

O que o Cardiologista Espera da Avaliação de Viabilidade Miocárdica

What do Cardiologists Expect Towards Myocardial Viability Assessment

Eduardo Gomes Lima,^{1,2} Eduardo Bello Martins,^{1,3} Leticia Neves Solon Carvalho,¹ Diogo Freitas Cardoso de Azevedo^{1,4}

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (InCor-HCFMUSP),¹ São Paulo, SP – Brasil

Dasa/ Hospital 9 de Julho,² São Paulo, SP – Brasil

Hospital Israelita Albert Einstein,³ São Paulo, SP – Brasil

Hospital Aliança/ Rede D'Or,⁴ Salvador, BA – Brasil

Resumo

Dentro do espectro clínico da síndrome coronariana crônica (SCC), a associação de doença arterial coronariana (DAC) com disfunção ventricular sempre foi motivo de interesse, considerando a menor sobrevida associada a essa população. O desafio de aumentar a sobrevida nessa parcela da população portadora de SCC, quer através de medicações específicas ou intervenções, já está na agenda do cardiologista clínico. Estudos observacionais prévios apontavam para a viabilidade miocárdica (VM) como fator discriminador no benefício das estratégias de revascularização miocárdica em pacientes com disfunção ventricular. Assim, a busca pela presença de viabilidade passou a fazer parte da prática cardiológica rotineira. O fato é que os diferentes métodos de imagem documentam viabilidade sob diferentes aspectos (integridade de membrana celular, função mitocondrial, metabolismo glicolítico, reserva contrátil ou evidência de fibrose), justificando suas diferentes sensibilidades e especificidades. Evidências recentes de grandes estudos randomizados não sustentam que a evidência de VM por diferentes métodos tem relação com o benefício prognóstico da revascularização. Mais que isso, a redução de mortalidade observada em um desses estudos não se justificou por recuperação de função contrátil, mas por redução de infartos (IAMs) fatais. Assim, o uso atual da VM como ferramenta para tomada de decisão na indicação de revascularização em portadores de SCC com disfunção de ventrículo esquerdo perdeu força, ainda havendo espaço para seu uso em casos selecionados na prática do especialista, bem como na construção de uma estratégia de revascularização completa funcional.

Introdução

Dentro do espectro clínico da síndrome coronariana crônica (SCC), a associação de doença arterial coronariana (DAC)

com disfunção ventricular sempre foi motivo de interesse, considerando a menor sobrevida associada a essa população. O desafio de aumentar a sobrevida nessa parcela da população portadora de SCC, quer através de medicações específicas ou intervenções, já está na agenda do cardiologista clínico há mais de 40 anos. Assim, o conceito fisiopatológico de hibernação e atordoamento miocárdico, relacionado a miocárdio disfuncionante com potencial de recuperação contrátil após a revascularização miocárdica, por muitos anos fundamentou o anseio de recuperar a função ventricular e, consequentemente, melhorar o prognóstico dos pacientes nessa condição. A busca por métodos de imagem que pudessem identificar o miocárdio disfuncionante com potencial de recuperação e que direcionassem a indicação de revascularização miocárdica marcou uma geração de cardiologistas. Baseado em estudos observacionais, a presença ou ausência de viabilidade miocárdica (VM) documentada por métodos de imagem parecia ser um divisor de águas entre uma cirurgia de revascularização com potencial prognóstico e uma fútil.¹

A chegada de estudos randomizados apontando para a redução de mortalidade relacionada à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) num seguimento clínico de longo prazo sem relação com a presença ou ausência de viabilidade documentada, e sem necessariamente ser acompanhada de recuperação de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), trouxe inicialmente certa confusão nesses conceitos.^{2,3} Isso, recentemente, modificou a forma como utilizamos a informação sobre VM na prática clínica. Cabem aqui três questionamentos comuns do cardiologista clínico à luz das recentes evidências: 1) Ainda necessito de documentação de viabilidade para indicar ou não intervenção coronariana em pacientes com SCC e redução de FEVE? 2) A recuperação de FEVE é relevante nessa tomada de decisão? 3) Qual o uso atual dos métodos de detecção de viabilidade na cardiologia?

Métodos para avaliação de viabilidade

Parte da controvérsia a respeito da avaliação de viabilidade para tomada de decisão em pacientes com SCC e disfunção ventricular pode ser explicada pela própria dificuldade encontrada em sua definição. Afinal, o que é viabilidade?

Fisiopatologicamente, miócitos viáveis são aqueles que não sofreram um dano irreversível, mantendo função mitocondrial e integridade de membrana. Clinicamente, por outro lado, entende-se como miocárdio viável aquele com disfunção sistólica em repouso que apresenta potencial de recuperação da função contrátil após revascularização. Tais definições não são

Palavras-chave

Isquemia Miocárdica; Função Ventricular Esquerda; Myocardial hibernation.

Correspondência: Eduardo Gomes Lima •

Universidade de São Paulo Instituto do Coração, Atherosclerosis. Av Dr Enéas de C Aguiar, 44. CEP: 05403-000. São Paulo, SP - Brasil

E-mail: eduglima@yahoo.com.br

Artigo recebido em 06/02/2024; revisado em 06/02/2024; aceito em 06/02/2024.

Editor responsável pela revisão: Marcelo Dantas Tavares de Melo

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240005>

Figura Central: O que o Cardiologista Espera da Avaliação de Viabilidade Miocárdica



Não devemos utilizar

- Na presença de indicadores de viabilidade: Segmentos normo/hipocinéticos, ausência de onda Q no ECG, angina típica, isquemia documentada
- Triarteriais + FEVE $\leq$ 35%: indicação prognóstica de CRM - população STICHES_s

^sbenefício prognóstico de revascularização
Maior nível de evidência



Podemos utilizar

- Segmentos acinéticos e:
 - a) sintomas - para tratamento de território coronário com isquemia e viabilidade
 - b) casos complexos com FEVE $\leq$ 35%, especialmente se uni ou biarteriais com miocárdio hibernante $\geq$ 7%: subestudo PARR-2_s
 - c) FEVE 35-50%: VM documentada por isquemia de moderada a severa extensão: subestudo ISCHEMIA_s

^spossível benefício prognóstico de revascularização
Menor nível de evidência

Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(1):e20240005

Uso da VM na tomada de decisão em cardiopatia isquêmica. FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; STICHES: Surgical Treatment in Ischemic Heart Failure Extension Study; VM: viabilidade miocárdica; ECG: eletrocardiograma; PARR-2: PET and Recovery Following Revascularization-2

intercambiáveis, uma vez que a última se pauta nos conceitos de miocárdio atordado e hibernante.

Em 1912, Herrick iniciou a pesquisa fisiológica em isquemia miocárdica, demonstrando que a oclusão coronariana permanente leva ao infarto.⁴ A nível celular, a isquemia intensa e prolongada causa necrose celular e posterior substituição da área por tecido cicatricial, fibrótico. Porém, neste mesmo espectro, em vigência de isquemia não-letal, pode haver instalação de disfunção sistólica transitória, com recuperação contrátil após a restauração do fluxo. Tal disfunção pode persistir por dias após a reperfusão, levando-nos ao conceito de miocárdio atordado, introduzido em 1982.⁵ No *continuum* da SCC, a associação de episódios recorrentes de isquemia (atordoamento crônico) a progressão de estenose coronariana leva a uma condição adaptativa em que há *downregulation* da função miocárdica visando a manutenção dos miócitos vivos, havendo desdiferenciação celular e perda de filamentos contráteis: a hibernação.⁶ A recuperação da função contrátil no miocárdio hibernante pode ocorrer até meses após a revascularização. Cada método complementar avalia um aspecto fisiopatológico para prever a chance de recuperação funcional, sendo relevante para o clínico conhecer a acurácia e a metodologia de cada modalidade de imagem.

A pesquisa de viabilidade pode ser simplificada num cenário dicotômico: ou buscamos evidência de morte celular, traduzida como fibrose; ou sinais de vida, tais como integridade de membrana, metabolismo glicolítico e reserva contrátil.

No início da investigação, costumamos dispor do ecodopplercardiograma transtorácico (ECOTT) do paciente em repouso, exame que demonstrou segmentos acinéticos e motivou a pesquisa de viabilidade. A avaliação bidimensional, a partir de miocárdio com aspecto hiperecogênico e afilamento

da parede ventricular (espessura diastólica final < 6 mm), sinaliza fibrose significativa e ausência de viabilidade, porém com baixa especificidade, como demonstrado em estudo que associou o método ao padrão ouro atual, a ressonância magnética cardíaca (RMC) com realce tardio pelo gadolínio (RTG).⁷ RTG é a modalidade de escolha na avaliação não-invasiva para identificação de fibrose miocárdica, seja na doença isquêmica ou na não isquêmica. Após sua injeção endovenosa, o gadolínio ocupa o espaço extracelular, porém é incapaz de cruzar a membrana celular de um miócito normal. Havendo um aumento do espaço extracelular, como é o caso na fibrose crônica, há um *washout* tardio do contraste, que permanece visível numa aquisição de imagem após 10-15 minutos. O sinal do miocárdio normal é anulado e as áreas de cicatriz aparecem brilhantes, permitindo estimativa acurada do percentual de fibrose. Segmentos miocárdicos com realce transmural $> 50\%$ apresentam baixíssima chance de recuperação contrátil após revascularização.⁷

Nestes mesmos dois métodos, ECOTT e RMC, pode ser realizada avaliação de reserva contrátil. O uso de dobutamina em baixas doses (2,5 – 10 mcg/kg/min) exerce efeito inotrópico em células disfuncionantes, enquanto em doses mais elevadas prepondera o efeito cronotrópico, aumentando o consumo de oxigênio miocárdico e provocando isquemia caso haja lesão importante na coronária que irriga tal território. A melhora da função contrátil em uso de baixas doses, com posterior queda na função a partir do aumento de dobutamina, conhecida como resposta bifásica, apresenta a maior especificidade para recuperação de função contrátil.⁸

A medicina nuclear utiliza a combinação entre perfusão miocárdica e metabolismo celular para definição de VM. Na cintilografia miocárdica, a captação e a retenção dos radiotraçadores Tálzio-201 (²⁰¹Tl) e tecnécio (^{99m}Tc)-sestamibi

dependem da integridade da membrana celular ou da membrana mitocondrial, respectivamente. O primeiro, análogo do potássio, possui transporte dependente dos canais $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$. Já a captação do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, composto lipofílico que adentra a célula passivamente, depende de potenciais transmembranas mitocondriais. A presença de hibernação compromete a captação dos radiotraçadores inicialmente. Esta imagem é então comparada com aquisição após redistribuição tardia (no caso do ^{201}Tl , que apresenta longa meia-vida) ou após uso de nitrato, na qual se espera captação para definir o território como viável.⁹

Além de avaliar a perfusão em repouso, a tomografia por emissão de prótons (PET-CT) se pauta na utilização de glicose pela célula. Em estados de isquemia, o metabolismo miocárdico transiciona a oxidação preferencial de ácidos graxos para glicose, dada a sua maior produção energética.¹⁰ A PET-CT utiliza o radiofármaco fluordeoxiglicose (^{18}F -FDG), análogo que é captado pelo mesmo transportador da glicose (GLUT 1). Áreas do miocárdio com déficit de perfusão que mantêm ativo o metabolismo glicolítico são consideradas viáveis.

Entendemos assim que os diferentes métodos de imagem apresentam diferentes sensibilidades e especificidades para detecção de VM, em parte, porque a avaliam sob diferentes perspectivas, como demonstrado na tabela 1.

Estudo clínicos e VM

Como já dito, a aplicação da VM na seleção dos pacientes para revascularização miocárdica foi inicialmente amparada por um racional fisiopatológico bem estabelecido e por resultados de estudos observacionais, demonstrando que apenas os pacientes com uma quantidade razoável de miocárdio viável se beneficiavam da revascularização miocárdica.¹ Adicionalmente, o estudo prospectivo PARR-2 (*PET and Recovery Following Revascularization 2*) randomizou pacientes para uma estratégia guiada pelo resultado da PET-CT, na qual o imagenologista gerava uma recomendação baseada na quantidade de miocárdio hibernante, versus cuidado padrão.¹² Apesar do resultado primário negativo, uma análise post-hoc dos pacientes em que a recomendação do PET foi seguida (75% da amostra inicialmente randomizada) demonstrou redução de 38% no número de eventos em relação ao cuidado padrão. Outra subanálise do PARR-2

identificou que o benefício de revascularização seria restrito aos pacientes com $\geq 7\%$ de miocárdio hibernante.¹³ Contudo, os dois principais estudos clínicos randomizados publicados nas últimas duas décadas sobre o papel da revascularização miocárdica na disfunção ventricular esquerda colocam em dúvida o uso da VM como critério fundamental para a indicação da revascularização.

STICH

O estudo STICHES (*Surgical Treatment in Ischemic Heart Failure Extension Study*) identificou, após um seguimento de dez anos, superioridade da CRM em comparação ao tratamento clínico em pacientes com disfunção ventricular esquerda severa ($\text{FEVE} \leq 35\%$), com benefício principalmente nos triarteriais e devido à redução de morte súbita e falência da bomba cardíaca.^{2,3} A realização de exames específicos com documentação de VM não foi um critério de seleção para a inclusão no STICH, porém, em um subestudo avaliando 601 pacientes dos 1212 randomizados que possuíam essa informação, o benefício da CRM foi independente de presença ou ausência de VM.⁷ Nesse mesmo subestudo, o benefício da CRM foi independente da recuperação da FEVE, que foi semelhante entre o grupo clínico e o revascularizado (2% no grupo com VM). Apesar do resultado negativo, inúmeras limitações podem ser observadas nesse subestudo: 1) O STICH não foi desenhado para avaliar o papel da VM na tomada de decisão entre revascularizar ou não; 2) Os métodos de viabilidade utilizados (cintilografia e ecocardiografia) não são os mais acurados (PET-CT e RMC); 3) Avaliação binária da VM (definida como presença de ≥ 5 segmentos disfuncionantes e viáveis no ECOTT sob estresse e ≥ 11 segmentos viáveis na cintilografia, independente da contratilidade basal); 4) Apenas 114 pacientes sem VM, o que prejudica o poder do estudo em identificar diferentes resultados em comparação ao grupo com viabilidade; 5) Ausência de uma análise detalhada da relação entre viabilidade, miocárdio disfuncionante e presença de isquemia nos pacientes incluídos.

A subanálise do STICH *mode of death*,¹⁴ documentando um benefício da cirurgia de revascularização na redução de IAMs fatais, ajuda-nos a montar este grande quebra-cabeça, inferindo que a redução de mortalidade pode se dar não por recuperação de FEVE, mas por redução de IAMs fatais relacionados a territórios viáveis.

Tabela 1 – Métodos de imagem para detecção de VM e suas principais características

Método	Princípio utilizado	Sensibilidade ¹¹	Especificidade ¹¹	Pontos relevantes
RTG	Quantificação de fibrose	84%	63%	A combinação de RTG com dobutamina em baixas doses eleva a especificidade do método.
ECOTT sob estresse farmacológico	Reserva contrátil	80%	78%	Método amplamente disponível, porém dependente do examinador e da janela acústica do paciente.
Cintilografia com ^{201}Tl	Integridade da membrana celular	87%	54%	Maior taxa de radiação, tempo prolongado de exame.
Cintilografia com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi	Integridade da membrana mitocondrial	83%	65%	Necessário uso de nitrato ou estresse farmacológico.
PET com ^{18}F -FDG	Metabolismo glicolítico	92%	63%	Menos disponível, custo elevado.

RTG: Realce tardio pelo gadolínio; ECOTT: ecodopplercardiograma transtorácico; PET: tomografia por emissão de prótons; ^{18}F -FDG: fluordeoxiglicose

REVIVED-BCIS2

Mais recentemente, o REVIVED-BCIS2 (*Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction*) testou a intervenção coronária percutânea (ICP) em relação ao tratamento clínico em pacientes com FEVE $\leq 35\%$.¹⁵

O estudo comparou o tratamento percutâneo ao tratamento medicamentoso em pacientes com disfunção ventricular moderada a grave. Entretanto, era indispensável, como critério de inclusão, a presença de VM. A viabilidade foi definida por diversos métodos complementares: ECOTT sob estresse com dobutamina, RMC ($\leq 25\%$ de transmuralidade com RTG); tomografia computadorizada por emissão de fóton único e PET-CT. Cabe ressaltar que 70% da avaliação de viabilidade foi realizada com a RMC, considerada padrão ouro, pela maior capacidade de resolução, análise da FEVE e fibrose miocárdica. Não houve diferença no desfecho primário (desfecho combinado de morte por todas as causas e hospitalização por insuficiência cardíaca) entre os grupos num seguimento médio de 3,4 anos. A análise do desfecho secundário, FEVE estimada pelo ECOTT em 6 e 12 meses, foi também semelhante nas duas estratégias terapêuticas. Houve discreto aumento da FEVE entre os grupos, inferior a 5%, assim como no estudo STICH. Em ambas as publicações, a revascularização de territórios viáveis não se traduziu em melhora da função ventricular quando comparada ao tratamento clínico. Além disso, no REVIVED-BCIS2, a angioplastia só era realizada em vasos com lesões graves em territórios com viabilidade, e mesmo a revascularização completa não repercutiu em mudança dos desfechos primário e secundários.

Em subestudo pré-especificado do REVIVED-BCIS2,¹⁶ análises de imagens de RMC e de ECOTT sob estresse com dobutamina, realizadas antes da randomização, incluindo tercís da quantidade de segmentos viáveis, não influenciaram o efeito da angioplastia em qualquer desfecho, prognóstico ou probabilidade de melhora da função ventricular. Em contraste, a extensão do miocárdio inviável foi associada a uma maior probabilidade do desfecho primário, independentemente do tratamento, seja ele percutâneo ou clínico. Este efeito foi impulsionado pelo aumento da mortalidade com uma relação clara entre miocárdio inviável e morte cardiovascular. Quando a carga de fibrose foi avaliada semiquantitativamente em imagens de RMC, a associação prognóstica foi ainda mais forte. Contudo, as limitações deste

estudo devem ser mencionadas: estudo aberto, poder inferior ao calculado, carência de detalhes relacionados ao procedimento intervencionista e ausência de documentação da associação entre a disfunção ventricular e a etiologia isquêmica.

Na tabela 2, destacamos algumas das principais diferenças entre os estudos STICHES e REVIVED-BCIS2 no que tange o uso de viabilidade e perfil dos pacientes incluídos.

ISCHEMIA

Outra análise recentemente realizada foi a avaliação dos pacientes com disfunção ventricular no estudo ISCHEMIA.¹⁷ Neste, a presença de isquemia e, portanto, VM de moderada a severa extensão foi um critério de inclusão. Apesar de ter excluído pacientes com FEVE $< 35\%$ e o resultado principal do estudo ter sido negativo, o subgrupo de pacientes com FEVE entre 35-45% (n = 398) apresentou um aparente benefício da estratégia invasiva inicial com intuito de revascularização e traz para a discussão a importância da documentação de isquemia de forma concomitante à VM.

Considerações finais

Os resultados negativos do STICHES e do REVIVED-BCIS 2 em relação à VM explicam a razão pela qual as diretrizes nacionais e internacionais têm dificuldade em se posicionar claramente em relação ao seu uso na rotina clínica.^{18,19}

No entanto, algumas conclusões estão muito claras: 1) O uso da VM parece não ser fundamental na indicação ou não de revascularização miocárdica na maioria dos pacientes, estando as principais recomendações resumidas na figura central; 2) A recuperação de FEVE é obviamente relevante no manejo clínico de pacientes portadores de SCC, mas não parece ser o mecanismo que explica a redução de mortalidade nessa população. Cabe aqui a consideração sobre o dilema da capacidade dos diferentes métodos de predizer recuperação de FEVE, que foge do escopo desse artigo; 3) O uso da viabilidade ainda se justifica para planejamento de CRM completas funcionais (tratando todas as artérias com pelo menos 1,5 mm que irrigam o miocárdio isquêmico e viável); bem como em casos selecionados de uni ou biarteriais quando a decisão de revascularizar ou não determinado vaso poderia implicar na indicação de revascularização.

Tabela 2 – Estudos clínicos que avaliaram revascularização no contexto de disfunção ventricular e suas principais características

Principais características	STICHES	REVIVED-BCIS2
Procedimento de revascularização	Cirurgia de revascularização	ICP
Idade média	60 (CRM) e 59 (TMO)	70 (CRM) e 69 (TMO)
Tempo de seguimento	9,8 anos	3,4 anos
Obrigatória da VM para inclusão	Não	Sim, ≥ 4 segmentos viáveis e disfuncionantes
Provas de viabilidade mais frequentemente utilizadas	Cintilografia e ECOTT sob estresse	RMC e ECOTT sob estresse
Terapias para insuficiência cardíaca	Menor uso de sacubitril valsartana e dispositivos cardíacos implantáveis	Maior uso de sacubitril valsartana e dispositivos cardíacos implantáveis

ICP: Intervenção coronária percutânea. STICHES: Surgical Treatment in Ischemic Heart Failure Extension Study; REVIVED-BCIS2: Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; RMC: ressonância magnética cardíaca; ECOTT: ecodopplercardiograma transtorácico; TMO: tratamento medico otimizado.

A verdade é que antes olhávamos para territórios disfuncionantes na expectativa de que recuperassem a função que se perdeu pela isquemia; hoje caminhamos olhando para as áreas viáveis (com ou sem disfunção) irrigadas por coronárias com lesões significativas, tentando revascularizar para preservar esses territórios, evitando IAMs potencialmente fatais.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa: Lima EG, Azevedo DFC; obtenção de dados: Martins EB, Carvalho LNS; análise e interpretação dos dados: Lima EG; redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Lima EG, Martins EB, Carvalho LNS, Azevedo DFC.

Referências

1. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelsom JE. Myocardial Viability Testing and Impact of Revascularization on Prognosis in Patients with Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction: A Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(7):1151-8. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01726-6.
2. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1511-20. doi: 10.1056/NEJMoa1602001.
3. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, Holly TA, Berman DS, Oh JK, et al. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2019;381(8):739-48. doi: 10.1056/NEJMoa1807365.
4. Braunwald E, Kloner RA. The Stunned Myocardium: Prolonged, Postischemic Ventricular Dysfunction. *Circulation*. 1982;66(6):1146-9. doi: 10.1161/01.cir.66.6.1146.
5. Kloner RA. Stunned and Hibernating Myocardium: Where are We Nearly 4 Decades Later? *J Am Heart Assoc*. 2020;9(3):e015502. doi: 10.1161/JAHA.119.015502.
6. Shah DJ, Kim HW, James O, Parker M, Wu E, Bonow RO, et al. Prevalence of Regional Myocardial Thinning and Relationship with Myocardial Scarring in Patients with Coronary Artery Disease. *JAMA*. 2013;309(9):909-18. doi: 10.1001/jama.2013.1381.
7. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging to Identify Reversible Myocardial Dysfunction. *N Engl J Med*. 2000;343(20):1445-53. doi: 10.1056/NEJM200011163432003.
8. Senior R, Lahiri A. Enhanced Detection of Myocardial Ischemia by Stress Dobutamine Echocardiography Utilizing the "Biphasic" Response of Wall Thickening During Low and High Dose Dobutamine Infusion. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(1):26-32. doi: 10.1016/0735-1097(95)00139-q.
9. Garcia MJ, Kwong RY, Scherrer-Crosbie M, Taub CC, Blankstein R, Lima J, et al. State of the Art: Imaging for Myocardial Viability: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13(7):e000053. doi: 10.1161/HCI.0000000000000053.
10. Martí V, Ballester M, Udina C, Carrió I, Alvarez E, Obrador D, et al. Evaluation of Myocardial Cell Damage by in-111-Monoclonal Antimyosin Antibodies in Patients Under Chronic Tricyclic Antidepressant Drug Treatment. *Circulation*. 1995;91(6):1619-23. doi: 10.1161/01.cir.91.6.1619.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Aprovação Ética e Consentimento Informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

11. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating Myocardium: Diagnosis and Patient Outcomes. *Curr Probl Cardiol*. 2007;32(7):375-410. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2007.04.001.
12. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, et al. F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging-Assisted Management of Patients with Severe Left Ventricular Dysfunction and Suspected Coronary Disease: a Randomized, Controlled Trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(20):2002-12. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.006.
13. D'Egidio G, Nichol G, Williams KA, Guo A, Garrard L, deKemp R, et al. Increasing Benefit from Revascularization is Associated with Increasing Amounts of Myocardial Hibernation: a Substudy of the PARR-2 Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(9):1060-8. doi: 10.1016/j.jcmg.2009.02.017.
14. Carson P, Wertheimer J, Miller A, O'Connor CM, Pina IL, Selzman C, et al. The STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure): Mode-of-Death Results. *JACC Heart Fail*. 2013;1(5):400-8. doi: 10.1016/j.jchf.2013.04.012.
15. Perera D, Clayton T, O'Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, et al. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med*. 2022;387(15):1351-60. doi: 10.1056/NEJMoa2206606.
16. Perera D, Ryan M, Morgan HP, Greenwood JP, Petrie MC, Dodd M, et al. Viability and Outcomes with Revascularization or Medical Therapy in Ischemic Ventricular Dysfunction: a Prespecified Secondary Analysis of the REVIVED-BCIS2 Trial. *JAMA Cardiol*. 2023;8(12):1154-61. doi: 10.1001/jamacardio.2023.3803.
17. Lopes RD, Alexander KP, Stevens SR, Reynolds HR, Stone GW, Piña IL, et al. Initial Invasive versus Conservative Management of Stable Ischemic Heart Disease in Patients with a History of Heart Failure or Left Ventricular Dysfunction: Insights from the ISCHEMIA Trial. *Circulation*. 2020;142(18):1725-35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050304.
18. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(2):e21-e129. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.006.
19. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3):436-539. doi: 10.5935/abc.20180190.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons