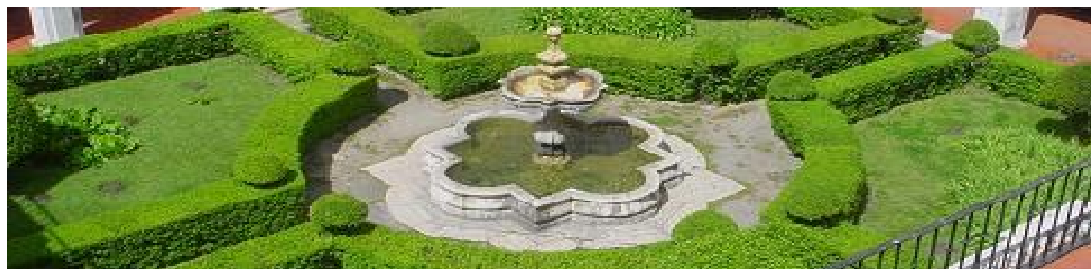


Cardiologia Nuclear na Insuficiência Cardíaca: Que indicações para 2011?

Ana Abreu

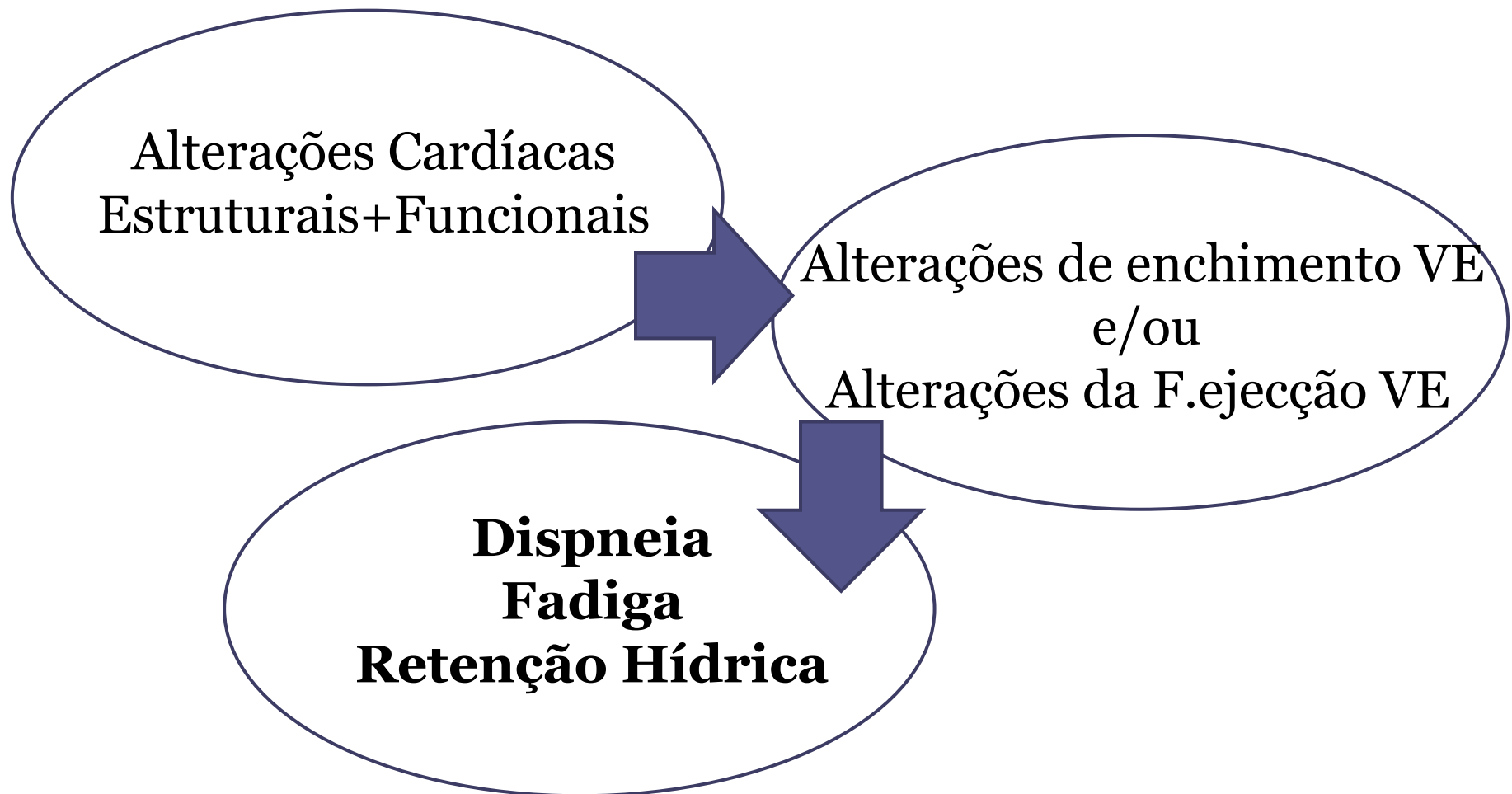
Serviço Cardiologia, Hospital S. Marta

Cardiologia Nuclear, NuclearMed, HPA Hospital
Particular de Almada



Insuficiência cardíaca

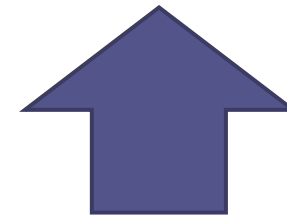
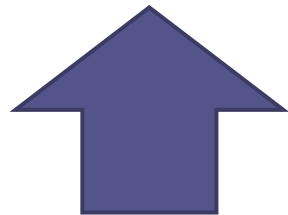
Síndrome complexa



Insuficiência Cardíaca

Prevalência crescente

Melhoria prognóstica



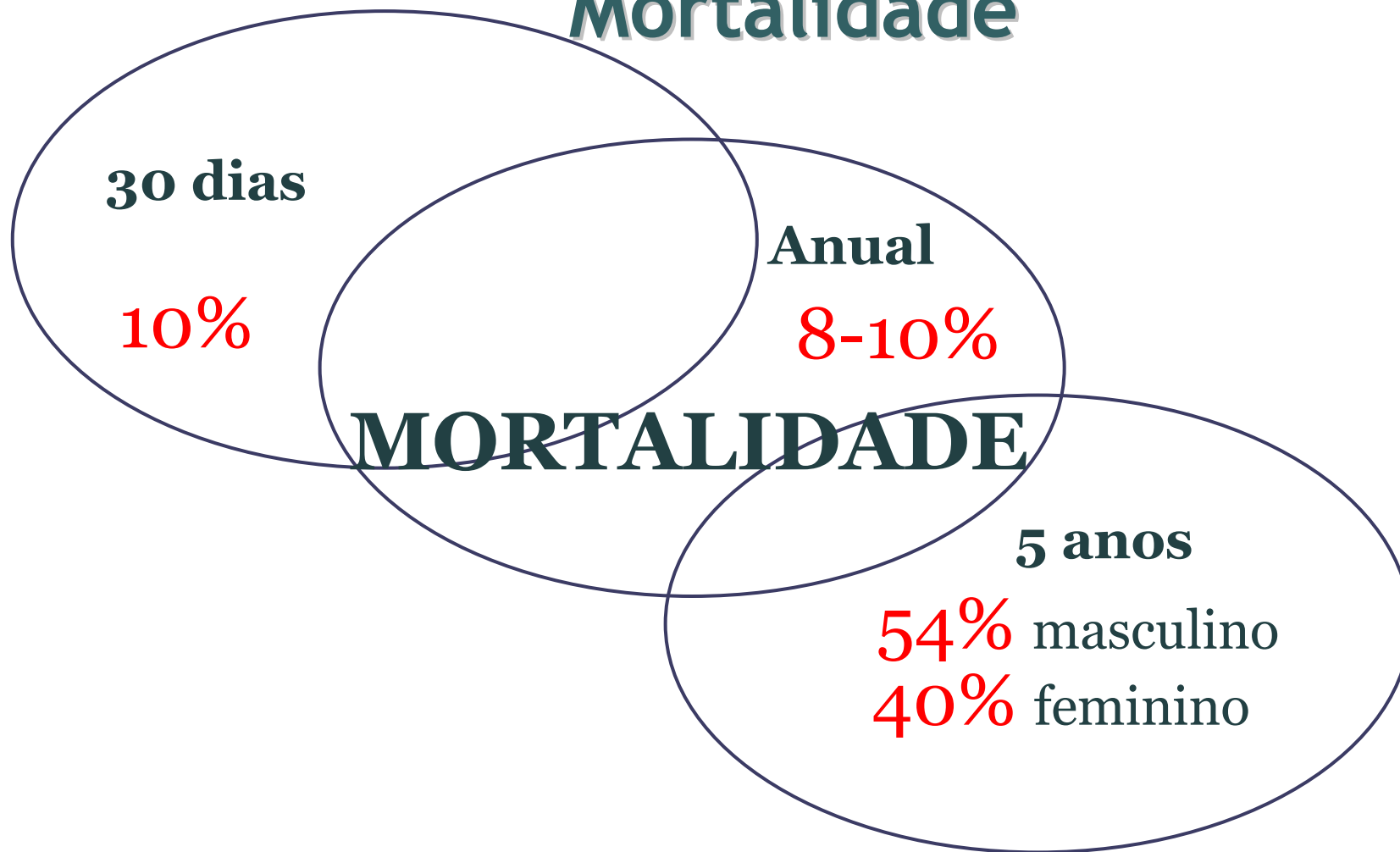
Aumento de longevidade

Aumento de sobrevida após SCA

Terapêutica médica otimizada
Terapêutica de ressincronização cardíaca
Transplante cardíaco

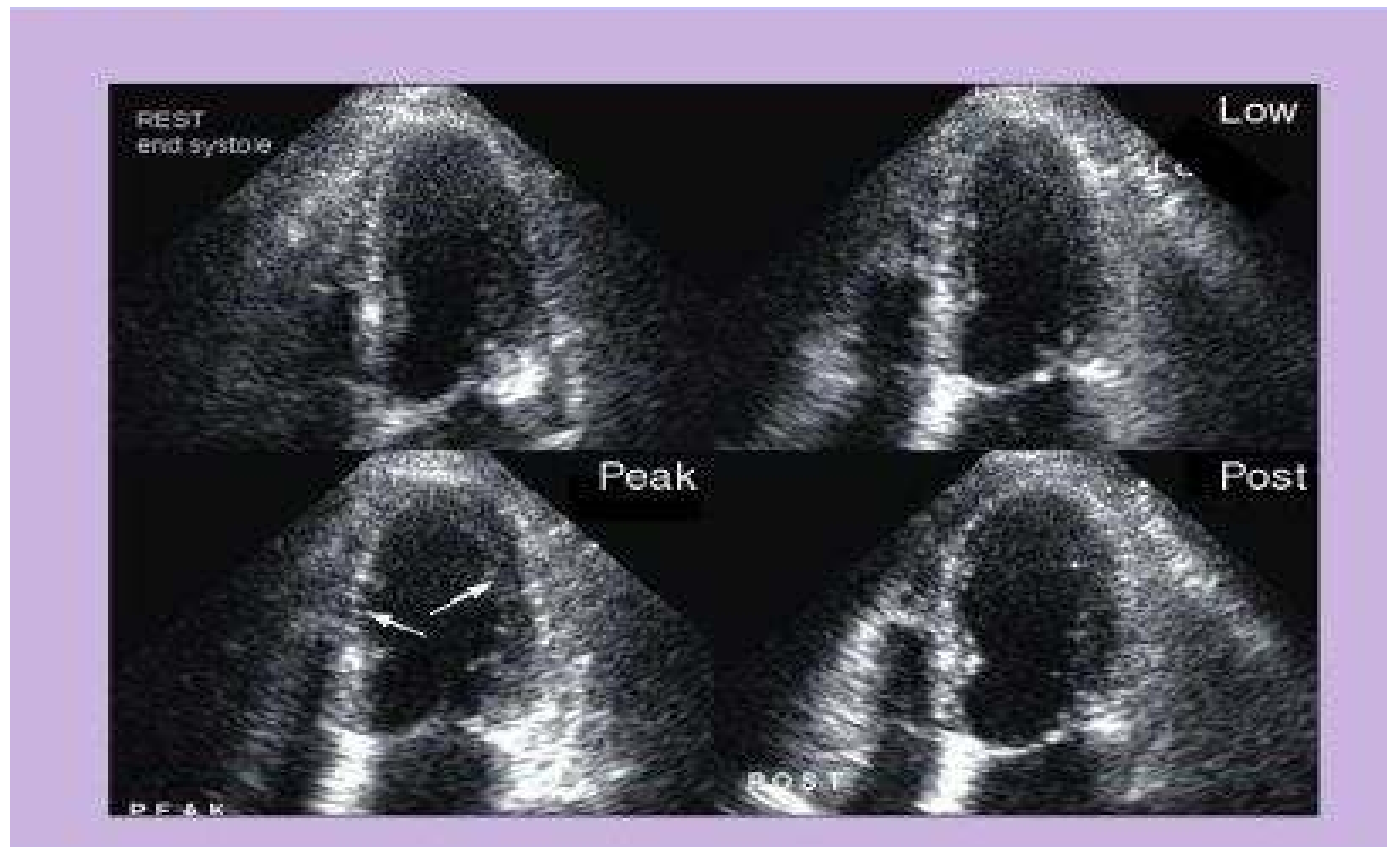
Insuficiência Cardíaca

Mortalidade



Técnicas de Imagem na IC

Ecocardiografia



Tipos de IC

FVE sistólica

- **IC com disfunção sistólica VE (baixa F.Ej.)**
Mais frequente. DC causa subjacente em 2/3, contribui para progressão da IC através de disfunção endotelial, isquemia e EM.
- **IC com normal FVE sistólica (F. Ej. Normal)**
Menos frequente história de EM prévio, contudo DC frequentemente demonstrada na angiografia ou autópsia.

Papel dos Estudos de Perfusão miocárdica com Radionuclídeos

ASNC INFORMATION STATEMENT

The role of radionuclide myocardial perfusion

Hendel et al

Journal of Nuclear Cardiology

The role of radionuclide myocardial perfusion imaging

Published online: 23 December 2010

Robert C. Hendel, MD,^a Brian G. Abbott, MD,^b Timothy M. Bateman, MD, PhD,^c
Ron Blankstein, MD,^d Dennis A. Calnon, MD,^e Jeffrey A. Leppo, MD,^f
Jamshid Maddahi, MD,^g Matthew M. Schumacker, MD,^h Leslee J. Shaw, PhD,ⁱ
R. Parker Ward, MD,^j and David G. Wolinsky, MD^k

Tipos de IC

Etiologia

- IC por cardiopatia isquêmica (com DC) 70%

Com angor  Sem angor

- IC por cardiopatia não isquêmica (sem DC)

ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008[†]

The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)

Evaluation for coronary artery disease in heart failure patients with unknown coronary artery status

Routine coronary angiography is not recommended.

In patients at low risk for CAD: the results of non-invasive evaluation should determine the indication for subsequent angiography (exercise ECG, stress echocardiography, stress nuclear perfusion imaging).

Doentes baixo risco DC:

Resultado da prova não invasiva de isquemia (cintigrafia cardíaca) determina indicação para cateterismo cardíaco. Nestes doentes o cateterismo de rotina não é recomendado

Circulation

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



2009 Focused Update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation

2009 WRITING GROUP TO REVIEW NEW EVIDENCE AND UPDATE THE 2005 GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WRITING ON BEHALF OF THE 2005 HEART FAILURE WRITING COMMITTEE, Mariell Jessup, William T. Abraham, Donald E. Casey,

Papel dos Estudos de Perfusão miocárdica com Radionuclídeos

- **Quando se suspeita de DC** como causa de IC:
 - coronariografia - angor típico
 - avaliação não invasiva da isquemia - sem angor típicodiagnóstico diferencial entre cardiopatia isquêmica ou não isquêmica
- **Quando se conhece DC**, isquemia (signif. func.), quantificação e localização (com e sem disf.VE)/viabilidade (na disf. VE, com acinesia, DP graves)

Diagnóstico DC: Perfusão miocárdica

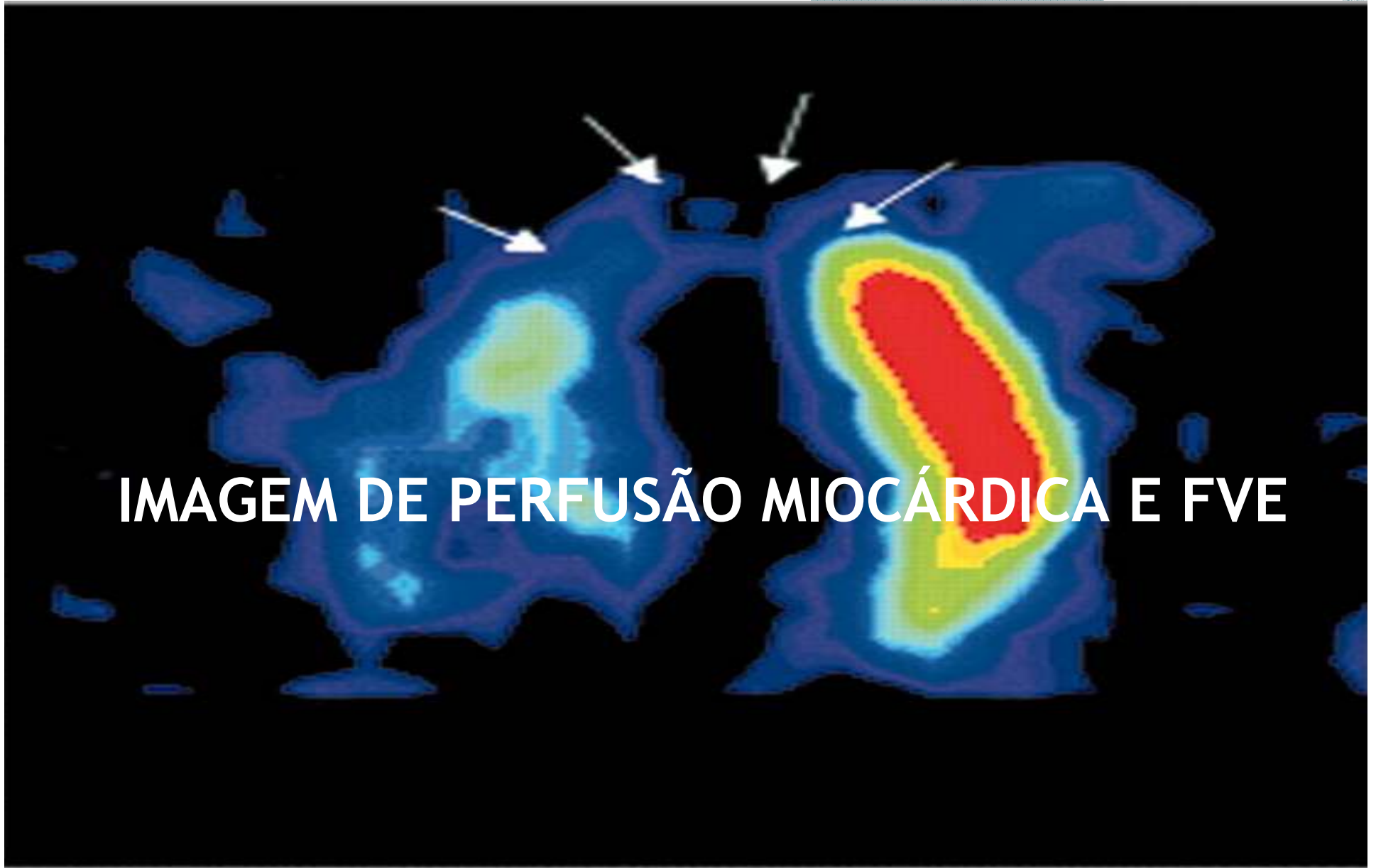
- **Cintigrafia SPECT :**

- SPECT negativa – alto VPN p/ DC significativa
- SPECT positiva – DP rev./fixo na IC (fibrose, alt. reserva coronária) não específicos de DC (sobretudo nos D com disf. VE).

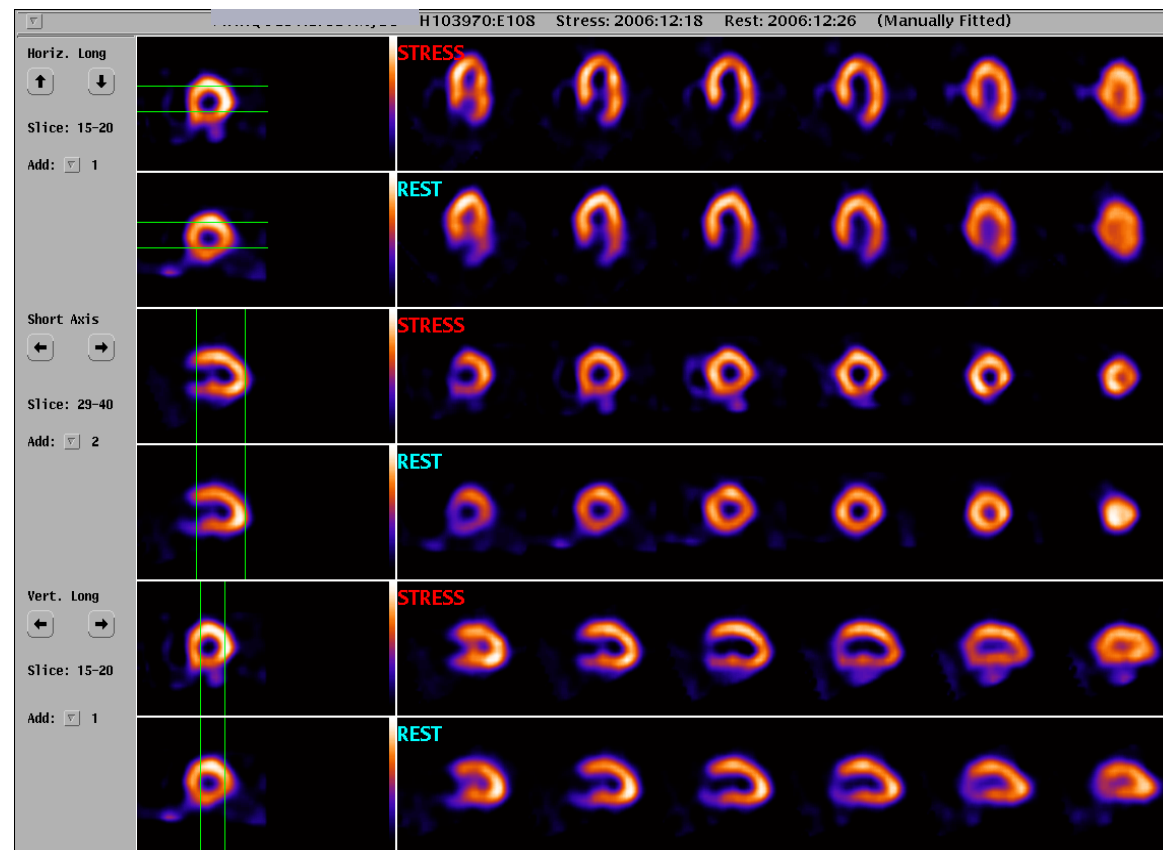
MELHOR CAPACIDADE DIAGNÓSTICA:

- **Gated stress e repouso:** doentes com disfunção VE isquêmica potencialmente reversível, ou agravamento da disfunção (p/ revascularização)
- **Estudos híbridos SPECT-CT ou PET-CT** (imagem funcional+anatômica)

IMAGEM DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA E FVE

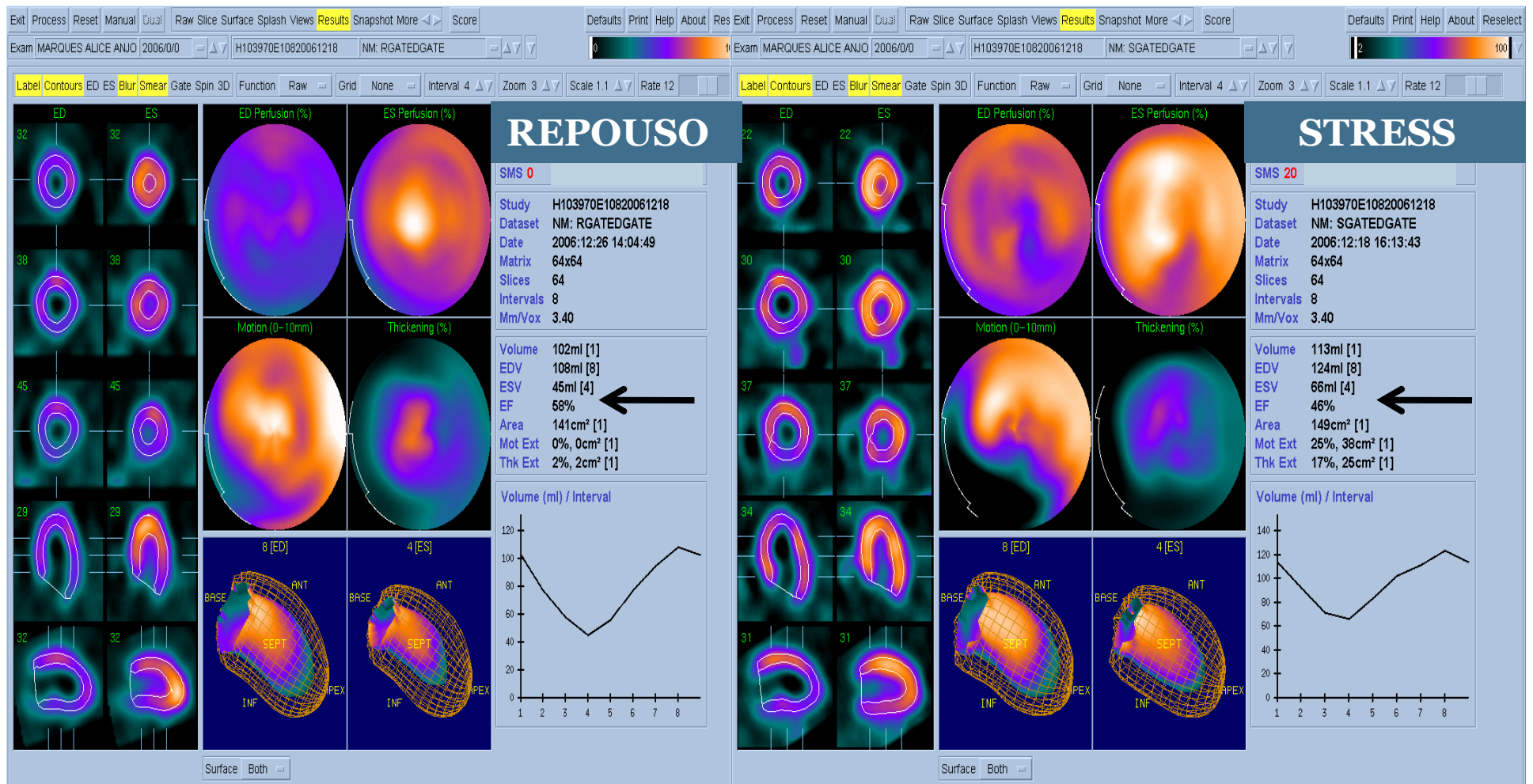


IC com FVE normal

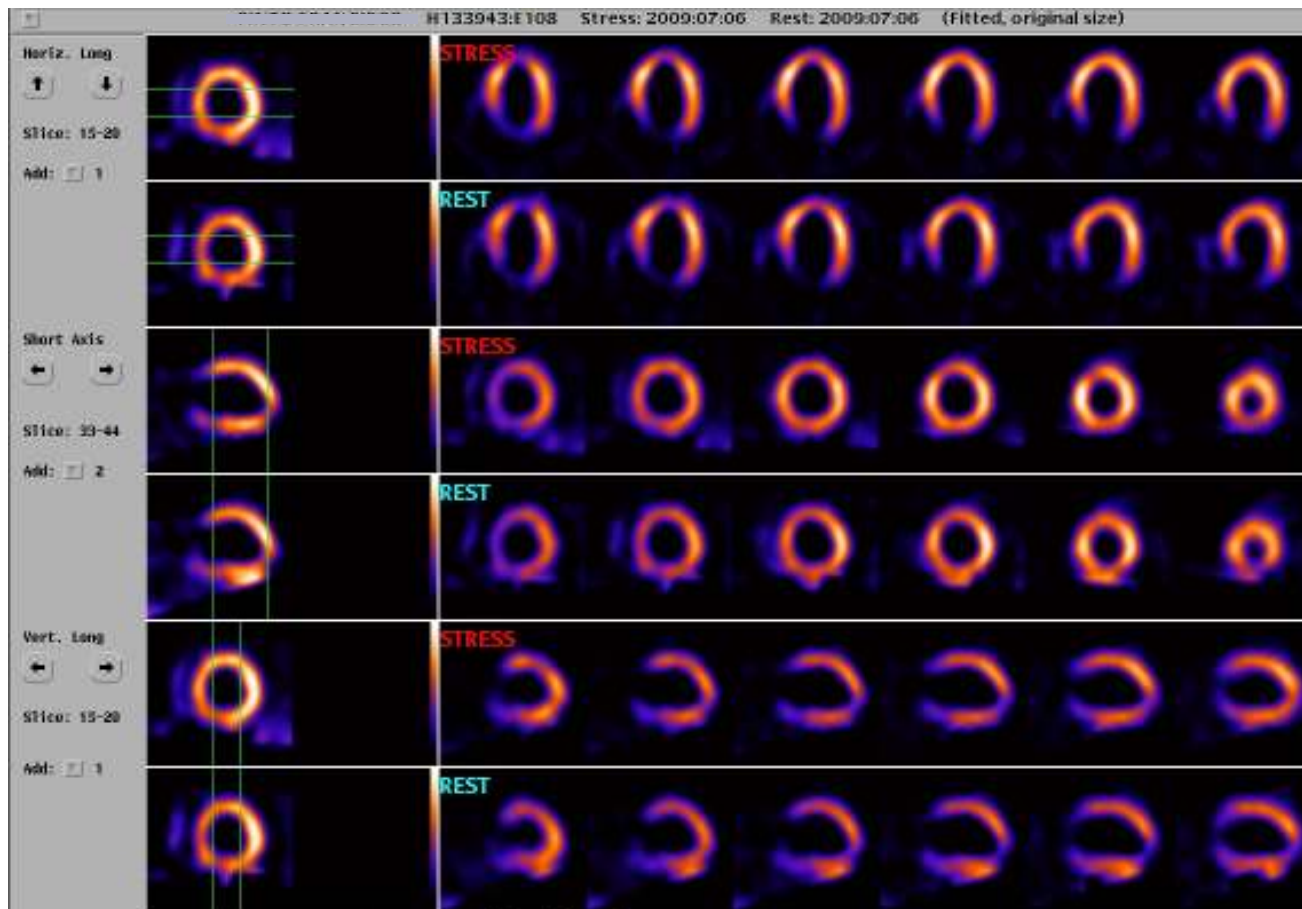


GATED-SPECT

Disfunção isquêmica VE

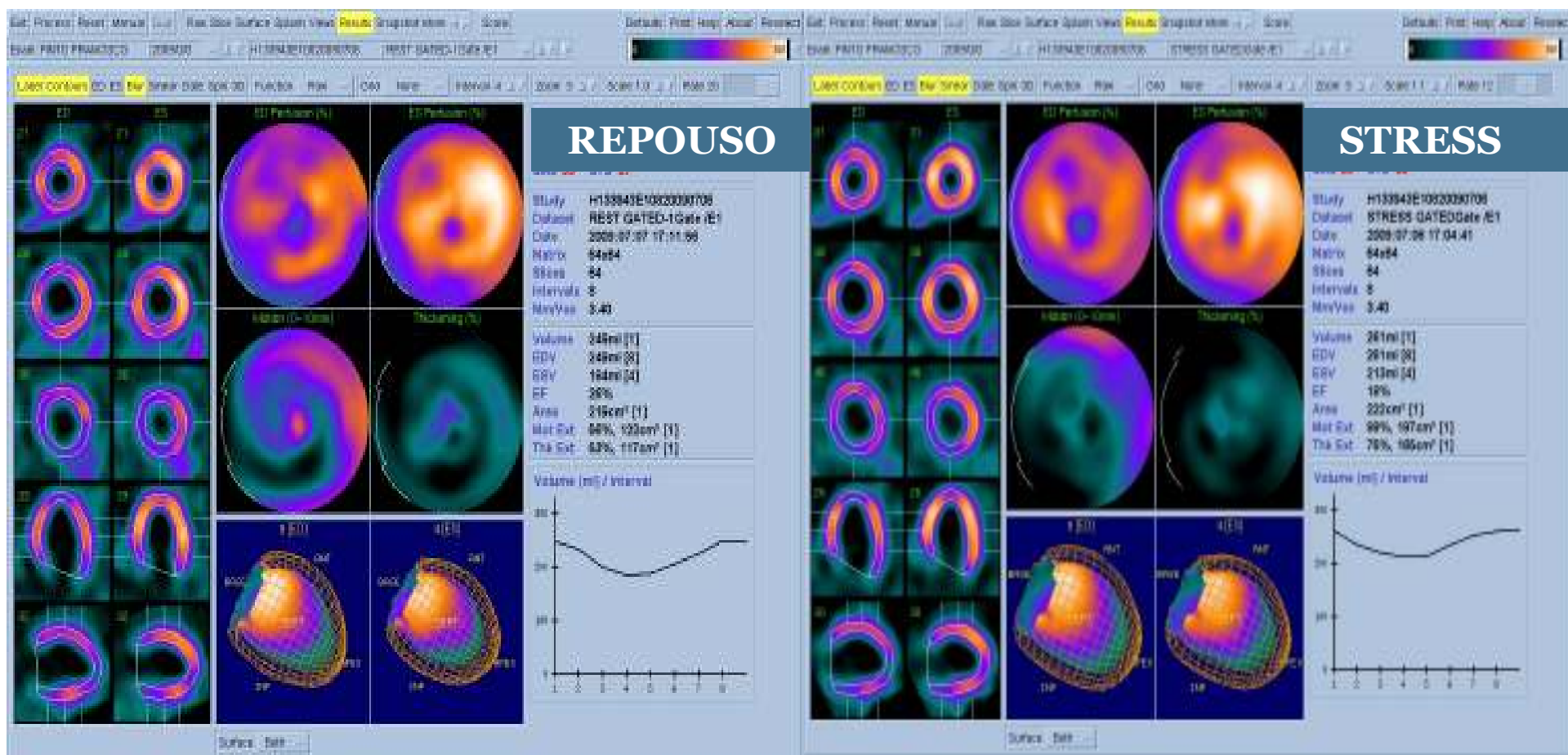


SPECT



Gated-SPECT

IC com Disfunção VE em REPOUSO



Revascularização na IC

Recomendação de revascularizar:

- DC significativa de TC
- DC com áreas extensas de miocárdio não enfartado mas hipoperfundido (isquêmico/viável)
- DC com miocárdio hipocontrátil (hibernante)

Objectivo: melhorar função em doentes com FVE alterada e miocárdio viável

Detecção viabilidade na IC com DC

Detection of viable myocardium

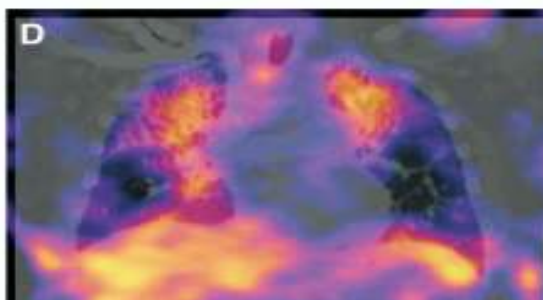
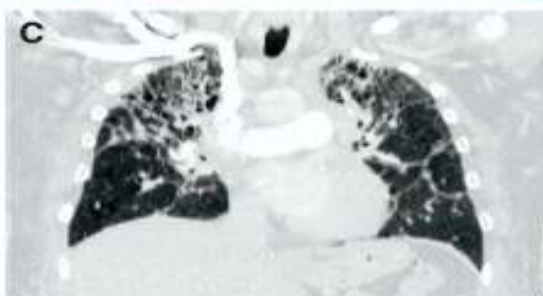
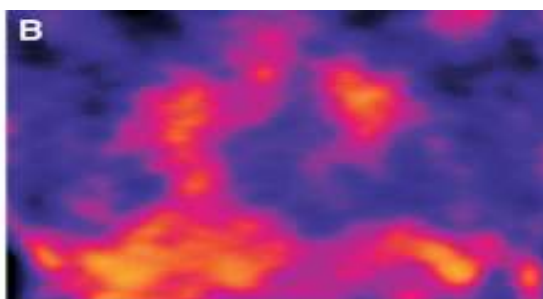
As viable myocardium may be a target for revascularization, its detection should be considered in the diagnostic work-up in HF patients with CAD. Several imaging modalities with comparable diagnostic accuracy may be employed to detect dysfunctional but viable myocardium (dobutamine echocardiography, nuclear imaging by SPECT and/or by PET, MRI with dobutamine and/or with contrast agents, CT with contrast agents).¹³⁵

Class of recommendation IIa, level of evidence C

SPECT/PET

Cintigrafia repouso com nitratos

Técnicas de Cardiologia Nuclear



ATÉ 2011

- Imagem de Perfusão Miocárdica

DEPOIS DE 2011?

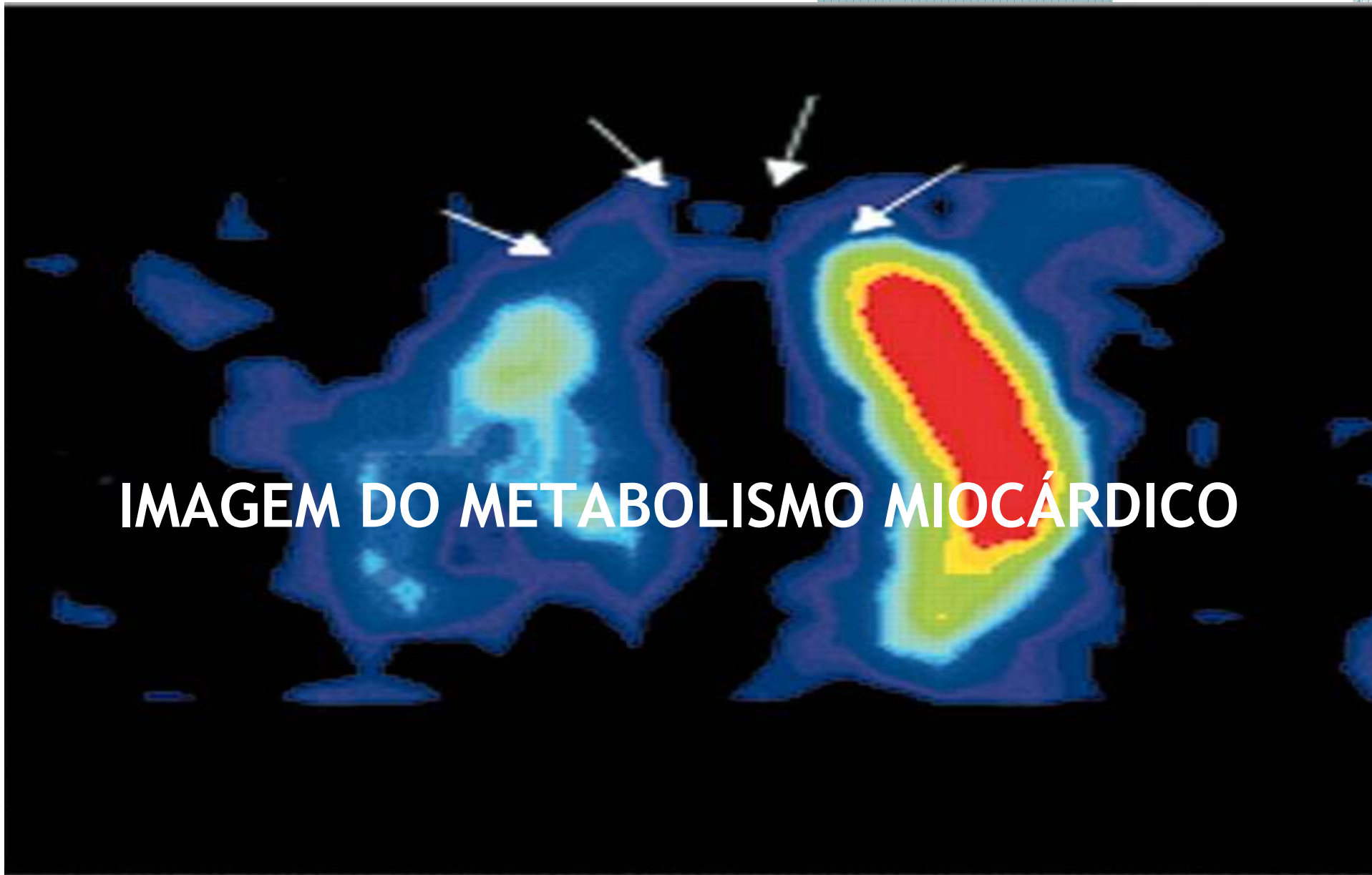
- Imagem de Metabolismo Miocárdico
- Imagem de Lesão Miocárdica
- Imagem de Desregulação Intersticial miocárdica
 - Metaloproteinases da Matriz
 - Angiogénese
- Imagem do Eixo Neurohormonal miocárdico
 - Inervação Cardíaca Simpática
 - Imagem do SRA
- Imagem da Terapêutica baseada Célula



Imagem molecular com radionuclidos

- Imagem com radionuclidos, usando marcadores biológicos alvo
- Elevada sensibilidade das técnicas de imagem de radionuclidos na detecção de processos específicos biológicos
- Marcação radioactiva tem a vantagem única de aumentar a intensidade do sinal de quantidades mínimas da substância de interesse

IMAGEM DO METABOLISMO MIOCÁRDICO



Metabolismo miocárdico

- Fornecimento de energia ao miocárdio oxigenado normal:

- beta-oxidação dos ácidos gordos livres:

60-90% ATP → Ac. CoA

- glicólise: 10-40% ATP →

↓
Ciclo de Krebs

IC: ↓ beta-oxid. + ↑ glicólise

↓
CO₂ + H₂O

Imagem Metabolismo Miocárdico IC

- **I-BMIPP SPECT**

< capt. I-BMIPP, c/perf. NI, demonstra miocárdio em isquemia com <beta-oxid. AG e <ATP

- **11-C palmitato PET**

Avalia ciclo Krebs (consumo de O₂), parâmetro não invasivo da eficiência card. Dts c/CRT melhora da eficiência cardíaca na IC grave c/BCRE

- **18-FDG PET**

Quantificação do metabolismo regional da glicose.

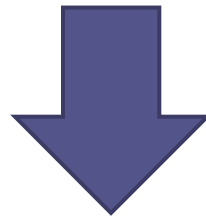
Preservação da capt.FDG, c/hipoperfusão. mioc. define hibernação em dts c/DC avançada e disf.VE

- **18-FDG e 18-F-FTHA PET**

avaliação terap. C/BB <metab. AG sem alteração do uso da glicose

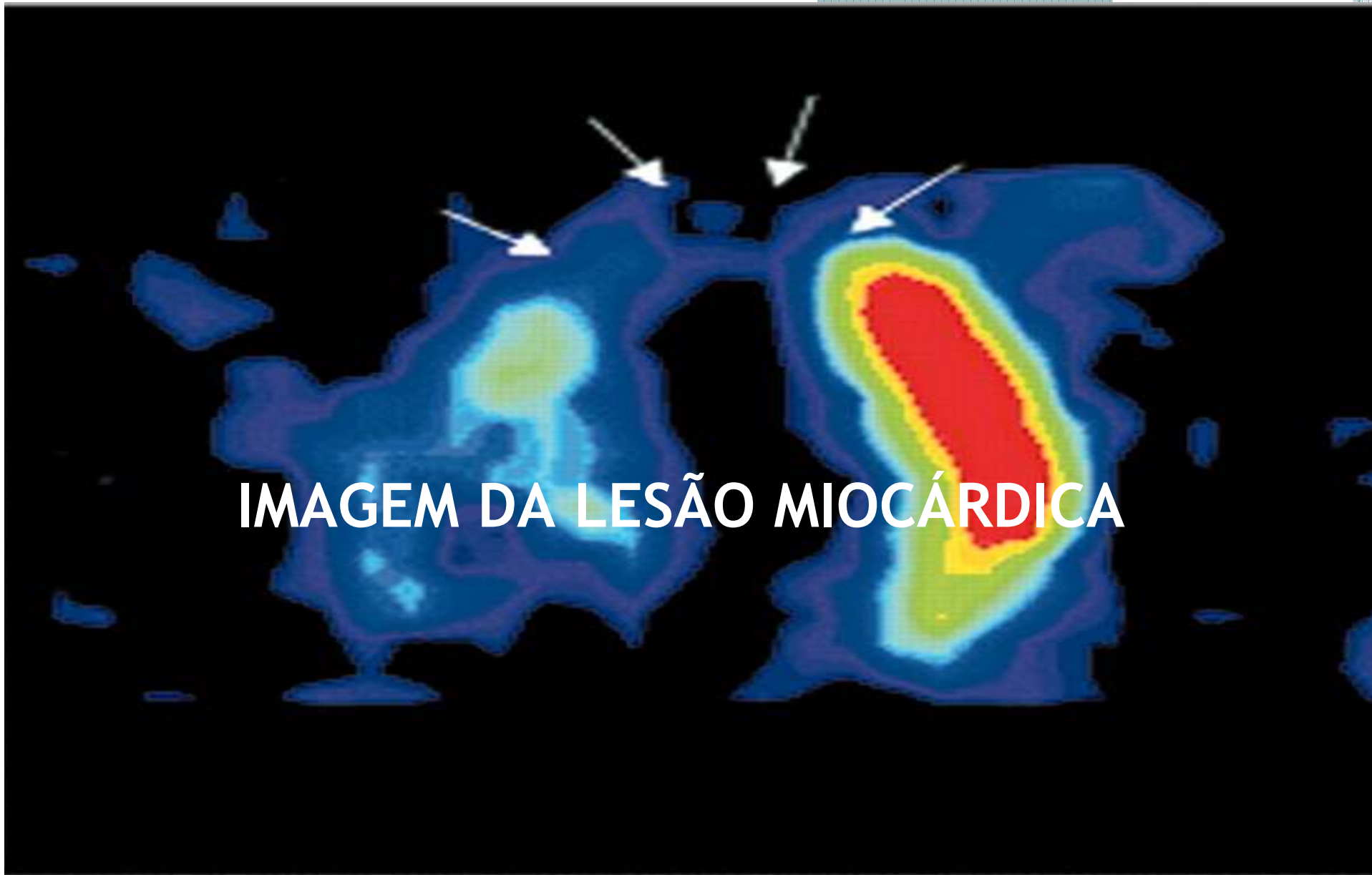
Imagem do Metabolismo Miocárdico

Valor clínico da imagem metabólica



Confirmação prognóstica relacionada com a modificação metabólica da substituição de ácidos gordos por glicose no coração insuficiente

IMAGEM DA LESÃO MIOCÁRDICA



Lesão Miocárdica

Objectivo da prevenção da IC



Redução da lesão miocárdica e intervenção atempada após agressão miocárdica

▼ Prognóstico: Perda de massa miocárdica
Miocitos NÃO REGENERAM

Lesão Miocárdica:

Morte Celular

- **Necrose**

Mais frequente, caracterizada por perda irreversível da integridade da membrana celular, que ocorre na sequência de insultos não fisiológicos. Resposta inflamatória (+)

- **Apoptose**

Sem lesão de membrana, ocorre através da activação de um programa intra-celular de auto-controlo, dependente de energia, que se liberta das células indesejadas, geralmente dependente de critérios fisiológicos. Resposta inflamatória (-)

Imagem da Lesão Miocárdica

Necrose

Apenas **^{111}In -antimyosin** mostrou valor clínico para detecção de lesão miocárdica ag./crónica:

- Enfarte do miocárdio
- Rejeição de transplante cardíaco
- Cardiotoxicidade da doxorubicina
- Miocardite aguda
- Várias miocardiopatias ou doenças secundárias ao envolvimento cardíaco

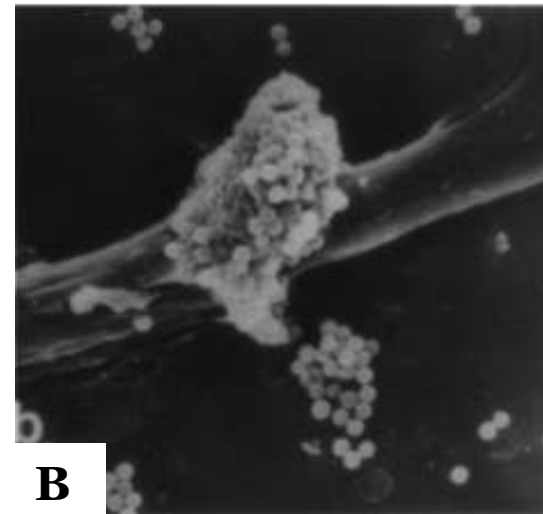
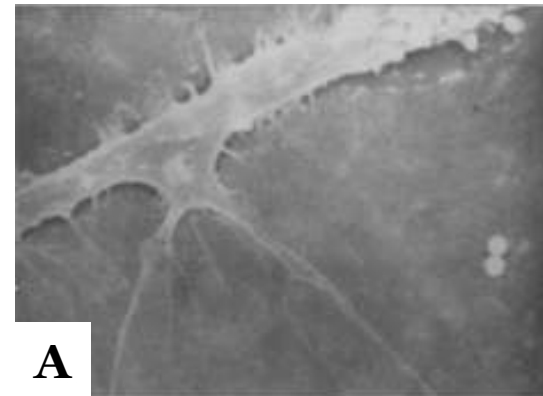
Cintigrafia NORMAL $\longrightarrow$ VPN > 92% necrose

Imagem da Lesão Miocárdica-Necrose

- Captação de ^{111}In -AC anti-miosina pelo miocárdio apenas ocorre quando há perda da integridade do sarcolema e os fragmentos de AC (pequenas dimensões) ligam-se às cadeias pesadas de miosina cardíaca expostas para as quais têm afinidade selectiva

Imagens de microscopia electrónica de miócitos em cultura tratados com AC antimiosina:

- **A.** Miocito com membrana celular intacta
- **B.** Miocito com ruptura de membrana celular e ligação de AC-AM às cadeias pesadas de miosina intracelular, expostas à circulação sanguínea



Myocardial injury: Quantitation by cell sorting initiated
With anti-myosin fluorescent spheres, Khaw, Science (1982)

Cintigrafia com AC antimiosina

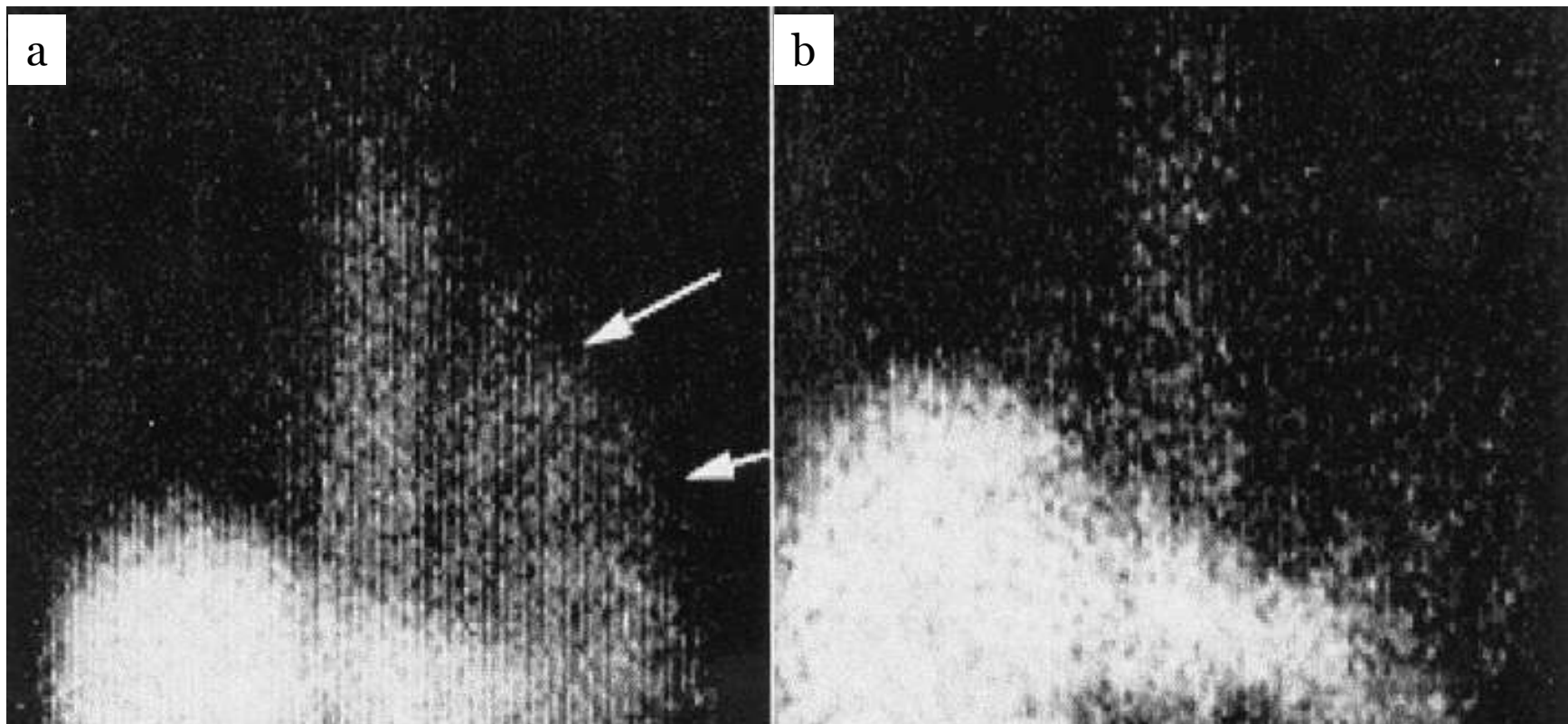


Fig. 9. In-111 antimyosin gamma images of two patients suspected of having **myocarditis**;
(a) positive image (left panel) and (b) a negative image (right panel). The arrows point to the myocardial activity.

Antibodies as delivery systems for diagnostic functions. ban-An Khawa ,b ,*
a Northeastern University, Bouve ´ College of Pharmacy and Health Sciences, Center for Drug Targeting Rm. 205, Mugar Building, Boston MA 02115, USA. Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston MA, USA



Imagem da lesão miocárdica: Apoptose

- A apoptose não envolve ruptura da membrana celular
- Activação da Caspase → proteólise do citoplasma e activação de DNases → fragm. DNA e morte celular
- Alteração na distribuição dos fosfolípidos da membrana celular → expressão da fosfatidilserina na cam. externa

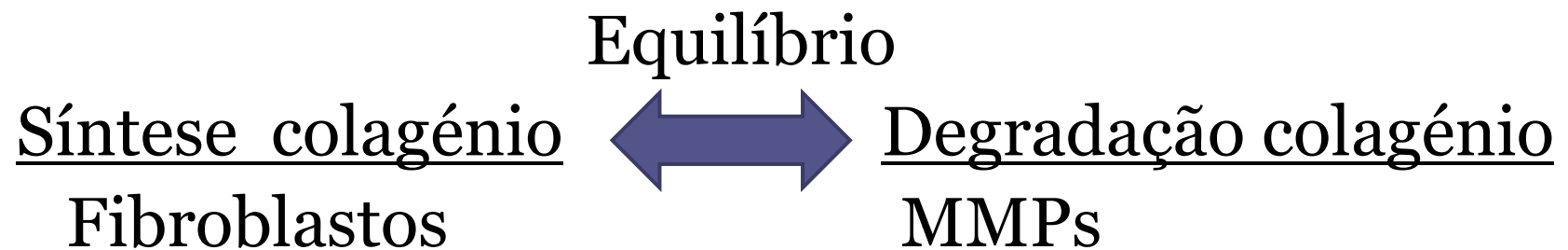
Imagem da lesão miocárdica:

Apoptose

- **Anexina-V** - proteína endógena intra-celular, alta afinidade para fosfolípidos aniônicos, em particular PS, relacionada com controlo da permeabilidade membrana
- Na IC - anexina-V está aumentada no interstício, sugerindo um papel na fibrose e remodeling miocárdico
- Estudos no EAM (*Hoftstra*), IC (*Kietslaer*) e TX (*Narula, Kown*) com ^{99m}Tc-anexina V → captação rel. com ↓ FVE, ↑ NYHA

Desregulação miocárdica intersticial

Fibrose miocárdica - processo dinâmico



MMP2 - miocitos + fibroblastos  Remodeling ventricular
MMP9 - células inflamatórias

Desregulação miocárdica intersticial

Insuficiência Cardíaca



↑ fibrose intersticial e perivascular

↑ colagénio tipo 1



<reserva coronária

arritmias

disfunção diastólica



Imagem das metaloproteínases da matriz

- Possibilidade de visualização de MMPs directamente por SPECT-CT com um radiomarcador ^{99m}Tc labeled (*Su*)
- Ferramenta potencialmente útil para detectar remodeling mediado por MMP e avaliar a resposta a terapêuticas p/diminuir remodeling e preservar FVE

Imagem da Angiogénese

Diminuição da perfusão miocárdica → hipoxia

↓
mediadores angiogénese

↓
novos capilares

- **Angiogenese** - iniciada por factor de crescimento vascular endotelial (**VEGF**), interagindo com receptores (**VEGFRs**) e modulada por glicoproteína de membrana, **α v β 3** **integrina**, receptor c/ grande expressão nas células endoteliais activadas

Imagem da Angiogénese

- **Imagem $\alpha v \beta 3$ integrina** – baixa especificidade
AC monoclonais anti- $\alpha v \beta 3$, antagonistas marcados radioactivamente(e.g., peptido ciclico Arg-Gly-Asp (RGD)) e quinolonas marcadas radioact.
 - **Imagem VEGFRs**
 ^{111}In - e ^{64}Cu - VEGF,
 - **Imagem do gene de expressão VEGF**
No futuro novas abordagens envolvem
- **Imagem da angiogenese** - identificação regiões miocárdicas vulneráveis p/terapêutica angiogénica; monitorização do efeito de novos fármacos ou intervenções mais directamente

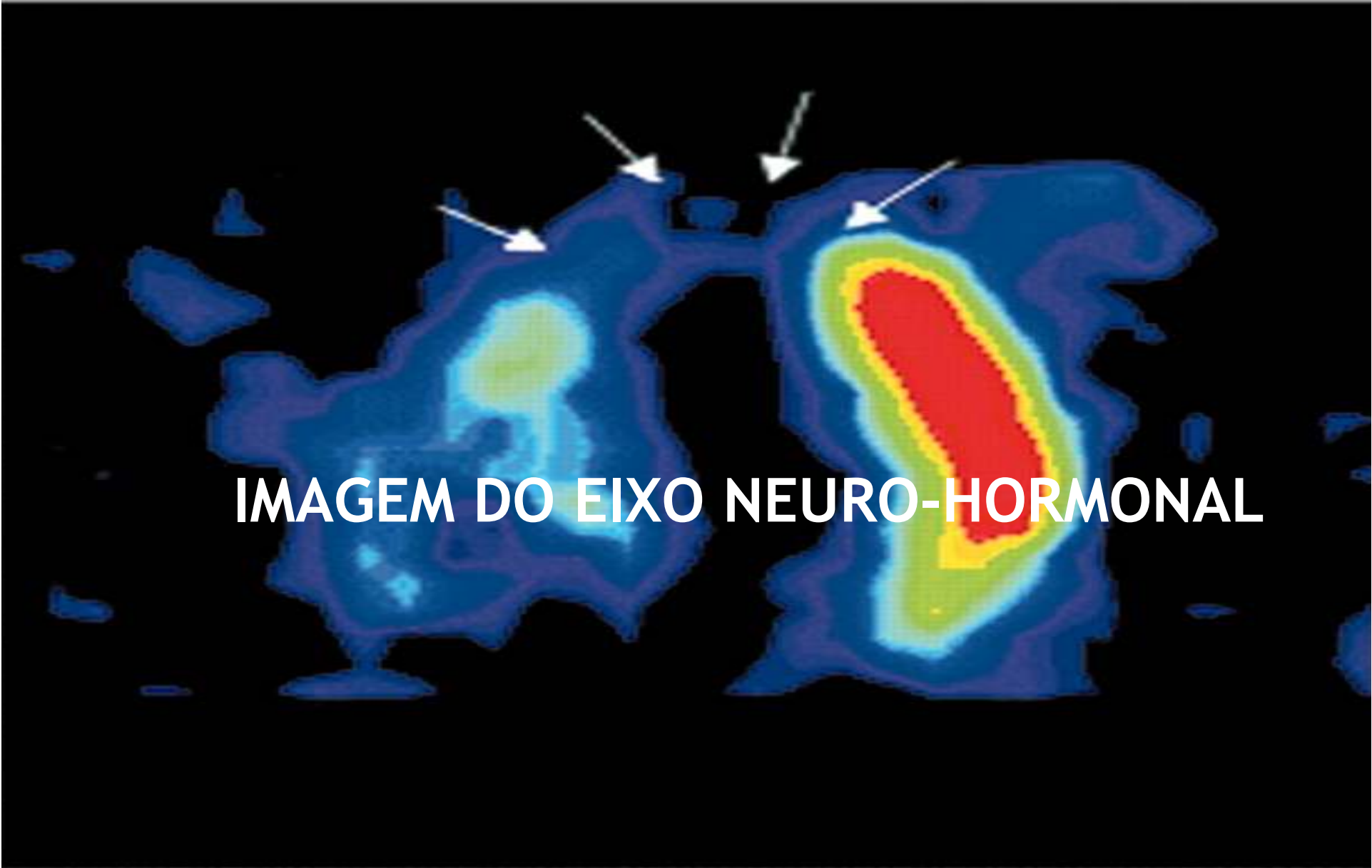
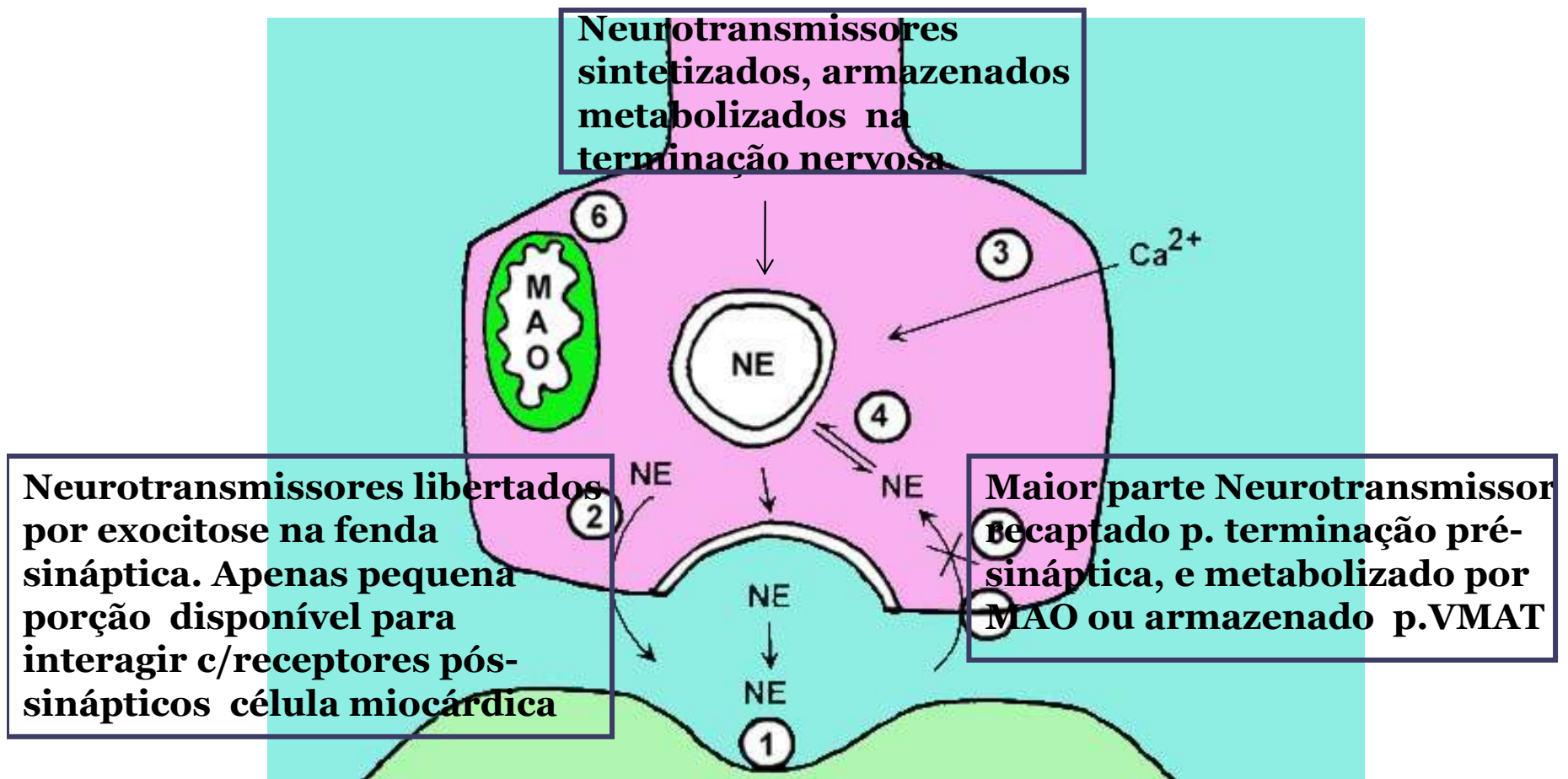


IMAGEM DO EIXO NEURO-HORMONAL

Eixo neuro-hormonal miocárdico



Eixo neurohormonal miocárdico

- Activação persistente do sistema nervoso simpático e do RAS na IC → alterações macroscópicas celulares e moleculares do remodeling ventricular esquerdo
- O estado hiperadrenérgico da IC resulta em regulação negativados receptores beta-adrenergicos, contribuindo para a alteração progressiva da FVE sistólica pela alteração da transdução do sinal pós-sináptico

Imagem do eixo neurohormonal miocárdico

Análogos da NE marcados com radioactividade



Visualização da inervação cardíaca simpática



informação prognóstica, avaliação resposta a intervenções
farmacológicas /EEF na IC

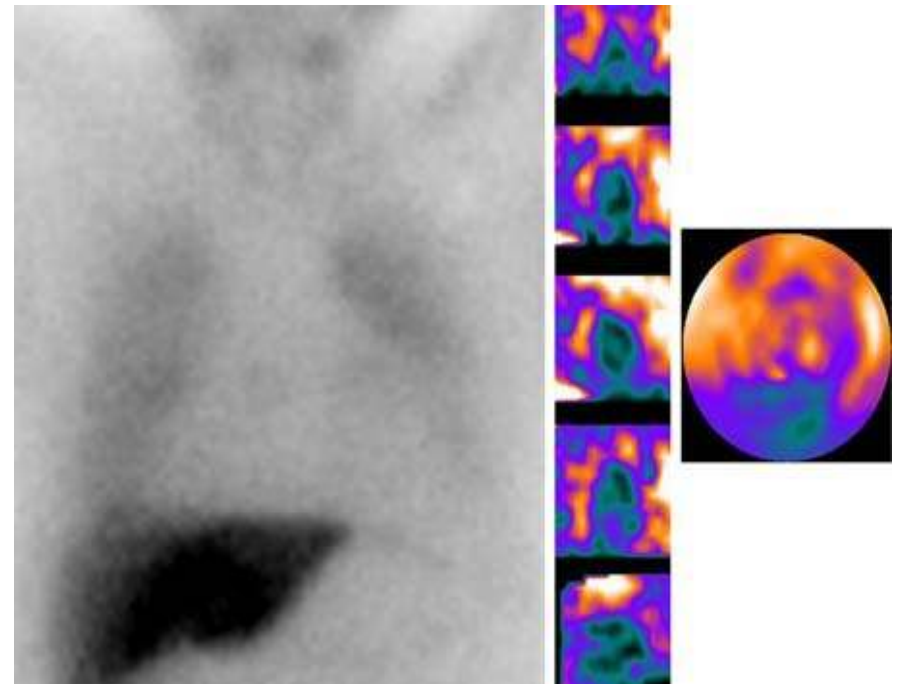
Marcadores PET : ^{11}C -HED (^{11}C -hydroxyephedrine); ^{11}C -epinephrine
quantificação densidade dos terminais nervosos simpáticos (1º rel. c/ disf.VE);
 ^{11}C -CGP12117 avalia densidade de receptores beta pós-sinápticos
Marcador SPECT: ^{123}I -MIBG (metaiodobenzilguanidina)

123 I-MIBG

- Análogo da NE c/ mecanismos captação, armazenamento e libertação nas terminações nervosas simpáticas
- Não é metabolizado nem actua nos receptores pós-sinápticos, permitindo visualização das terminações simpáticas pré-sinápticas (aval.anatómica/funcional)

Medição ^{123}I -MIBG na Cintigrafia

- **HMR**- ratio captação Heart-mediastium
- **WR**- taxa de washout
- **Doentes com IC têm HMR ↓ e WR ↑**
- A HMR é mais extensa na IC (aumento da libertação e/ou redução de re-captação) que na cardiopatia isquêmica sem IC, na qual é mais localizada aos segmentos com isquemia/enfarte (lesão directa neuronal)



^{123}I -MIBG: cintigrafia planar e SPECT

Associação MIBG-Arritmias

- Aumento de MIBG na fenda sináptica
- 
- “Downregulation” beta-adrenoceptores pós-sinápticos
- 
- Condução anormal e dispersão de refractoriedade
- 
- Arritmias

Associação de ↓ MIBG com perfusão normal → Arritmias

Actividade Cardíaca MIBG

Avaliação do prognóstico

IC, isq. e não isq.(90 D), aval. clín, eco, FVE radion.:

- 10 dts TX e 22 morte (fup 27 meses)
- **Actividade card. MIBG – único predictor de sobrevida livre de eventos**

IC, MCD (112 D), NYHA II-IV, FejVE<40%, Vetd 70±8mm, PCP 19±8mm Hg:

- **Actividade card. MIBG e FejVE – únicos predictores de sobrevida a longo prazo**
- ACTIVIDADE CARDÍACA MIBG HMR**
PREDICTOR PROGNÓSTICO
- IC com MIBG (93 D)*:
- Captação MIBG card. Relaciona-se c/FejVE, Ind.Card., PCP, VO₂ pico
 - **Captação MIBG e VO₂ pico – predictivos de morte ou TX cardíaco**

Avaliação com MIBG (414D, 173 IC)**:

- 37 mortes Fup 22 meses
- **Act. MIBG, FejVE, NYHA III-IV, idade>60 anos, Hx EM predictores de morte**

MIBG em c. isq.(76D) e não isq. (56D)*

- 69 mortes cardíacas (55 meses Fup)
- **MIBG- mais forte predictor sobrevida, c. isq/não isq**

MIBG - Prognóstico

Estudo retrospectivo 290 D c/IC (121 isq.;169 não isq.), NYHA II-IV, 262 D FejVE<50%, Fup2A

- **HMR tardio <1.75 → 62% sobreviv.s/eventos**
- **HMR tardio ≥ 1.75 → 95% sobreviv.s/eventos**

Actividade Cardíaca precoce e tardia, washout MIBG- Prognóstico

D com disf. VE/ cardiomiopatia

- **Activ. Precoce***, **activ. Tardia****, **washout***MIBG: >predictor sobrevida* ***/prognóstico****

**ACTIVIDADE PRECOCE,
TARDIA, WASHOUT MIBG
PREDICTOR PROGNÓSTICO**

D com IC****

- **MIBG WR $\geq$ 27% $\rightarrow$ Mais morte súbita******
WR único predictor independente M.S.

Meta-análise ***** 1755 D, 18 estudos IC

- **D com $\downarrow$ capt. MIBG ou $\uparrow$ WR $\rightarrow$ pior prognóstico**

*Anastasiou-Nana. Am J Cardiol 2005;96:427-31; **Wakabayashi. J Nucl Med 2001;42:1757-67;*** Ogita.Heart 2001;86:656-60;

Yamada 2003;41:231-8; **Kioka.Heart 2007;93:1213-8; Verberne.Eur Heart J 2008;29:1147-59

EXPEDITED PUBLICATION

Myocardial Iodine-123 Meta-Iodobenzylguanidine Imaging and Cardiac Events in Heart Failure

Results of the Prospective ADMIRE-HF (AdreView
Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) Study

Arnold F. Jacobson, MD, PhD,* Roxy Senior, MD,† Manuel D. Cerqueira, MD,‡
Nathan D. Wong, PhD,§ Gregory S. Thomas, MD, MPH,§ Victor A. Lopez, BS,§
Denis Agostini, MD, PhD,|| Fred Weiland, MD,¶ Harish Chandna, MD,# Jagat Narula, MD, PhD,§
on behalf of the ADMIRE-HF Investigators

*Princeton, New Jersey; London, United Kingdom; Cleveland, Ohio; Irvine, California; Caen, France;
Roseville, California; and Victoria, Texas*

EXPEDITED PUBLICATION

Myocardial Iodine-123 Meta-Iodobenzylguanidine Imaging and Cardiac Events in Heart Failure

Results of the Prospective ADMIRE-HF (AdreView
Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) Study

- 1º Estudo prospectivo de grande dimensão 123I-MIBG
- 961 doentes insuficiência cardíaca, isquêmica e não isquêmica
- Disfunção VE (F. ej. $\leq 35\%$)
- Fup 2 anos: t. agrav.NYHA, eventos arritmicos, morte cardiaca

**Confirma na IC o valor prognóstico da
atividade adrenérgica, quantificada 123-I MIBG:**
Baixo risco: 21% D com mortalidade 1%, H/M tardio 1,6
Alto risco: 10% D com mortalidade 9,6%, H/M tardio <1,2

EXPEDITED PUBLICATION

Myocardial Iodine-123 Meta-Iodobenzylguanidine Imaging and Cardiac Events in Heart Failure

Results of the Prospective ADMIRE-HF (AdreView
Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) Study

• Conclusões:

Demonstração do valor prognóstico para eventos cardíacos significativos da quantificação HMR da cintigrafia com ¹²³I-MIBG na IC com disfunção VE, independente da etiologia, idade, d. renal BNP e F.EJ. VE.

Seleccção para CDI

- Grau de alteração da FVE é considerada a indicação maior para implantação de CDI em doentes após enfarte do miocárdio.
- Contudo a FVE está longe de ser o teste ideal para estratificação de risco para terapêutica profiláctica com CDI
- Múltiplos factores interagem com a FVE, influenciando a mortalidade em doentes com graus semelhantes de disfunção VE
- Actual atenção para selecção de D de alto ou baixo risco para taquiarritmias ventriculares

Prognóstico MIBG-CDI

Avaliação de relação entre anomalias de inervação simpática (MIBG) e TV induz. Em D c/ disfunção VE e EM prévio*

- **Score de defeito ^{123}I -MIBG SPECT $\longrightarrow$ única variável c/ diferença significativa entre D com T.EF positivo (análise MV)**

CDI (54D), MIBG p/avaliação da relação inervação autonómica ALT. c/choque apropriado**

- **D com choque apropriado $\longrightarrow$ $<\text{MIBG}$, $>\text{BNP}$**
- **HMR ^{123}I -MIBG $\longrightarrow$ predictor indep.(análise MV)**
- **HMR ^{123}I -MIBG tardio, BNP, med $\longrightarrow$ pred. signif.**
- **HMR <1.95 , BNP >187 ou FejVE $<50\%$ $\longrightarrow$ prev. choque**

*Bax. Circ Cardiovasc Imag 2008;1:131-40

**Nagahara. J Nucl Med 2008;49:225-33



MIBG na Selecção para CDI

- A Imagem cardíaca com MIBG em combinação com BNP ou FVE podem ajudar a identificar doentes em maior risco de arritmias fatais e que possam beneficiar mais de CDI

Implicação Clínica do ^{123}I -MIBG

- A maioria dos doentes com indicação classe I para CDI nunca terá um choque apropriado e 1/3 dos que têm implantado não melhoram.
- A cintigrafia com ^{123}I -*m*IBG surge como técnica capaz de identificar doentes de mais alto e mais baixo risco de eventos adversos, que estes dispositivos pretendem impedir.
- Clinicamente o conhecimento do risco muito elevado poderá facilitar uma terapêutica mais agressiva, como implantação precoce de CRT.

Avaliação da Terapêutica Médica c/MIBG

IC c/FejVE<45%, isq. e não isq.(208 D) med. c/IECA, ARAII, BB, diuréticos-MIBG e eco basal e 6M

- **Variação de WR MIBG único predictor indep. morte cardíaca (4,5 A Fup), <grupo sem morte card; predictor M.S.**

IC trat. BB e IECA (88D) vs s/BB e IECA (79D)

- **Prevalência morte 15%(BB, IECA) vs 37%**
- **HMR tardio $\geq 1.53 \rightarrow$ BB, IECA ↓ risco morte 36-12%**
- **HMR tardio $< 1.53 \rightarrow$ BB, IECA ↓ risco morte 53-37%**

Kasama.J Nucl Med 2008;49:907-14

Nakata.Eur J Nucl Med Mol Imag 2005;32:186-94



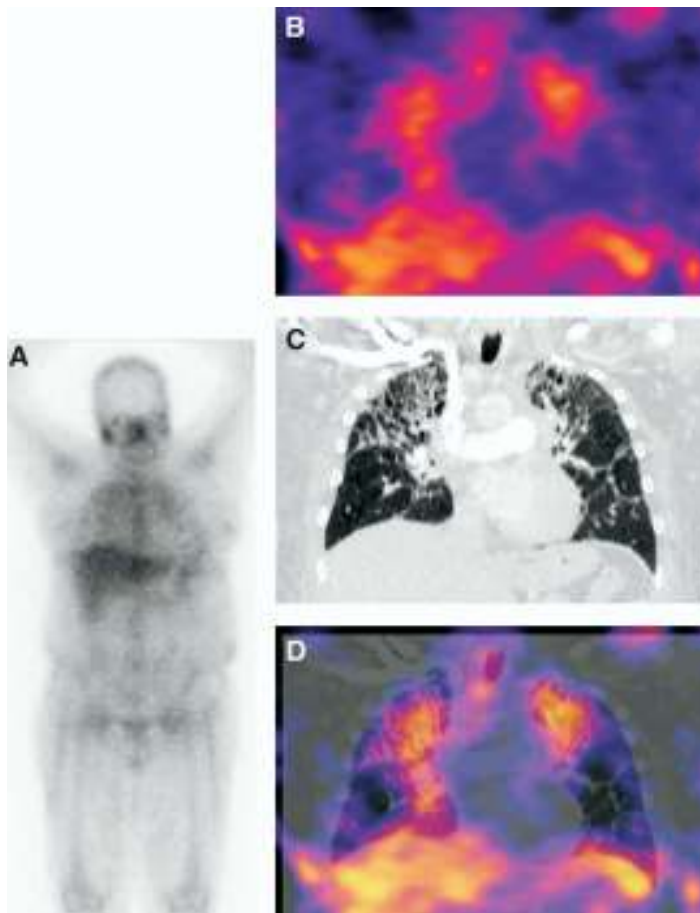
Imagem Sistema Renina-Angiotensina

- SRA está invariavelmente activado na IC, relacionando-se com remodeling; inibição do SRA melhora remodeling, reduzindo a progressão da IC
- Todos componentes são produzidos no coração, aumento leva a proliferação dos miofibroblastos, fibrose e apoptose dos miocitos
- Marcadores radioactivos IECAS desenvolvidos para imagem PET/SPECT ligando-se especificamente a locais activos de ECA (poderão vir a identificar quem beneficia mais da inibição SRA)

Imagem da terapêutica baseada na célula

- Transplante celular mostrou potencial para reparar o miocárdio lesado em doentes com IC.
- Imagem in vivo não invasiva baseia-se na visualização das células stem progenitoras precocemente após transplante, monitorização da sobrevida, proliferação e diferenciação
- Apenas pequena fracção de radioactividade é observada no miocárdio (<5%) sugerindo muito pouca retenção celular regional
- A marcação radioactiva tem sido feita com ^{111}In -oxine, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO, ^{18}F -FDG.

Cardiologia Nuclear na IC



Técnicas de Imagem Nuclear

2011

- Avaliação de etiologia isquêmica e de viabilidade: permitem decisões de tratamento individualizadas e avaliações prognósticas e terapêuticas em doentes com IC

>2011

- Avaliação de Imagem Molecular: únicas com sensibilidade e especificidade para detecção de concentrações mínimas, dando informação sobre fisiopatologia, etiologia, gravidade, prognóstico orientação e resposta à terapêutica