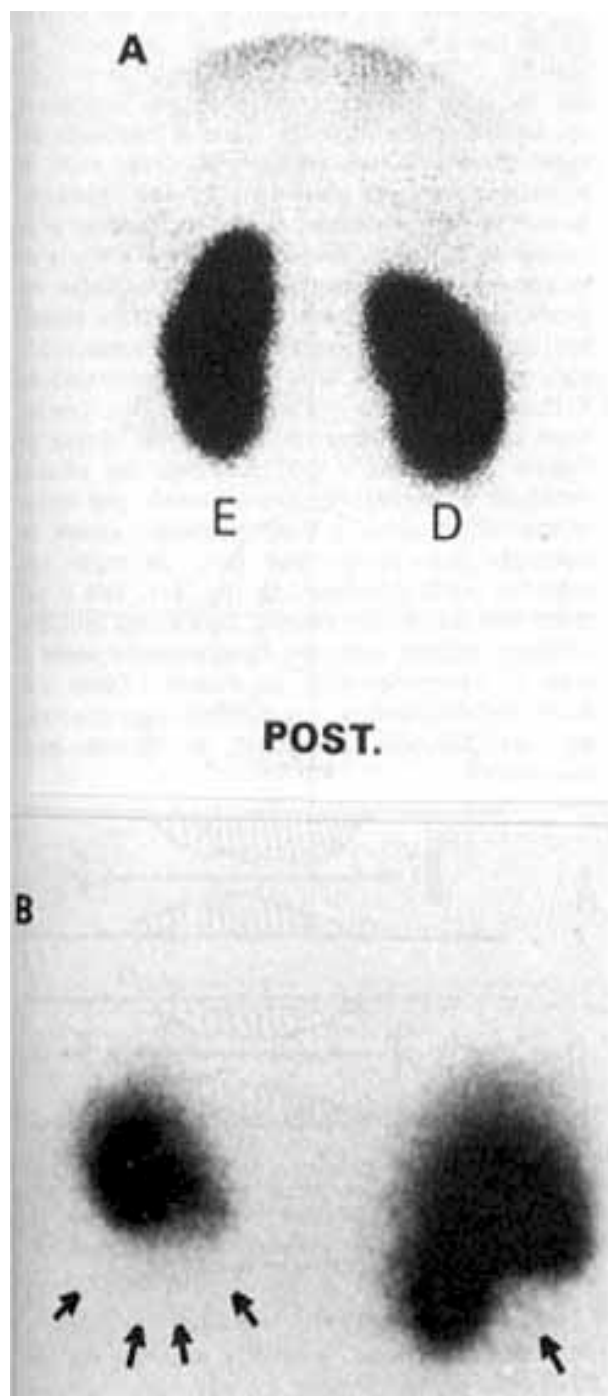


Fig. 2 - Cintilografia renal (projecção posterior). A) Caso normal: distribuição homogênea do radioindicador em ambos os rins. D = direito; E = esquerdo. B) Caso patológico: áreas de hipocêntricação radioativa em ambos os rins (ver setas).

A maioria dos feocromocitomas apresenta localização adrenal e de tamanho suficiente para ser diagnosticado através da tomografia computadorizada, ultra-sonografia ou arteriografia. Porém, 10% dos mesmos são múltiplos ou de origem extra-adrenal ¹².

Análogos da guanetidina vêm sendo empregados para tal investigação. Em nosso meio ¹³, a metaiodobenzilguanidina, que apresenta estrutura química

semelhante à noradrenalina, marcada com iodo-131 (MIBG-¹³¹I), começou recentemente a ser empregada para a obtenção de imagens cintilográficas.

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA HIPERTENSÃO

Sobre os rins

Podemos obter dados sobre a função renal global ou sobre cada um dos rins separadamente, utilizando indicadores radioativos. O mesmo radiofármaco utilizado para a execução do nefrograma (hippuran-¹³¹I) permite que se calcule o fluxo plasmático renal efetivo (FPRE), que exprime a função renal global.

Uma vez administrado por via endovenosa, o hippuran-¹³¹I é depurado pelos rins, por filtração glomerular (20%) e por secreção tubular (80%). Colhendo-se duas alíquotas de sangue em momentos determinados, pode-se determinar a atividade ("quantidade" de radioatividade) remanescente no plasma e, portanto, calcular a eficiência com que os rins estão depurando o hippuran-¹³¹I (gráfico 2).

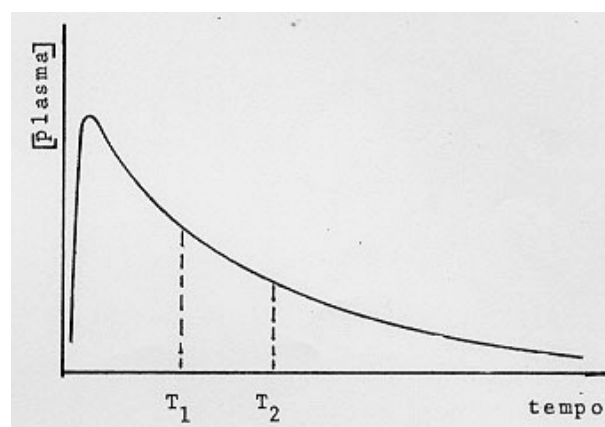


Gráfico 2 - Depuração do Hippuran-¹³¹I - Fluxo plasmático renal efetivo (FPRE): uma vez administrado por via endovenosa, observa-se um rápido ascenso plasmático do radioindicador, com posterior depuração renal (fase descendente da curva). Amostras de sangue colhidas em tempos determinados (T₁ T₂) permitem calcular a quantidade de radioatividade remanescente no plasma, ou a quantidade excretada pelos rins, o que exprime a função renal global.

Para que se calcule a participação individual de cada rim na função global, em geral, utilizam-se programas específicos de computador, que exprimem os resultados em termos percentuais, considerando-se como 100% o somatório das funções dos dois rins, mesmo que o PPRE esteja baixo.

Os valores normais para o PPRE são de 420 a 600 ml/min. Para a função renal unilateral, expressa em termos de porcentagem, não deve haver uma diferença maior que 20% entre um rim e outro ^{1,14,15}.

O ácido etilenodiaminotetracético ligado ao cromo-51 (EDTA-⁵¹Cr) é depurado por filtração glomerular. A técnica é a mesma descrita para o hippuran-¹³¹I e os valores normais obtidos são de 100 a

120 ml/min^{1,16,17}. Essa técnica é uma alternativa à depuração da creatinina, sem os inconvenientes da coleta de urina, dificuldade encontrada em crianças.

Sobre o coração

Alguns exames que utilizam isótopos radioativos podem ser empregados para a avaliação dos efeitos da hipertensão sobre o miocárdio^{18,19}.

a) **Cicloergometria com tálio-201** - A cintigrafia do miocárdio com tálio-201 associada ao teste ergométrico é um método sensível para a detecção de insuficiência coronária^{20,21}. O tálio-201 é injetado endovenosamente durante o exercício e, em presença de diminuição do fluxo sanguíneo em algum território coronário, haverá uma área de hipocaptação, que se normalizará na fase de redistribuição (3 a 5 horas), traduzindo uma "isquemia transitória", isto é, induzida pelo exercício (fig. 3A e 3B).

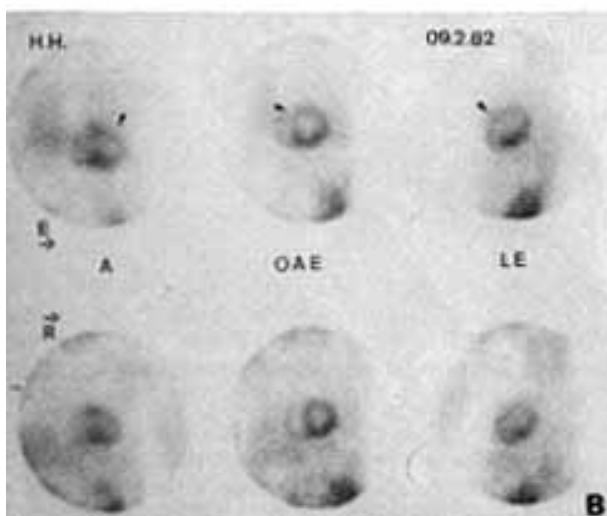
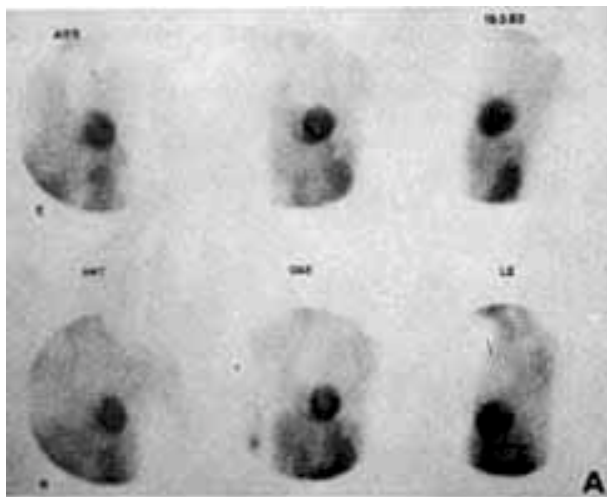


Fig. 3 - Cintilografia do miocárdio em tálio-201 associada ao teste ergométrico em indivíduo normal (A) e em paciente com isquemia transitória (B) ao nível da parede ântero-septal e apical (setas). E - imagens obtidas logo após o exercício; R - imagens após a redistribuição do radioindicador; ANT - anterior; OAE - oblíqua anterior esquerda; LE - lateral esquerda.

O fenômeno da redistribuição pode ser explicado, de maneira simplista, como um "rearranjo" do tálio-201 (²⁰¹Tl) pelo miocárdio. O que ocorre em um indivíduo que apresenta obstrução importante em alguma artéria coronária é que se estabelece durante o exercício, um gradiente do fluxo entre os territórios pré e pós-obstrução (fig. 4A). Injetando-se o ²⁰¹Tl nesse momento, ele irá ser captado pelas células do miocárdio proporcionalmente à oferta de sangue em cada segmento, já que a captação depende, além da integridade celular, do fluxo sanguíneo que transporta o radioindicador. Nessas condições, registra-se uma área de hipocaptação do ²⁰¹Tl correspondente à área pós-estenótica (menor fluxo sanguíneo). Cerca de 3 a 5 horas depois de cessado o exercício, o ²⁰¹Tl pode sair das células, recircular e ser captado aleatoriamente por outras células. Como agora o fluxo sanguíneo, apesar da obstrução, tende a ser igual tanto na região pré como na região pós-obstrução (fig. 4B), pois o paciente está em repouso relativo, haverá uma captação uniforme naquele segmento, desaparecendo assim a área de hipocaptação do tálio-201. Diz-se que houve redistribuição, o que significa dizer que existiu uma "isquemia transitória", ou induzida pelo exercício.

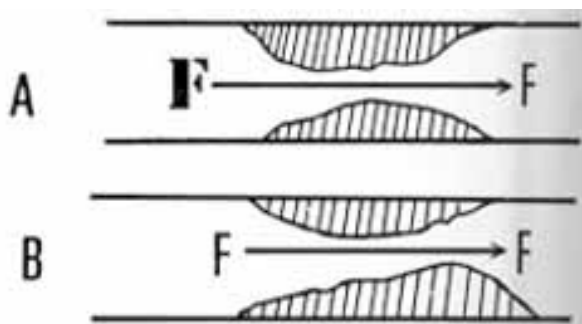


Fig. 4 - Representação quantitativa do fenômeno da redistribuição: fluxo sanguíneo, através de um segmento de artéria coronária, com obstrução aterosclerótica maior ou igual a 60%, durante um teste ergométrico (A); fluxo sanguíneo através do mesmo segmento de artéria coronária, em repouso (B).

A cintilografia com ²⁰¹Tl é usada rotineiramente em nosso meio, sendo a análise das imagens, em geral, feita por julgamento subjetivo. Mas também é possível obterem-se informações quantitativas através do processamento das imagens, tornando assim o diagnóstico mais objetivo. Tomam-se uma ou mais imagens (pelo menos a projeção OAE) e divide-se o coração em vários segmentos representativos das diferentes paredes ventriculares. O computador gera uma curva de atividade ("quantidade") de tálio-201 em função dos diversos segmentos, curva esta denominada perfil circunferencial. Normalmente, os perfis circunferenciais (fig. 5) obtidos do coração, na mesma projeção, são semelhantes, tanto logo após o exercício como na fase de redistribuição, ou a curva correspondente à fase de redistribuição deve apresentar-se com amplitude menor que a da curva

da fase de exercício. Se a curva da redistribuição ultrapassa em amplitude a curva da fase de exercício, é porque houve redistribuição na referida parede. A figura 6A evidencia o perfil circunferencial normal e 6B com o fenômeno de redistribuição.



Fig. 5 - Representação esquemática do perfil circunferencial em projeção OAE 45°. 1 - septo e parede ínfero-apical; 2 - paredes ínfero-apical e lateral dorsal; 3 - parede lateral alta e óstio aórtico; 4 - óstio aórtico e porção alta do septo.

Estudo da Função Ventricular com Radionuclídeos -

O estudo da função ventricular com radionuclídeos tem se mostrado de grande valia, tanto para o diagnóstico como para o acompanhamento de várias afecções cardíacas^{19,22,25} mas é na avaliação da coronariopatia²⁶ que tal método vem sendo utilizado há mais tempo, com sensibilidade superior a 90%^{27,28}.

O isótopo radioativo utilizado é o tecnécio ^{99m}, com técnica de marcação de eritrócitos "in vivo"²⁹⁻³¹.

Os computadores digitais passaram a integrar o arsenal paraclínico da medicina moderna, dispondo-se atualmente de equipamentos de excepcional sofisticação tecnológica, capazes de informar ao médico as condições anatômicas e funcionais de vários órgãos.

Podem ser obtidas informações valiosas, tais como o cálculo da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), débito cardíaco, tempo de trânsito pulmonar, análise da movimentação das paredes ventriculares e cálculos de volumes sistólico e diastólico, de maneira rápida, não invasiva e sem efeitos colaterais indesejáveis ao paciente. Na prática diária,

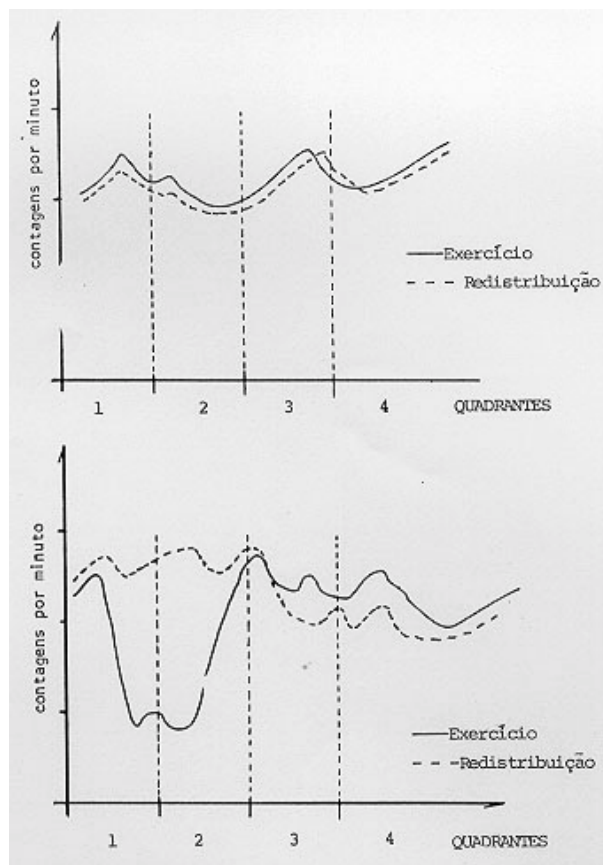


Fig. 6 - Perfil circunferencial. Acima, curvas geradas pelo computador (perfil circunferencial) logo após exercício e na fase de redistribuição, em indivíduo normal. A curva de redistribuição não deve "ultrapassar" significativamente a curva de exercício. Abaixo, perfil circunferencial em um caso de isquemia transitória ao nível do septo interventricular e parede ínfero-apical (quadrantes 1 e 2).

a avaliação da movimentação das paredes ventriculares e o cálculo da FEVE são os dados mais utilizados. A FEVE é obtida diretamente do computador, através dos pontos máximo e mínimo da curva atividade/tempo (gráfico 3).

Quando se surpreende uma parede hipocinética em repouso e a fração de ejeção está abaixo dos limites da normalidade, refletindo um comprometimento da função ventricular, significa que a coronariopatia já se encontra em fase crítica. Se, ao contrário, a função ventricular é normal em repouso, devemos avaliá-la durante exercício físico (teste ergométrico), pois na doença coronária inicial, as alterações surgem apenas aos grandes esforços, isto é, o comprometimento é da reserva ventricular.

A maneira pela qual o sistema gama-câmara/computador obtém as imagens e as informações gráfico-numéricas não é o escopo deste trabalho, devendo o leitor interessado procurar literatura especializada³³⁻³⁴.

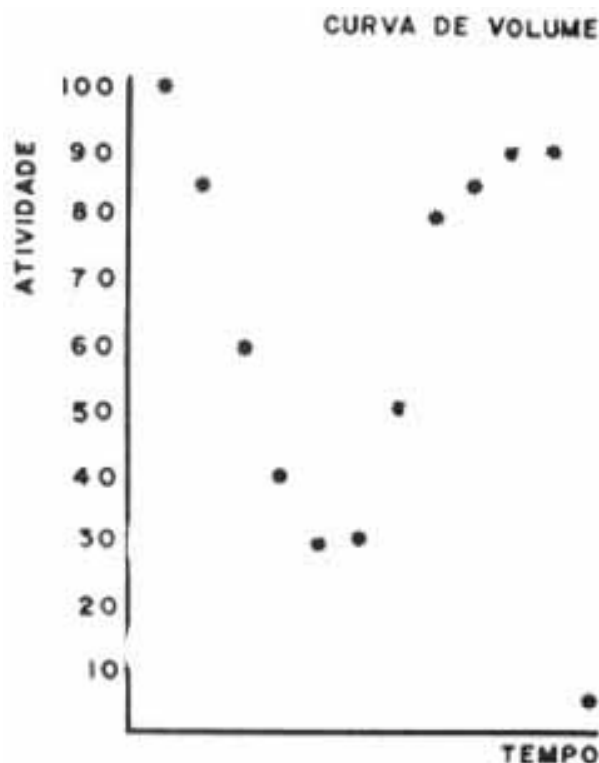


Gráfico 3 - Curva de atividade em função do tempo, gerada pelo computador, que corresponde a uma curva de volume.

A seqüência de imagens armazenadas no computador durante a excursão das paredes ventriculares da diástole até a sístole podem ser visualizadas diretamente num terminal de vídeo, produzindo um efeito cinematográfico, através do qual podemos verificar se há alterações cinéticas regionais ou globais. As figuras 7A e 7B exibem, de maneira estática, tais imagens na projeção oblíqua anterior esquerda (OAE), a mais utilizada nos exames cardiológicos com isótopos radioativos.

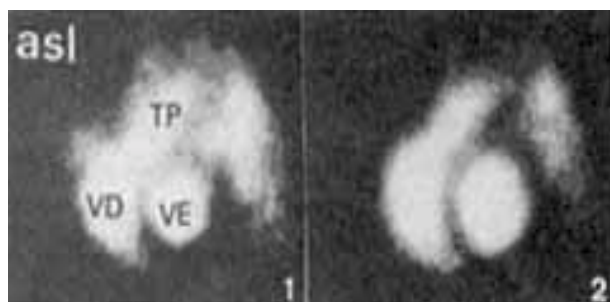


Fig. 7 - Coração visto na projeção oblíqua anterior esquerda (OAE) após marcação do "pool sanguíneo". 1) fase sistólica; 2) fase diastólica; VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo; TP = tronco da pulmonar.

No indivíduo hígido, o exercício provoca uma contração uniforme e mais acentuada das paredes ventriculares e uma diminuição do volume sistólico final, com conseqüente aumento da fração de ejeção. No caso de estenose coronária, dependendo do grau e

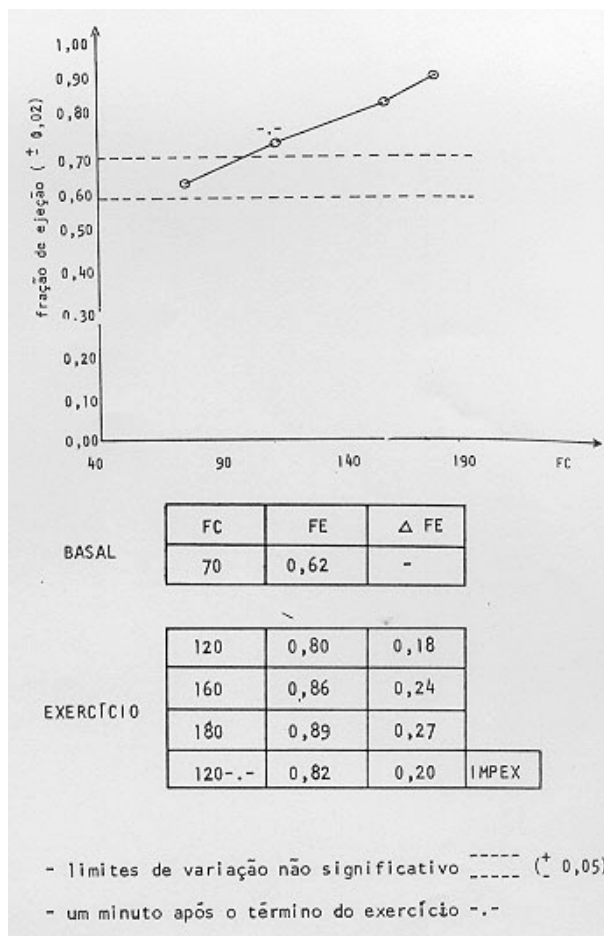


Gráfico 4 - Comportamento normal da fração de ejeção (FE) frente ao aumento progressivo da frequência cardíaca (FC).

extensão, poderemos ter alterações da contratilidade regional do miocárdio, já em repouso, ou durante exercício físico, traduzidas por hipocinesia da região suprida pelo vaso estenosado.

É importante salientar que, no caso de doença coronária, a hipocinesia é regional, enquanto que numa miocardiopatia, por exemplo, a alteração é difusa.

O comportamento da FE acompanha, de certo modo, os fenômenos descritos acerca da movimentação das paredes ventriculares. No indivíduo normal, há aumento da FE à medida que a frequência cardíaca se eleva, até a frequência máxima (gráfico 4). Nos coronariopatas, isto não ocorre, podendo observar-se decréscimo da FE desde o início do teste ergométrico (gráfico 5).

Valores acima de 55% são considerados normais para a FEVE de repouso.

Através de programa específico, podemos obter também as frações de ejeção regionais de cada segmento ventricular, que seria outra maneira de apresentar a movimentação regional das paredes (fig. 8)

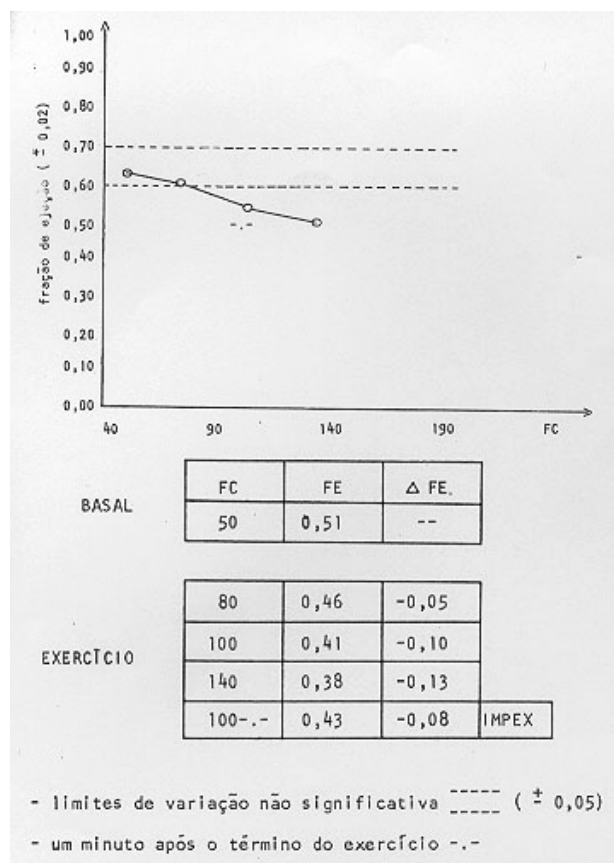


Gráfico 5 - Comportamento francamente anormal da fração de ejeção (FE) frente ao aumento da frequência cardíaca (FC).

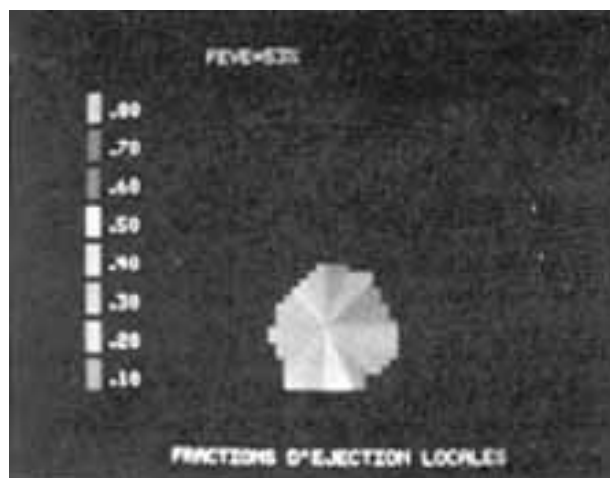


Fig. 8 - Fração de ejeção regional do ventrículo esquerdo: o ventrículo esquerdo é dividido em diversos segmentos e o computador calcula a fração de ejeção regional correspondente a cada um deles.

REFERÊNCIAS:

1. O'Reilly, P. H.; Shields, R. A.; Testa, H. J. - Nuclear Medicine in Urology and Nephrology. London-Boston, Butterworths & Co. 1979.
2. Joekes, A. M.; Constable, A. R.; Brown, N. J. G.; Tauxe, W. N. - Radionuclides in Nephrology. Academic Press-Grune & Stratton, 1982.

3. Meneghetti, J. C.; Giorgi, M. C. P.; Gonçalves, R. N.; Giorgi, D. M. A.; Mion, D.; Silva, H. B.; Pileggi, F.; Camargo, E. E. - Cintilografia dinâmica renal em hipertensos renovasculares. Arq. Bras. Cardiol. 45 (Supl. 1): 114, 1985.
4. Bells, J. A.; Bells, T. E.; Lai, J. C. W.; Goodwin, C. A.; Gabriele, O. F. - Radionuclide determination of individual kidney function in the treatment of chronic renal obstruction. J. Urol. 127: 636, 1982.
5. Koff, S. A.; Thrall, J. H.; Keyes Jr., J. W. - Diuretic radionuclide urography: a non-invasive method for evaluating nephroureteral dilatation. J. Urol. 122: 451, 1979.
6. Koff, S. A.; Thrall, J. H.; Keyes Jr., J. W. - Assessment of hydronephrosis in children using diuretic radionuclide urography. J. Urol. 123: 531, 1980.
7. Dore, E. K.; Taplin, G. V.; Johnson, D. L. E. - Current interpretation of the sodium iodohippurate¹³¹I renocystogram. JAMA, 12: 925, 1963.
8. Wedeen, R. P.; Goldstein, M. H.; Levitt, M. F. - The radioisotope renogram in normal subjects. Am. J. Med. 34: 765, 1963.
9. Gordon, D. A.; Stringer, R.; Bruyn, G.; Haskell, C. - Technetium-99m - DMSA scan - A sensitive index of renal perfusion in hypertension. In: Joeker, A. M. et al. - Radionuclides in Nephrology. Academic-Press-Grune & Stratton, 1982.
10. Sisson, J. C.; Frager, M. S.; Valk, T. W.; Gross, M. D.; Swanson, D. P.; Wieland, D. M.; Tobes, M. C.; Beterwaltes, W. H.; Thompson, N. W. - Scintigraphic localization of pheochromocytoma. N. Eng. J. Med. 2: 12, 1981.
11. Shapiro, B.; Copp, J. E.; Sisson, J. C.; Eyre, P. L.; Wallis, J.; Beierwalter, W. H. - Iodine-131 metatodobenzylguanidine for locating of suspected pheochromocytoma: experience in 400 cases. J. Nucl. Med. 26: 576, 1985.
12. Sisson, J. C.; Prager, M. S.; Valk, T. W. - Scintigraphic localization of pheochromocytoma. N. Engl. J. Med. 305: 12, 1981.
13. Bolfer, A. - Comunicação Pessoal.
14. Blanfox, M. D.; Frohmler, H. G. W.; Campbell, J. C.; Davd, C.; Utz, F. R.; Orvis, A. L.; Owen, C. A. - A simplified method of estimating renal function with iodohippurate I-131. J. Surg. Res. 3: 122, 1963.
15. Blanfox, M. D.; Merrill, J. P. - Simplified hippuran clearance. Measurement of renal function in man with simplified hippuran clearances. Nephron, 3: 274, 1966.
16. Chantler, C.; Garnett, E. S.; Parsons, V.; Veall, N. - Glomerular filtration rate measurement in man by the single injection method using 51-Cr-EDTA. Clin. Sci. 37: 169, 1969.
17. Bianchi, C. - Measurement of glomerular filtration rate. Prog. Nucl. Med. 2: 48, 1972.
18. Berman, D. S.; Mason, D. T. (ed) - Clinical Nuclear Cardiology. New York, Grune & Stratton, 1981.
19. Sousa, J. E. M. R.; Batlouni, M.; Jatene, A. D. - Insuficiência Coronária. São Paulo, Sarvier, 1984.
20. Ritchie, J. L.; Hamilton, G. W.; Wackers, F. J. T. - Thallium-201 myocardial imaging. New York, Raven Press, 1978.
21. Martins, L. R. F. - Cardiologia nuclear na avaliação da isquemia miocárdica In: Sousa, J. E. M. R. et al - Insuficiência Coronária. São Paulo, Sarvier, 1984. cap. 11. p. 113.
22. Adam, W. E.; Tarkowska, A.; Bitter, F.; Stinch, M.; Geffers, H. - Equilibrium (gated) radionuclide ventriculography. Cardiovasc. Radiol. 2: 161, 1979.
23. Iskandrian, A. S.; Hakki, A.; Kane, S. A.; Segal, B. L. - Quantitative radionuclide angiography in assessment of hemodynamic changes during upright exercise: observations in normal subjects, patients with coronary artery disease and patients with aortic regurgitation. Am. J. Cardiol. 48: 239, 1979.
24. Marioni F.º, H.; Martins, L. R. F.; Jorge, S. C.; Silva, M. A. D.; Alonso, G. - Ventriculografia radiosotópica: um método auxiliar não-invasivo para o diagnóstico de hipertrofia septal assimétrica. Estudo em 14 pacientes. Rev. Fac. C. Med. Univ. S. Francisco, 3: 79, 1985.
25. Maddahi, J.; Berman, D. S.; Matsuoka, D. T.; Waxman, A. D.; Stankus, K. E.; Forrester, J. S.; Swan, H. D. C. - A new technique for assessing right ventricular ejection fraction using rapid multiple-gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy. Circulation, 60: 581, 1979.
26. Borer, J. S.; Bacharach, S. L.; Green, M. V.; Kent, K. M. Epstein, S. E.; Johnston, G. S. - Real-time radionuclide

- cineangiography in the noninvasive evaluation of global and regional left ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 296: 839, 1977.
27. Borer, J. S.; Kent, K. M.; Bacharach, S. L.; Green, M. V.; Rosing, D. R.; Seides, S. F.; Epstein, S. E.; Johnston, G. S. - Sensitivity, specificity and predictive accuracy of radio nuclide cineangiography during exercise in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 60: 572, 1979.
28. Brady, T. J.; Thrall, J. H.; Clore, J. M.; Rogers, L.; Lo, K.; Pitt, B. - Exercise radionuclide ventriculography: practical considerations and sensitivity of coronary artery disease detection. *Radiology*, 132: 697, 1979.
29. Hegge, F.; Hamilton, G. N.; Larson, S. M.; Ritchie, J. L.; Richards, P. - Cardiac chamber imaging: comparison of red blood cells labeled with ^{99m}Tc in vitro and in vivo. *J Nucl. Med.* 19: 129, 1978.
30. Zimmer, A. M.; Ravel, D. G.; Patterson, W. N. - In vivo red blood cell labeling using consecutive injections of stannous pyrophosphate and technetium- 99m pertechnetate. *J. Nucl. Med.* 17: 566, 1976 (Abstract).
31. Martins, L. R. F. - Estudo da função ventricular com radio-núclídeos. In Sousa, J. E. M. R. et al. - Insuficiência coronária. São Paulo, Sarvier, 1984. cap. 12, p. 121.
32. Holman, B. L.; Parker, J. A. - Computer-assisted cardiac nuclear medicine. Ed. Boston, Little, Brown Library Radiology, 1981.
33. Erickson, J. J.; Rollo, F. D. - Digital Nuclear Medicine Philadelphia, J. B. Lippincott, 1983.
34. Lieberman, D. E. - Computer Methods. The Fundamentals of Digital Nuclear Medicine. Saint Louis, C.V. Mosby Company, 1977.