

Consenso SOCESP-SBC sobre Medicina Nuclear

Edwaldo E. Camargo (coordenador técnico), José Antônio Marin-Neto (coordenador clínico), Alberto F. P. Naccarato, José Antônio F. Ramires, Iran de Castro, Eleuses Vieira Paiva, Anneliese F. Thom Adelanir Barroso, Bernardo Blum, Ricardo Hollanda, Antônio de Pádua Mansur
São Paulo, SP

Utilização de métodos nucleares em doenças cardiovasculares: diagnóstico; avaliação da gravidade, estratificação de risco, prognóstico; avaliação do resultado de terapêutica.

Indicações em síndromes coronárias crônicas estáveis - diagnóstico de lesão coronária (detecção de isquemia); avaliação do significado funcional de lesão diagnosticada; avaliação de disfunção ventricular; detecção de viabilidade; avaliação prognóstica e indicação de revascularização por técnica de angioplastia coronária percutânea ou cirúrgica, e avaliação de resultados.

Exames nucleares para diagnóstico de coronariopatia

Os testes nucleares de perfusão são considerados de indicação prioritária para pacientes sintomáticos com suspeita de coronariopatia obstrutiva^{1,2}. Exames que, sempre que possível, devem ser empregados associados a condições de estresse. Contudo, há situações em que dificuldades logísticas impedem sua realização, como primeiro exame. Estes exames compreendem a cintilografia em condições de estresse e de repouso, podendo este último cintilograma ser desdobrado em mais de uma fase, na dependência de circunstâncias clínicas diversas.

A indicação destes métodos é preferível nas seguintes condições: a) incapacidade do paciente realizar esforço físico, quando, então, o teste perfusional é efetuado em condições de estresse farmacológico³⁻⁵; b) todas as circunstâncias em que o eletrocardiograma (ECG) de repouso e de esforço seja inconclusivo ou não interpretável (e.g., bloqueio de ramo esquerdo, sobrecarga do ventrículo esquerdo, etc); c) paciente sintomático com teste ergométrico negativo. Para triagem diagnóstica, em pacientes assintomáticos com baixa probabilidade de coronariopatia obstrutiva, os testes nucleares têm reduzido valor preditivo positivo nesse grupo particular. Neste contexto especial, a eletrocardiografia de esforço ainda detém a melhor relação benefício/custo, para triagem geral de indivíduos, exceto em circunstâncias especiais a critério médico (por exemplo, para profissionais com atividade que possa colocar em risco a vida de terceiros).

Em contraposição, muitos pacientes assintomáticos, mas com teste eletrocardiográfico de esforço positivo, podem ser triados para coronariografia, de acordo com um teste de perfusão

miocárdica sob estresse. Com base no teorema de Bayes, a precisão diagnóstica dos testes nucleares é idealmente adequada para pacientes com risco moderado (30-60%) de doença coronária. Contra este princípio geral, deve ser alertada a constatação de que: a) resultado negativo do teste perfusional em coronariopata tem relevância prognóstica, indicando baixo risco de eventos isquêmicos graves; b) também em pacientes com alta probabilidade de doença coronária antes do teste, a aplicação do método pode fornecer relevantes informações prognósticas, quanto à extensão, gravidade e reversibilidade da isquemia miocárdica^{2,6}.

A cintilografia plana com tálio-201, analisada visualmente, tem sensibilidade (S) e especificidade (E) médias de 83% e 88%⁷. Técnicas quantitativas aplicadas à cintilografia planar elevam a S para patamares de 90%, especialmente em pacientes univasculares, mas reduzem a E média para 80%⁸.

A precisão diagnóstica da cintilografia tomográfica de emissão de fótons únicos (SPECT) com tálio-201 é superior à da plana, principalmente para detecção de doença multivascular e de lesões isoladas da coronária circunflexa, mesmo por análise qualitativa dos cintilogramas⁹⁻¹². Técnicas de quantificação aplicadas à tomografia elevam a S ao nível médio superior a 90%. Entretanto, E média de apenas 70%, relatada em estudos recentes, parece resultar tanto de fatores técnicos reais (artefatos, atenuação), como do efeito do “viés de referência” para coronariografia. Isso significa que o método tomográfico requer mais rigoroso controle de qualidade. Além disso, o “viés de referência” deve ser controlado em cada laboratório, pelo estabelecimento de uma taxa de normalidade definida como a frequência de resultados negativos em grupos de indivíduos clinicamente normais, com muito baixa probabilidade de doença coronária baseada em anamnese, exame físico, e teste eletrocardiográfico de esforço sem alterações, porém sem estudo coronariográfico. Essa taxa de normalidade em estudos empregando técnicas quantitativas tomográficas e tálio-201 equivale a 89%¹³.

Resultados similares, tanto para estudos quantitativos de cintilografias planas, como de cintilogramas tomográficos, têm sido descritos com o emprego de sestamibi-Tc-99m, para detecção de doença coronária^{14,15}. Este agente nuclear já tem larga utilização em nosso meio. Embora com populações numericamente inferiores, as

mesmas conclusões promissoras foram relatadas com o emprego de tetrofosmina e teboroxima, agentes perfusionais marcados com Tc-99m¹⁶, sendo que este último ainda não tem uso difundido no Brasil.

O sestamibi-Tc-99m é hoje o agente preferencial para cintilografia de perfusão, principalmente em pacientes sem infarto prévio¹⁷. Além disto é conveniente para se avaliar simultaneamente a perfusão miocárdica e a função ventricular¹⁸.

O tálio-201 é o agente preferencial quando é preciso investigar a presença de viabilidade miocárdica (e.g. em pacientes crônicos, com ou sem infarto progressivo, mas com suspeita de áreas hibernantes), e para identificação de isquemia em pacientes após transplante cardíaco¹⁹⁻²³. Este radionuclídeo tem ainda a vantagem de permitir informação indireta de disfunção ventricular pela evidência de hipercaptação pulmonar durante estresse. Além do valor diagnóstico, este tipo de anormalidade propicia indicação prognóstica valiosa em coronariopatas crônicos²¹⁵. Do ponto de vista estritamente técnico, a meia vida mais curta do Tc-99m (6h) permite injetar-se doses proporcionalmente maiores do que as de tálio-201 (meia-vida de 73h). Além de isso propiciar vantagem estatística inegável, a cintilografia com o sestamibi também se beneficia da inerente característica de emissão mais propícia de fótons para a gama-câmara (maior energia e menor espalhamento). Acrescenta-se a estas vantagens a maior disponibilidade do Tc-99m. Protocolos de cintilografia de esforço e repouso (ou vice-versa) sucessivamente, no mesmo dia, são hoje aceitáveis com o sestamibi. Em contraposição, o tálio-201 tem a vantagem de permitir injeção única (durante esforço máximo), e cintilografia imediatamente após e, 3-4h depois, em repouso, aproveitando-se a intrínseca capacidade de redistribuição desse radionuclídeo. Como detalhado adiante, este tipo de abordagem é válido em muitas circunstâncias de detecção de isquemia, mas pode requerer administração de dose adicional em repouso, quando há necessidade de se diagnosticar viabilidade^{20,24,25}.

Cintilografia plana vs tomográfica - Em virtude de sua maior capacidade de localização dos defeitos perfusionais, e correspondente maior acurácia no diagnóstico da coronária especificamente lesada, sempre que possível tecnicamente, o método tomográfico é preferível²⁶. A cintilografia plana continua a ser muito útil, especialmente em casos de obesidade extrema, ou de dificuldades ortopédicas de movimentação dos membros superiores. Em qualquer das duas formas de aquisição, recomenda-se observar a concentração pulmonar do radiofármaco para detectar disfunção ventricular aguda⁶.

Cintilografia em vigência de tratamento farmacológico - Este aspecto requer especial atenção do médico que indica e da equipe que realiza a cintilografia². Vários tipos de medicações antianginosas (bloqueadores

beta-adrenérgicos, antagonistas do cálcio, nitratos, etc), podem falsear os resultados, por afetarem as relações de demanda miocárdica e fluxo coronário, impedindo a evidência de isquemia durante o estresse. Idealmente, esses fármacos devem ser interrompidos gradualmente, de forma a que se realize o teste nuclear com mínimo de 48h após a última administração². Excetua-se, nesta conduta geral, o nitrato por via sublingual, que pode ser empregado até cerca de 2h antes.

Modalidade preferencial de estresse - Há ampla evidência de que o estresse farmacológico, seja com agentes vasodilatadores (dipiridamol, adenosina), seja com a dobutamina, produz resultados comparáveis ao do estresse por esforço físico na detecção de doença coronária³⁻⁵.

Não obstante esta observação, pelo conjunto de elementos subsidiários de valor diagnóstico e prognóstico, simultaneamente fornecidos pela eletrocardiografia de esforço, sempre que possível esta modalidade de estresse deve ser considerada preferencialmente^{2,6}.

Assim, o estresse farmacológico deve ser reservado para os pacientes incapazes de atingir 85% da frequência cardíaca máxima predita para a idade durante o esforço. São exemplos deste tipo de limitação: idade avançada, obesidade importante, doença vascular periférica, impedimentos ortopédicos ou neurológicos, insuficiência renal, doença sinusal ou nodal AV, impossibilidade de se interromper tratamento com beta bloqueadores, estratificação de risco pré-operatório para cirurgias vasculares, ortopédicas ou gerais. Neste último contexto clínico, é oportuno observar que os testes perfusionais nucleares têm indicação altamente desejável.

O estresse farmacológico também deve ser preferencial quando ocorre bloqueio do ramo esquerdo do feixe de His, produzindo-se significativamente menos resultados falso-positivos².

Avaliação do significado funcional de lesão coronária

Testes nucleares de perfusão são indicados após cinecoronariografia, quando ocorre dissociação entre o quadro clínico e o angiográfico. Também são indicados quando há necessidade de avaliar intensidade, extensão e localização da isquemia para planejamento do tratamento, mesmo em pacientes assintomáticos².

Há evidências de que os defeitos perfusionais aparecem de forma similar em extensão e gravidade, durante o estresse, independentemente da concomitância de sintomas. Há inequívoco valor prognóstico conferido por esses resultados^{2,6,27}.

Também é importante considerar que, quanto às discrepâncias de acurácia diagnóstica verificadas entre a cinecoronariografia (usada como padrão ouro) e os testes nucleares de perfusão, pelo menos em parte, podem ser

explicadas fisiologicamente: há demonstração experimental de baixa correlação entre o grau de estenose coronária visualmente estimado pela angiografia e a gravidade funcional como avaliada pela determinação da reserva de fluxo coronário durante vasodilatação farmacológica máxima.

Mesmo pacientes triarteriais com testes perfusionais de estresse farmacológico normal apresentam excelente prognóstico².

Indução de disfunção ventricular para o diagnóstico de insuficiência coronária

O estudo da função ventricular por radionuclídeos em repouso e sob estresse é método alternativo à cintilografia de perfusão do miocárdio para o diagnóstico da doença arterial coronária (DAC)^{1,18,28}. O método permite detectar a ocorrência de isquemia durante estresse, por desencadear distúrbios regionais de motilidade²⁹⁻³¹. É também o método de escolha para o diagnóstico de isquemia de ventrículo direito (VD)²⁸. Contudo, a análise da função biventricular sob estresse tem maior aplicabilidade na avaliação prognóstica da DAC².

Deteção de viabilidade (miocárdio hibernante)

É muito relevante clinicamente identificar coronariopatas crônicos, com disfunção ventricular e com potencial benefício a ser auferido com técnicas de revascularização²⁰. Embora a tomografia por emissão de pósitrons possa ser mais útil em alguns subgrupos especiais de pacientes, a cintilografia com tálio-201 mostra-se capaz de detectar viabilidade miocárdica em áreas acinéticas crônicas (miocárdio hibernante), com excelente poder preditivo positivo e negativo para melhora do desempenho ventricular após a revascularização (80-100%)³².

Em pacientes com disfunção ventricular associada à DAC deve ser caracterizada também a isquemia pelo estudo de Tl-201, após estresse. Defeitos de hipocaptção leves ou moderados, mesmo que persistentes, geralmente indicam viabilidade^{21,33-37}. Em situações em que a cintilografia convencional prévia de perfusão do miocárdio demonstre área de hipocaptção persistente, na qual se suspeita presença de miocárdio hibernante, o protocolo de escolha é a cintilografia em repouso com redistribuição tardia^{33,34}.

As técnicas de reinjeção de Tl-201 após cintilografia de redistribuição ou de injeção em repouso permitem prever viabilidade em até 50% de áreas com defeitos persistentes na redistribuição convencional, comprovada posteriormente com o resultado da revascularização^{2,20}.

Avaliação prognóstica e avaliação de intervenções de revascularização

A cintilografia de perfusão permite obtenção de indiscutível valor prognóstico, pela observação da gravidade da hipoperfusão, da extensão e número de áreas hipocaptantes. Têm valor prognóstico complementar também a hipercaptção pulmonar, e a dilatação cardíaca durante o estresse. Em estudo de 3600 coronariopatas oligosintomáticos estáveis, a cintilografia normal após o estresse indicou taxas de mortalidade ou infarto da ordem de 0,9% (próximas à da população geral), em seguimento médio de 2,5 anos, independente das alterações anatômicas coronarianas².

A ventriculografia com radionuclídeos, com determinação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) em repouso, também fornece relevante subsídio prognóstico. O rendimento desse método, quando aplicado durante esforço, é menos estabelecido^{2,28}.

Para indicação e planejamento de revascularização cirúrgica, os estudos perfusionais têm valor mais limitado, dentro do conceito de que todo vaso com lesão significativa (3 50% de redução luminal) suscetível de abordagem deve sofrer *bypass*. Após a revascularização, as técnicas nucleares são úteis para avaliar se isquemia (manifesta por sintomas ou evidências objetivas) é devida a progressão da doença coronária, a revascularização incompleta, ou a deterioração dos enxertos cirúrgicos. E, nesse sentido, é útil o exame pré-operatório para comparação. Em pacientes com resposta eletrocardiográfica positiva ao esforço, assintomáticos, os testes perfusionais também podem ser úteis².

A gravidade do quadro isquêmico é inversamente proporcional ao valor de frequência cardíaca em que o radiofármaco foi injetado, isto é, alterações isquêmicas em frequência cardíaca mais baixa são indicativas de prognóstico mais ominoso.

O aparecimento ou reaparecimento de sintomas ou sinais equivalentes a isquemia, após a cirurgia, justificam cintilografia associada a teste de estresse. Para o paciente assintomático de alto risco e/ou disfunção ventricular, recomenda-se a cintilografia de perfusão associada à estresse, e avaliação anual da função ventricular.

Não houve consenso sobre a necessidade de se reavaliar pacientes assintomáticos, sem disfunções ventriculares e sem alterações objetivas sugestivas de isquemia.

No planejamento da angioplastia coronária, os testes nucleares são muito valiosos quando se visa tratar apenas a lesão responsável por isquemia. Se o objetivo da angioplastia tiver sido o restabelecimento da função ventricular, o período ideal para se avaliar o sucesso funcional do procedimento com ventriculografia por radionuclídeos em repouso e/ou estresse, é cerca de 2-4 semanas. O reaparecimento de sintomas deve indicar um teste perfusional de imediato.

Em pacientes assintomáticos após a angioplastia, parece também ser prudente avaliar a perfusão com técnica nuclear, no seguimento de 6 meses². Como elevada proporção de pacientes submetidos a angioplastia manifesta sintomas na ausência de reestenose, e, este evento, não obstante o contínuo aperfeiçoamento da técnica, continua a ocorrer em cerca de 30% dos pacientes, os métodos nucleares são muito úteis no seguimento: em sintomáticos, e também para os assintomáticos (quando existiam sintomas antes e a angioplastia foi complexa ou com elevada expectativa de reestenose)^{2,6}. Quando a angioplastia produziu resultado subótimo, o risco de reestenose aumenta, e os testes perfusionais são indicados após 2-4 semanas, quando a reatividade vascular se atenua.

Em assintomáticos pré e pós-angioplastia, seja com procedimento simples ou complexo, é recomendável o teste perfusional entre 6 semanas e 6 meses.

Indicações no infarto agudo do miocárdio - Não há indicação, rotineiramente, de testes nucleares, para diagnóstico de IAM. Somente quando os três elementos fundamentais (sintomas, ECG, enzimas) não são conclusivos, ou quando o paciente tem apresentação muito tardia, indica-se a cintilografia de necrose com pirofosfato-99mTc (entre 24h e 7 dias do início do quadro clínico).

Se a apresentação é recente, e os métodos convencionais não são confiáveis, pode ser indicada a cintilografia de repouso com agentes de perfusão, para auxílio diagnóstico. Se há evidências sugestivas de IAM de VD, a ventriculografia com radionuclídeo tem indicação. Após 24h, deve-se utilizar, preferencialmente, a cintilografia com pirofosfato².

Em pacientes tratados com trombolíticos, nos quais haja indícios de insucesso, de reoclusão precoce, ou de isquemia à distância, existe indicação de cintilografia com agentes de perfusão, em repouso. Esta indicação está sujeita às condições de não haver instabilidade hemodinâmica (que indique a necessidade de coronariografia imediata) ou de haver contra-indicações para estudo invasivo direto.

Para avaliação da gravidade, estratificação de risco, prognóstico e embasamento de condutas, os exames nucleares são bastante úteis²⁷. Medida da FEVE, em repouso, pode ser indicada rotineiramente, antes da alta hospitalar, e após 4-6 semanas do infarto. Também pode ser indicada a cintilografia de perfusão com estresse, durante a internação, para verificação de isquemia residual na área infartada ou à distância. Alternativa aceitável para este propósito é a ventriculografia com radionuclídeos em esforço. Ainda na fase aguda, cintilografia com tálio-201 pode ser feita em repouso, para detecção precoce de viabilidade.

A captação de tálio-201 indica tecido viável. A não captação não exclui a presença de miocárdio

viável. Em algumas condições, há interesse na determinação imediata da área em risco, sendo indicada a cintilografia em repouso, com agentes de perfusão que não apresentem redistribuição significativa¹⁷⁻¹⁹.

Após cerca de 30 dias do IAM, pode-se indicar a cintilografia de perfusão, em protocolo de estresse, incluindo, se necessário, redistribuição e reinjeção de tálio-201, para avaliar presença de isquemia e detectar viabilidade miocárdica, especialmente na vigência de disfunção ventricular grave². Com este protocolo estima-se também, com grande precisão, a extensão da área infartada e obtém-se indicadores prognósticos independentes e muito valiosos.

Indicações na angina instável - Na dependência da forma de manifestação do quadro de angina instável, os exames nucleares podem ser úteis para avaliação de função ventricular e detecção, localização e gradação da intensidade da isquemia miocárdica.

A cintilografia de perfusão em repouso está indicada quando há evidências clínicas da presença do quadro isquêmico, podendo determinar precisamente a parede miocárdica comprometida².

A aplicabilidade da cintilografia miocárdica perfusional em quadro sugestivo de angina instável é especialmente realçada em situações nas quais sintomas e ECG mostram-se inconclusivos e há estabilidade clínica e hemodinâmica para sua utilização. A injeção do radiofármaco deve ser feita durante o quadro doloroso. A cintilografia de perfusão com estresse também é útil nos pacientes que foram clinicamente estabilizados, para efeito diagnóstico e prognóstico².

Indicações nas valvulopatias - A angiocardiorrafia nuclear de primeira passagem e a ventriculografia sincronizada com o ECG permitem avaliar confiavelmente a função biventricular em cardiopatas valvulares²⁸. Entretanto, sua indicação para quantificar refluxo mitral ou aórtico com frequência mostra-se inadequada. Da mesma forma, não é recomendável guiar-se pelo resultado de cintilografia de perfusão para o diagnóstico de coronariopatia obstrutiva associada a valvulopatia, pois esse teste tem baixo valor preditivo positivo em condições de sobrecarga crônica de pressão e/ou volume ventricular³⁸.

Em pacientes com estenose aórtica, a determinação da FEVE não é relevante para indicação de cirurgia corretiva^{2,37}. Portanto, não se configura indicação habitual da angiocardiorrafia nuclear para decisão terapêutica, mesmo quando há insuficiência cardíaca evidente. Todavia, pode ser útil para o acompanhamento dos valores de fração de ejeção obtidos no período pós-operatório.

Na insuficiência aórtica, a medida seriada da FEVE por técnica nuclear está indicada em pacientes assintomáticos, a intervalos determinados por critérios

clínicos.

A indicação de correção cirúrgica deve ser feita mesmo na ausência de sintomas, quando se verifica deterioração do desempenho ventricular^{2,37}. Se já existem sintomas, a ventriculografia com radionuclídeos permite estabelecer o prognóstico pós-cirúrgico: a sobrevida é inversamente proporcional ao valor da fração de ejeção em repouso. A avaliação seriada da função de VE também permite antever que o prognóstico pósoperatório torna-se progressivamente pior com a maior duração da disfunção ventricular pós-operatória^{2,38}. Deve-se reconhecer que a FEVE superestima o estado contrátil em pacientes com insuficiência mitral. A ventriculografia com radionuclídeo seriada tem indicação no seguimento de pacientes assintomáticos com insuficiência mitral, que deverão ser submetidos à cirurgia se a FEVE mostrar-se com tendência a redução^{2,38}.

Indicações em cardiomiopatas e miocardites - A ventriculografia com radionuclídeos em repouso está indicada nos pacientes com miocardiopatas dilatada, hipertrófica e restritiva para efeitos de diagnóstico e prognóstico^{2,38}.

A ventriculografia com radionuclídeos em repouso tem indicação formal antes e durante o tratamento com substâncias potencialmente cardiopáticas^{1,2,28}.

Nas miocardiopatas dilatadas a cintilografia de perfusão permite a demonstração de eventual componente isquêmico na gênese da falência miocárdica^{1,2}.

A cintilografia de perfusão miocárdica de estresse está indicada para detectar alterações isquêmicas em pacientes com miocardiopatia hipertrófica e miocardiopatia chagásica, explicando sintomas de precordialgia, mesmo na ausência de lesões obstrutivas angiograficamente demonstráveis². Nos pacientes com miocardiopatia hipertrófica estas alterações têm conotação prognóstica importante.

A cintilografia com gálio-67 está indicada na detecção e acompanhamento do processo inflamatório, nas miocardites crônicas e agudas³⁸. Tem especial relevância sua utilização no surto agudo de febre reumática, na miocardite viral e na cardiopatia chagásica.

Indicações após transplante cardíaco - A cintilografia com gálio-67 tem boa sensibilidade na detecção do surto agudo de rejeição. O acompanhamento seriado com este método reduz significativamente a necessidade de biópsias miocárdicas nestes pacientes³⁹. A análise da função biventricular propiciada pela angiocardigrafia com radionuclídeos é muito útil no acompanhamento dos pacientes transplantados⁴⁰. A aceleração da doença coronária nos pacientes transplantados fez com que os estudos de perfusão de estresse sejam de importância capital no seguimento clínico destes pacientes.

Indicações em cardiopatas congênitos adultos - A angiocardigrafia com radionuclídeos é útil para avaliação da função biventricular, para a detecção e quantificação de shunts nos cardiopatas congênitos². É igualmente importante a cintilografia de perfusão de repouso ou estresse na detecção de isquemia miocárdica nas suspeitas de origem anômala de artérias coronárias.

Avaliação de risco transoperatório em pacientes a serem submetidos à cirurgias não cardíacas

A cintilografia de perfusão associada a estresse farmacológico é indicada na avaliação pré-operatória em grupos de probabilidade moderada de complicação cardíaca isquêmica². Estes grupos caracterizam-se clinicamente por idade avançada, diabetes melito, infarto pregresso, 3ª bulha cardíaca.

O método está principalmente indicado para pacientes que serão submetidos a cirurgias de grande porte (e.g. cirurgia para correção de aneurisma de aorta abdominal).

Referências

- Bellina CR, Biggi A, Bisi G et al - Standardization of nuclear medicine methods in cardiology. *J Nucl Med Allied Sciences* 1986; 30: 73-115.
- Ritchie JL, Bateman TM, Bonow RO et al - Guidelines for clinical use of cardiac radionuclide imaging. *Circulation* 1995; 91: 1278-303.
- Gould KL, Sorenson SG, Albro P, Caldwell JH, Chaudhuri T, Hamilton GW - Thallium 201 myocardial imaging during coronary vasodilation induced by oral dipyridamole. *J Nucl Med* 1986; 27: 31-6.
- Beller GA - Dipyridamole thallium-201 scintigraphy: an excellent alternative to exercise scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1642-4.
- Stratmann HG - Assessment of coronary artery disease in the patient unable to exercise. *Prim Cardiol* 1990; 16: 55-66.
- Gibbons RJ - The use of radionuclide techniques for identification of severe coronary disease. *Curr Probl Cardiol* 1990; 15: 303-51.
- Kaul S - A look at 15 years of planar thallium-201 imaging. *Am Heart J* 1989; 118: 581-600.
- Gould KL - Agreement on the accuracy of thallium stress testing. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1022-3.
- Fintel DJ, Links JM, Brinker JA, Fraok TL, Parker M, Becker LC - Improved diagnostic performance of exercise thallium-201 single photon emission computed tomography over planar imaging in the diagnosis of coronary artery disease: a receiver operating characteristic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 600-12.
- Iskandrian AS - SPECT thallium imaging in the diagnosis of myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1024-5.
- Diamond GA - How accurate is SPECT thallium scintigraphy? *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1017-21.
- Kiat H, Berman DS, Maddahi J - Comparison of planar and tomographic exercise thallium-201 imaging methods for the evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 613-6.
- Beller GA - Diagnostic accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1991; 84(suppl I): I-1-I-6.
- Dilsizian V, Rocco TP, Strauss HW, Boucher CA - Technetium-99m isonitrite myocardial uptake at rest. I. Relation to severity of coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1673-7.
- Rocco TP, Dilsizian V, Strauss HW, Boucher CA - Technetium-99m isonitrite myocardial uptake at rest. II. Relation to clinical markers of

- potential viability. *J Am Coll Cardiol* 1989;14: 1678-84.
16. Berman DS, Kiat H, Maddahi J - The new ^{99m}Tc myocardial perfusion imaging agents: ^{99m}Tc-sestamibi and ^{99m}Tc tetroxime. *Circulation* 1991; 84(suppl I): I-7-I-21.
 17. Kiat H, Maddahi J, Roy LT et al - Comparison of technetium-99m methoxy isobutyl isonitrile and thallium-201 for evaluation of coronary artery disease by planar and tomographic methods. *Am Heart J* 1989;117: 1-11.
 18. Marzullo P, Marcassa C, Parodi O, Sambucetti G, Ferdeghini EM, L'abbate A - Noninvasive quantitative assessment of segmental myocardial wall motion using technetium-99m 2-methoxy-isonitrile scintigraphy. *Am J Noninvas Cardiol* 1990; 4: 22-8.
 19. Machac J - Technetium-99m isonitrile: a perfusion or a viability agent? *J Am Coll Cardiol* 1989;14: 1685-8.
 20. Dilsizian V, Rocco TP, Freedman NMT, Leon MB, Bonow RO - Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the injection of thallium after stress redistribution imaging. *N Engl J Med* 1990; 323: 141-6.
 21. Dilsizian V, Freedman NMT, Bacharach SL, Perrone-Filardi P, Bonow RO - Regional thallium uptake in irreversible defects. Magnitude of change in thallium activity after reinjection distinguishes viable from nonviable myocardium. *Circulation* 1992; 85: 627-34.
 22. Marin Neto JA, Dilsizian V, Arrighi JA et al - Thallium reinjection demonstrates viable myocardium in regions with reverse redistribution. *Circulation* 1993; 88: 1736-45.
 23. Dilsizian V, Arrighi JA, Diodati JG et al - Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. Comparison of ^{99m}Tc-sestamibi with thallium reinjection and [¹⁸F] fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1994; 89: 578-87.
 24. Kuijper FM, Vliegen HW, Van Der Wall EE et al - The clinical impact of thallium-201 reinjection scintigraphy for detection of myocardial viability. *Eur J Nucl Med* 1992;19: 783-9.
 25. Bartenstein P, Schober O, Hasfeld M, Schäfers M, Matheja P, Breithardt G - Thallium-201 single photon emission tomography of myocardium. Additional information in reinjection studies is dependent on collateral circulation. *Eur J Nucl Med* 1992;19: 790-5.26. The Cardiovascular Imaging Committee. American College of Cardiology; The Committee on Advanced Cardiac imaging and Technology, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association; and Board of Directors, Cardiovascular Council, Society of Nuclear Medicine - Standard-ization of cardiac tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 255-6.
 27. O' Rourke R - Management of patients after myocardial infarction and thrombolytic therapy. *Curr Probl Cardiol* 1994; 19: 182-226.
 28. Johnson LL - Radionuclide assessment of ventricular function. *Curr Probl Cardiol* 1994;19: 589-636.
 29. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO - Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function: comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 518-26.
 30. Seals AA, Verani MS, Tadros S, Mahmarian JJ, Roberts R - Comparison of left ventricular diastolic function as determined by nuclear cardiac probe, radionuclide angiography, and contrast cineangiography. *J Nucl Med* 1986; 27: 1908-15.
 31. Indolfi C, Betocchi S, Piscione F, Perrone Filardi P, Salvatore M, Chiariello M - Assessment of left ventricular function using radionuclide angiography after dipyridamole infusion. *Chest* 1989; 96: 1026-30.
 32. Bonow RO, Dilsizian V, Cuocolo A, Bacharach SL - Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with 18F-fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1991; 83: 26-37.
 33. Dilsizian V, Perrone Filardi P, Arrighi JA et al - Concordance and discordance between stress-redistribution-reinjection and rest-redistribution thallium imaging for assessing viable myocardium. *Circulation* 1993; 88: 941-52.
 34. Dilsizian V, Bonow RO - Differential uptake and apparent ²⁰¹Tl washout after thallium reinjection. *Circulation* 1992; 85:1032-8.
 35. Panza Ja, Dilsizian V, Laurienzo JM, Curiel Rv, Katsiyannis PT - Relation between thallium uptake and contractile response to dobutamine. Implications regarding myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1995; 91: 990-8.
 36. Marin Neto JA, Dilsizian V, Arrighi JA, Perrone Filardi P, Bacharach SL, Bonow RO - Thallium scintigraphy compared to PET imaging with 18F-fluorodeoxyglucose in assessing myocardial viability in patients with moderate vesus severe left ventricular dysfunction. *Circulation* 1995 (in press).
 37. Inglese E, Brambilla M, Dondi M et al and the Italian Group of Nuclear Cardiology - Assessment of miocrdial viability after thallium-201 reinjection or restredistribution imaging: a multicenter study. *J Nucl Med* 1995 (in press).
 38. Bonow RO - The value of radioisotope blood pool imaging for evaluation of valvular heart disease. In: Brundage BH - *Comparative Cardiac Imaging: Function, Flow, Anatomy, and Quantitation*. (ed). Aspen Publishers Inc 1990; 329-37.
 39. Soares Jr J, Snitkowski R, Assis RVC et al - Carditis in rheumatic fever: importance of scintigraphic diagnosis. *J Nucl Med* 1992; 33: 995.
 40. Meneghetti JC, Camargo EE, Soares Jr J et al - Gallium 67 imaging in human heart transplantation: correlation with endomyocardial biopsy. *J Heart Transplant* 1987; 6: 171-6.