

Viabilidade Miocárdica na Prática Clínica

Assessing Myocardial Viability in Clinical Practice

Miriana Basso Gomes^{1,2,3}

Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia,¹ Porto Alegre, RS, Brasil. Mestranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal do Rio Grande do Sul², Porto Alegre, RS, Brasil.

³Cardionuclear Clinic, Porto Alegre, RS, Brazil.

Resumo

Embora a avaliação da viabilidade miocárdica seja comum na prática do cardiologista, muitos médicos têm dúvidas a respeito dos resultados dos métodos diagnósticos. A medicina nuclear tem papel importante nos estudos de viabilidade, mas os laudos precisam ser interpretados num contexto clínico e fisiopatológico. Este artigo teve o objetivo de revisar a origem e a evolução do conceito da viabilidade miocárdica. São expostos os métodos diagnósticos com ênfase na medicina nuclear com uma explicação funcional sobre cada tipo de exame. A partir disso, são mostradas imagens como exemplos e é proposta uma maneira de atuar nesses casos baseada na clínica, na porcentagem de miocárdio acometido e na topografia das lesões coronarianas (proximais ou distais).

“Não declares que as estrelas estão mortas só porque o céu está nublado.”

Provérbio árabe.

Introdução

No dia a dia do cardiologista, quando há dúvidas sobre alguma intervenção em pacientes com história prévia de infarto ou disfunção ventricular esquerda, é comum surgir a pergunta: mas o miocárdio é viável ou não? Contudo, essa resposta não é tão simples. Além de uma variedade de métodos para avaliação da viabilidade, existem várias possibilidades anatômicas de lesões dentro da mesma área muscular. Quando o médico solicita um exame de viabilidade, geralmente há junto um caso complexo para se decidir. Como já disse René Descartes: “Não existem métodos fáceis para se resolver problemas difíceis.” Então o objetivo dessa revisão é explicar os princípios da viabilidade, principalmente os utilizados nos exames de medicina nuclear.

Palavras-chave

Viabilidade Miocárdica; Infarto Do Miocárdio; Cardiologia; Medicina Nuclear.

Correspondência: Miriana Basso Gomes •

Instituto de Cardiologia/Fundação Universitária de Cardiologia – Avenida Princesa Isabel, 395, Santana. CEP 90040-371 – Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: mirianab.gomes@hotmail.com

Artigo recebido em 17/10/2021; revisado em 9/11/2021; aceito em 12/4/2022

Base teórica

O conceito de viabilidade miocárdica surgiu no começo dos anos 1980. Antes disso, acreditava-se que a disfunção ventricular esquerda fosse um processo “irreversível”. O termo “miocárdio hibernante” foi criado após a percepção de que alguns pacientes apresentavam melhora da fração de ejeção após uma cirurgia de revascularização miocárdica.¹

Um estudo importante da época foi o CASS (Coronary Artery Surgery Study).² Esse trabalho dividiu 780 pacientes trivasculares com disfunção ventricular esquerda em dois grupos: tratamento clínico e cirúrgico. O CASS revelou vantagem significativa favorecendo a terapia cirúrgica. A sobrevida foi de 88% para o grupo cirúrgico e 65% para o medicamentoso ($p=0,009$). Ressalte-se que o tratamento farmacológico realizado na época do CASS não dispunha de betabloqueadores, estatinas e inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), e também não se utilizavam enxertos com mamária (apenas safena). Dessa forma os resultados não podem ser totalmente extrapolados para os dias atuais, embora o conceito de disfunção ventricular esquerda e lesão de três vasos seja até hoje incorporado por muitos como sinônimo de terapia cirúrgica.

Porém por que pacientes com lesões coronarianas desenvolvem disfunção ventricular esquerda? A perda da contratilidade faz parte do que chamamos de sobrevida celular programada.² Com a diminuição do fluxo sanguíneo, ocorre queda da oxigenação e a célula aumenta seu metabolismo anaeróbico para sobreviver. Devido à escassez da quantidade de adenosina trifosfato (ATP)³ (energia), ele acaba sendo recrutado para a manutenção das funções vitais e não para contratilidade. O uso do ATP no miócito pode ser dividido da seguinte forma: 60% para a função sistólica, 15% para função diastólica, 5% para atividade elétrica e 20% para integridade da membrana celular.³

O miocárdio que cessa sua atividade contrátil, mas que mantém seu metabolismo celular, é chamado de miocárdio hibernante.⁴ O músculo reduz sua contração como fator de proteção para que seja consumido o mínimo de energia, prevenindo dessa forma a morte celular. A análise histológica do miocárdio hibernante demonstra miócitos em estado não contrátil, com membranas intactas e metabolismo com pequena ou nenhuma evidência de apoptose.⁴ O miocárdio atordado também faz parte dos mecanismos de sobrevida celular programada, sendo caracterizado por uma disfunção contrátil que se segue a breves episódios de isquemia miocárdica, após o fluxo sanguíneo já ter sido restaurado.⁵ Resumidamente, a hibernação é um fenômeno de proteção que reduz a contratilidade quando há uma diminuição persistente no fluxo sanguíneo. Já o atordoamento é uma manifestação de injúria em que permanece uma redução contrátil provisória, mesmo após o retorno do fluxo coronariano.

A diferenciação entre o miocárdio hibernado em relação ao miocárdio com fibrose nem sempre é simples por meio dos exames. Cada método tem sua maneira de avaliação conforme os princípios da viabilidade,⁴ que são descritos a seguir.

Presença de fluxo sanguíneo miocárdico

O fluxo sanguíneo miocárdico pode ser avaliado por meio da captação do tecnécio sestamibi ^{99m}Tc (2-methoxy isobutyl isonitrila).⁶ O sestamibi é um cátion monovalente que, junto do ^{99m}tecnécio, forma um radiofármaco que se aloja nas mitocôndrias das células miocárdicas. A retenção desse traçador em mitocôndrias intactas reflete miócitos viáveis. Em casos de diminuição da captação cardíaca com tecnécio sestamibi ^{99m}Tc, podem-se realizar imagens após administração de nitrato como tentativa de melhorar a perfusão com estímulo vasodilatador.⁷ O tecnécio sestamibi ^{99m}Tc não é o melhor método para avaliação de viabilidade, pois regiões viáveis com baixo fluxo sanguíneo podem ser erroneamente classificadas como cicatrizes (Figura 1).

Integridade da membrana celular

A integridade da membrana celular pode ser avaliada por meio de exames com tálio (tomografia computadorizada por emissão de fóton único – SPECT) e rubídio (tomografia por emissão de pósitrons – PET), que tem fisiologia semelhante ao íon potássio. O tálio não é um radiofármaco como o tecnécio sestamibi ^{99m}Tc, e sim um radioisótopo produzido em ciclotron. A meia-vida física do tálio 201 é de 73 horas. A bomba de sódio e potássio atua na membrana celular, então é possível avaliar sua integridade por meio dessas substâncias, que são análogas do potássio.⁸ O potássio é o principal cátion intracelular e está ausente no tecido cicatricial. Como o tálio não se liga a organelas no miócito, ele é colocado para fora da célula pelo mesmo mecanismo de entrada. A saída do tálio da célula é denominada de redistribuição. Nesse processo, os tecidos normais redistribuem mais rápido o tálio do que os tecidos isquêmicos. Então, na maioria dos protocolos com tálio, utiliza-se

apenas uma injeção do traçador, com duas imagens que podem ser de repouso e redistribuição ou de estresse e redistribuição.

Então, são possíveis seguintes cenários: repouso alterado com melhora na redistribuição (necrose com viabilidade); repouso alterado sem melhora na redistribuição (necrose sem viabilidade); estresse alterado com melhora na redistribuição (isquemia com viabilidade); estresse alterado sem melhora na redistribuição (necrose sem viabilidade) e estresse normal/exame normal (dispensa imagem de redistribuição).

Em alguns casos, pode-se realizar uma imagem adicional tardia de 24 horas, após reinjeção com dose baixa. Contudo, isso não acontece com o tecnécio sestamibi ^{99m}Tc, que não faz redistribuição, e, portanto, são necessárias injeções separadas para estudos de estresse e de repouso, que podem ter intervalos de até vários dias entre uma etapa e outra.

A Figura 2 mostra o exame realizado em paciente internado no hospital com história de infarto e cateterismo com a coronária descendente anterior ocluída, mas com a presença de colaterais. A imagem inicial após estresse evidencia importante hipoperfusão anterior apical, com reversibilidade discreta nas imagens de redistribuição. Como a área de reversibilidade foi pequena nas primeiras aquisições e o paciente teve sintomas com alterações eletrocardiográficas durante o estresse, decidiu-se realizar uma redistribuição tardia. Os tecidos normais redistribuem mais rápido o tálio do que os tecidos isquêmicos; por isso, nota-se melhora da perfusão (sinal de viabilidade) apenas nas imagens após 24 horas.

A Figura 3 mostra exame com tálio 201. Na linha superior, estão imagens de repouso, mostrando hipoperfusão no ápice e nas porções distais das paredes anterior, septal e inferior. Na linha de baixo, estão as imagens de redistribuição (3 horas após injeção), evidenciando melhora da perfusão e do sinal de viabilidade.

Atividade metabólica preservada

A atividade metabólica no miócito pode ser mensurada por meio da PET.⁹ No protocolo de viabilidade, fluordesoxiglicose

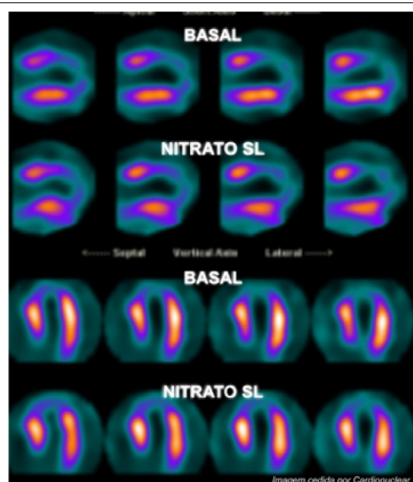


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 1 – Exame evidenciando importante necrose no território da coronária descendente anterior nas imagens com tecnécio sestamibi ^{99m}Tc, sem melhora significativa da perfusão após administração de nitrato.

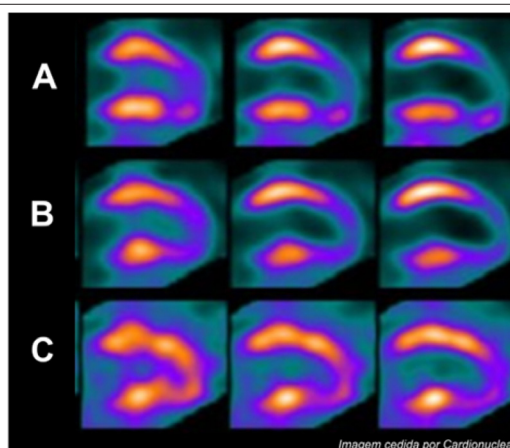


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 2 – Exame realizado em paciente internado com história de infarto e cateterismo com a coronária descendente anterior ocluída, mas com a presença de colaterais. (A) Imagem imediatamente após estresse. (B) Imagem após 3 horas de redistribuição. (C) Redistribuição tardia após 24 horas, com tálio 201.

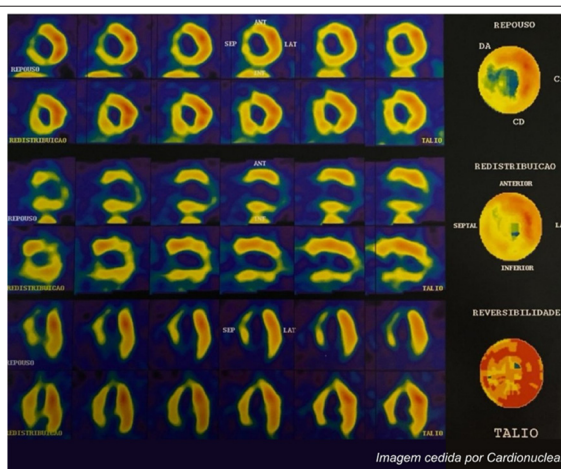


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 3 – Exame com tálio 201.

(FDG-18F) é injetado no paciente, que é um análogo da glicose marcado com flúor-18, na vigência de uma dieta sem carboidratos. Na isquemia crônica do miocárdio hibernado, a oferta de oxigênio é baixa, e o miocárdio utiliza, em parte, a via glicolítica (anaeróbia) para a produção de energia, a qual pode não ser adequada para manter a contratilidade, mas é suficiente para manter o metabolismo celular. Se o paciente faz uma dieta cetótica (pobre em açúcares), há uma baixa captação desse traçador pelas células. O miocárdio hibernado, ao contrário do músculo normal, está habituado com a via glicolítica ativada cronicamente e consegue captar o FDG-18F por meio de seu metabolismo residual de glicose, mostrando as áreas viáveis.

Na Figura 4, verifica-se, na linha de acima, exame com tálio 201 evidenciando área de defeito perfusional⁴ no território da coronária descendente anterior. Na linha de baixo, tem-se exame com FDG-18F mostrando aumento de captação,⁵

e, portanto, metabolismo preservado justamente nas áreas em que o tálio 201 tinha deficiência. O exame mostrou-se compatível com viabilidade miocárdica.

Quando a imagem de perfusão está alterada e há melhora na de metabolismo, ocorre o *mismatch* (miocárdio viável). Nos casos em que ocorre alteração em ambos os estudos e, portanto, há concordância no padrão do defeito, ocorre o *match*, isto é, ausência de viabilidade (Figura 5).

O PET com FDG-18F é considerado, junto da ressonância magnética cardíaca, o melhor método para detecção de viabilidade miocárdica. A ressonância avalia a ausência de miócitos por meio da técnica do realce tardio com gadolínio.¹⁰ O laudo é baseado na análise da extensão transmural do realce em relação à região saudável. Quando a extensão do mesmo segmento é menor do que 50%, o miocárdio é viável. Quando a extensão é maior que 50% do mesmo segmento, o miocárdio não é viável.

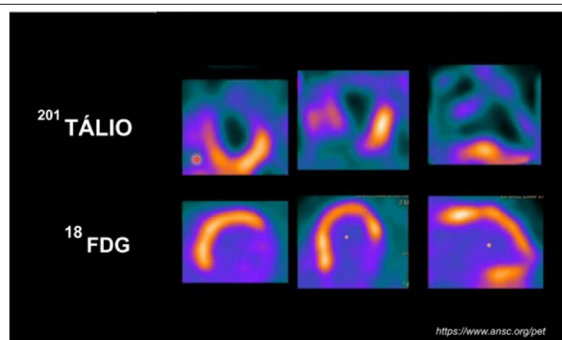


Figura 4 – Imagem na linha de acima com tâlio 201 evidenciando área de necrose no território da coronária descendente anterior.

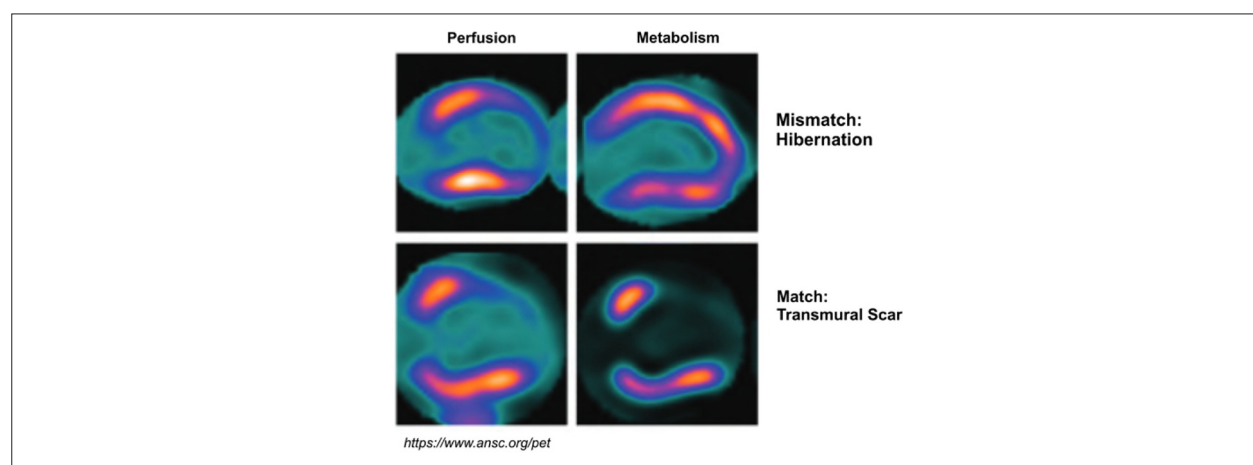


Figura 5 – Imagem mismatch e match.

Por fim, a viabilidade também pode ser analisada através da “reserva contrátil” com uso do ecocardiograma com dobutamina.¹¹ O miocárdio viável nessa situação terá:

- Repouso: contratilidade anormal;
- Baixa dose de dobutamina: melhora da contratilidade;
- Alta dose de dobutamina: mantém a mesma contratilidade.

O miocárdio com isquemia e viabilidade é o que mais se beneficia da revascularização. Nesse caso, o ecocardiograma de estresse tem os seguintes achados:

- Repouso: contratilidade anormal;
- Baixa dose de dobutamina: melhora da contratilidade;
- Alta dose de dobutamina: piora da contratilidade.

No caso de um miocárdio com contratilidade normal em repouso, não está indicado o estudo de viabilidade. Se há algum grau de cinesia, não há predomínio de necrose. Conhecer o conceito de hibernação é fundamental para não se solicitar um exame de viabilidade erroneamente, baseado apenas numa história prévia de infarto ou em alguma alteração eletrocardiográfica. Um resumo sobre os principais métodos de avaliação de viabilidade¹² pode ser observado na Tabela 1.

Considerações sobre a perfusão miocárdica

As alterações na perfusão miocárdica nem sempre ocorrem de forma segmentar e homogênea. Os laudos seriam menos complexos se as áreas sem viabilidade ocupassem exatamente segmentos irrigados por uma única coronária. Contudo, achados comuns nas cintilografias são áreas de necrose envolvidas por áreas de isquemia (ou até de miocárdio normal) numa mesma topografia. Para exemplificar isso, pode-se ter um paciente com necrose sem viabilidade nos segmentos anterior medial e apical, totalizando 12% de extensão. Contudo, existem outras áreas irrigadas pela coronária descendente anterior com viabilidade, como os segmentos anterior basal e toda a parede septal. O médico responsável pelo paciente pode cogitar não revascularizar essa artéria, já que o laudo mostrou ausência de viabilidade. Contudo, o território da coronária descendente anterior vai além dos 12% descritos, e essa decisão pode anular uma parte importante de músculo. Se considerarmos como três os territórios do miocárdio ventricular esquerdo, a porcentagem de cada coronária principal corresponde a cerca de 33% do total. Então os 12% sem viabilidade nessa área não representam toda a importância fisiológica da coronária descendente anterior. Se algum paciente possui lesões nas três coronárias principais, não

Tabela 1 – Resumo dos principais métodos de avaliação de viabilidade.

Métodos	Radiação	Duração	Número de fases	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Eco com dobutamina	Ausente	30 minutos	-	77-89	68-93
^{99m} Tc-sestamibi SPECT	Moderada	90 a 120 minutos	2 injeções	81	69
Ressonância	Ausente	35 minutos	2 injeções	92	51-89
Tálio 201	Alta	3 horas com imagem adicional de 24 horas SN	1 injeção	87	54
FDG- ¹⁸ F PET	Moderada	1 h	1 injeção	92	63

¹⁸F-FDG PET, tomografia por emissão de pósitrons com 18F-fluorodesoxiglicose; SPECT, tomografia computadorizada por emissão de fóton único; ^{99m}Tc-MIBI, ^{99m}tecnitium-2-metoxiisobutil-isonitrila; SN, se necessário.

se pode deixar de realizar uma cirurgia de revascularização miocárdica devido a uma área sem viabilidade de 10% a 15%, sendo que há mais de 80% de miocárdio viável. Além disso, o estudo STICH já evidenciou que a falta de viabilidade foi associada sem diferenças entre a terapia medicamentosa e a revascularização,¹³ ressaltando-se que a presença de viabilidade se mostrou ser um fator de bom prognóstico, independentemente da conduta a ser empregada.¹⁴

A maior parte dos métodos divide o miocárdio em 17 segmentos, mas só temos três coronárias principais. Por isso, em cada caso, devem-se analisar exatamente quais segmentos estão sendo irrigados por cada uma das coronárias. Um achado cintilográfico muito comum são as necroses apicais. Isso ocorre pois o sofrimento tecidual quase sempre se dá primeiro na ponta do coração. Quando temos uma oclusão vascular na perna, por exemplo, vemos a fibrose iniciar na ponta dos dedos, podendo se estender por todo o pé. O mesmo ocorre com o coração; por isso se observa uma alta prevalência nos exames de sofrimento na região apical do ventrículo esquerdo.

A região apical compreende o ápice (segmento 17) e a porção distal de todas as paredes (anterior, septal, inferior e lateral).¹⁵

Se o paciente tem um infarto com oclusão medial da coronária descendente anterior, por exemplo, pode desenvolver necrose. Se o tempo para abrir a coronária for curto, provavelmente a área de fibrose ficará apenas no ápice. Se o delta T for maior, essa fibrose se estenderá do ápice até a porção medial da parede anterior, podendo também acometer o septo.

Uma análise muito relevante é se a lesão ou as lesões coronarianas são proximais ou distais. Se o paciente tem lesões distais e possui necrose nos segmentos periaicais, a ausência de viabilidade, mesmo num método que não seja o padrão-ouro, não preocupa tanto, pois o tecido sob risco é menor.

Entretanto, se o paciente possui lesões proximais ou do tronco da coronária esquerda, a necrose nas porções distais do ventrículo esquerdo não deve ser determinante para se cancelar uma revascularização. Nesses casos, muitas vezes, um teste de estresse ou uma análise das alterações clínicas e eletrocardiográficas são mais importantes para se decidir sobre a terapia do que um exame de viabilidade isoladamente.

A Figura 6 é uma imagem de exame de paciente com história de infarto na parede inferior e lesão de três vasos. O exame foi realizado após cirurgia de revascularização miocárdica, mostrando sequela de necrose no ápice e no segmento inferior basal.

Na Figura 7, tem-se paciente com história de infarto na parede anterior e lesão nas coronárias descendente anterior e direita. Foi solicitado exame para avaliar viabilidade, e foi quantificada a necrose com 15% de extensão anterior apical (linha de baixo). Foi sugerido realizar estresse (linha de cima), pois as lesões eram proximais.

Nota-se piora da perfusão nos segmentos anterior médio e basal, além da parede inferior. O laudo foi indicativo de necrose com isquemia e viabilidade no território da coronária descendente anterior e de isquemia no território da coronária direita.

Após, verifica-se, na Figura 8, paciente com lesão nas três coronárias, sendo a coronária descendente anterior ocluída. Foi solicitado exame para avaliar viabilidade, mas foi sugerido realizar estresse (linha de cima) para melhor guiar o tratamento.

Observa-se que, apesar da significativa área de necrose em repouso, ocorre piora nas imagens após estresse, mostrando a presença de miocárdio viável perinecrose. Nota-se também isquemia nos demais segmentos periaicais (septal, lateral e inferior).

Outra alteração importante é a captação ventricular direita vista apenas nas imagens após estresse, como um sinal de isquemia severa. Foi indicada cirurgia de revascularização miocárdica após esses achados.

Mensagens finais

Não existe nenhum método de imagem para avaliação de viabilidade que tenha 100% de sensibilidade e especificidade, então, se há justificativas clínicas, o médico deve considerar a revascularização.

O STICH¹³ mostrou que a falta de viabilidade foi associada sem diferenças entre a terapia medicamentosa e a revascularização. Entretanto, uma análise após 10 anos desse trabalho evidenciou que o aumento da fração de ejeção foi maior nos pacientes com viabilidade (não dependendo do tipo de tratamento).¹⁶

O estudo CHRISTMAS também constatou que pacientes com insuficiência cardíaca em uso de carvedilol tiveram um maior aumento da fração de ejeção quando havia presença de viabilidade.¹⁷ Então, a viabilidade pode ser considerada como um instrumento útil indicador de bom prognóstico, independentemente da conduta.

Áreas sem viabilidade com menos de 30% devem

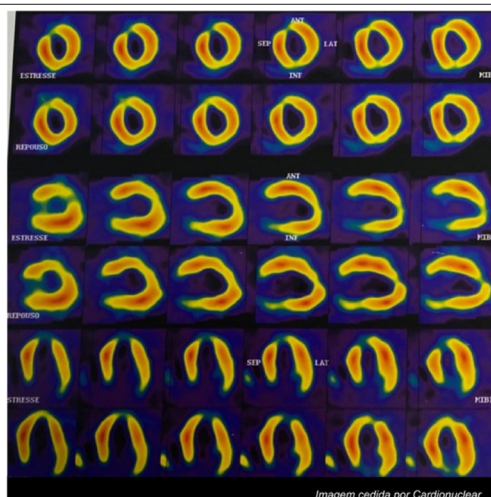


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 6 – Exame de paciente com história de infarto na parede inferior e lesão de três vasos.

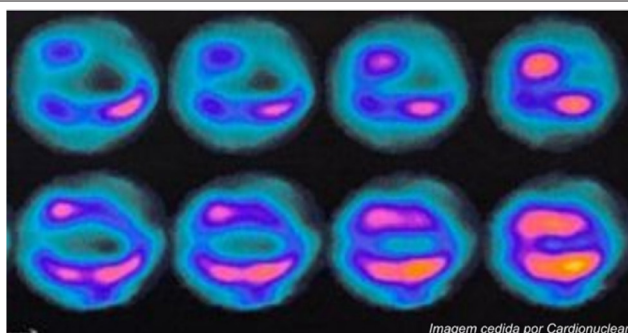


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 7 – Exame de paciente com história de infarto na parede anterior e lesão nas coronárias descendente anterior e direita.

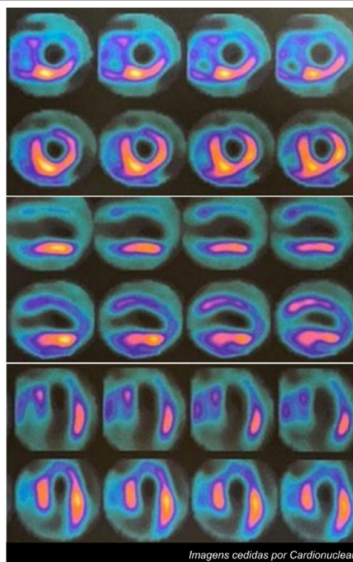


Imagem cedida por Cardionuclear.

Figura 8 – Exame de paciente com lesão nas três coronárias, com a coronária descendente anterior ocluída.

ser analisadas com muito critério, pois cada um dos três principais territórios coronarianos correspondem a cerca de 33% do ventrículo esquerdo. Não revascularizar uma coronária devido a uma porcentagem pequena de fibrose pode comprometer outros segmentos também irrigados pela mesma coronária.

Quando a área de fibrose for restrita ao ápice e segmentos circunjacentes, é importante analisar se a lesão (ou lesões) coronarianas são proximais ou distais. Se forem distais, o tratamento clínico está indicado. Nos casos de lesões proximais, há maior tendência a ser realizada uma terapia invasiva devido à porcentagem maior de miocárdio sob risco,

sendo que um exame de estresse pode ajudar nesses casos na decisão terapêutica.

Contribuição dos autores

Obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito, revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Gomes MB.

Conflito de interesses

A autora declara não ter conflitos de interesse.

Referências

1. Rahimtoola SH. Coronary bypass surgery for chronic angina - 1981. *Circulation*. 1982;65:225-41. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.65.2.225>
2. Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation*. 1983;68(5):939-50. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.68.5.939>
3. Braunwald E, Rutherford JD. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: Evidence for the "hibernating myocardium". *J Am Coll Cardiol*. 1986;8(6):1467-70. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(86\)80325-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(86)80325-4)
4. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J*. 1989;117(1):211-21. doi: [10.1016/0002-8703\(89\)90685-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(89)90685-6)
5. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation*. 1990;82:723-38. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.82.3.723>
6. Li QS, Solot G, Frank TL, Wagner HN, Becker LC. Myocardial redistribution of technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile (SESTAMIBI). *J Nucl Med*. 1990;31(6):1069-76. PMID: 2140856.
7. Sciagra R, Bisi G, Santoro GM, Rossi V, Fazzini PF. Nitrate versus rest myocardial scintigraphy with technetium 99m-sestamibi: Relationship of tracer uptake to regional left ventricular function and its significance in the detection of viable hibernating myocardium. *Am J Card Imaging*. 1995;9(3):157-66. PMID: 7549355.
8. Silva P, Galli M, Marcassa C. Detección de miocárdio viable con Talio-201. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1992;62(6):565-72. PMID: 1285667.
9. Kobylecka M, Mączewska J, Fronczewska-Wieniawska K, Mazurek T, Plazińska MT, Królicki L. Myocardial viability assessment in 18FDG PET/CT study (18FDG PET myocardial viability assessment). *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2012;15(1):52-60. doi: <https://doi.org/10.5603/nmr-18731>
10. Souto AL, Souto RM, Teixeira IC, Nacif MS. Myocardial viability on cardiac magnetic resonance. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(5):458-69. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20170056>
11. Khemka A, Sawada SG. Dobutamine echocardiography for assessment of viability in the current era. *Curr Opin Cardiol*. 2019;34(5):484-9. doi: <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000658>
12. Ker WD, Nunes TH, Nacif MS, Mesquita CT. Practical implications of myocardial viability studies. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(3):278-88. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20180051>
13. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364(17):1617-25. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1100358>
14. Bhat A, Gan GC, Tan TC, Hsu C, Denniss AR. Myocardial viability: from proof of concept to clinical practice. *Cardiol Res Pract*. 2016;2016:1020818. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/1020818>
15. Mastrocola LE, Amorim BJ, Vitola JV, Brandão SC, Grossman GB, Lima RS et al. Update of the Brazilian Guideline on Nuclear Cardiology - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(2):325-429. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20200087>
16. Howlett JG, Stebbins A, Petrie MC, Jhund PS, Castelvécchio S, Cherniavsky A, et al.; STICH Trial Investigators. CABG Improves Outcomes in Patients With Ischemic Cardiomyopathy: 10-Year Follow-Up of the STICH Trial. *JACC Heart Fail*. 2019;7(10):878-87. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.04.018>
17. Pennell DJ, Ray SG, Davies G, Burgess M, Webster J, Slomka P, et al. The Carvedilol Hibernation Reversible Ischaemia Trial, Marker of Success (CHRISTMAS) study: Methodology of a randomised, placebo controlled, multicentre study of carvedilol in hibernation and heart failure. *Int J Cardiol*. 2000;72(3):265-74. doi: [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(99\)00198-9](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(99)00198-9)