



[www.cardiol.br](http://www.cardiol.br)

# Arquivos Brasileiros de Cardiologia

[www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br)

Sociedade Brasileira de Cardiologia • ISSN-0066-782X • Volume 103, Nº 6, Supl. 3, Dezembro 2014

## **II DIRETRIZ DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA CARDIOVASCULAR DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA E DO COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA**



www.cardiol.br

# Arquivos Brasileiros de Cardiologia

## **II DIRETRIZ DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA E TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA CARDIOVASCULAR DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA E DO COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA**

### **Autores da Diretriz:**

Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, Oliveira AC, Albuquerque AS, Rochitte CE, Nomura CH, Azevedo CF, Jasinowodolinski D, Tassi EM, Medeiros FM, Kay FU, Junqueira FP, Azevedo GSA, Monte GU, Pinto IMF, Gottlieb I, Andrade J, Lima JAC, Parga-Filho JR, Kelendjian J, Fernandes JL, Iquizli L, Correia LCL, Quaglia LA, Gonçalves LFG, Ávila LF, Zapparoli M, Hadlich M, Nacif MS, Barbosa MM, Minami MH, Bittencourt MS, Siqueira MHA, Silva MC, Lopes MMU, Marques MD, Vieira MLR, Coelho-Filho OR, Schwartzman PR, Santos RD, Cury RC, Loureiro R, Cury RC, Sasdelli-Neto R, Macedo R, Cerci RJ, Faria-Filho RA, Cardoso S, Naves T, Magalhães TA, Senra T, Burgos UMMC, Moreira VM, Ishikawa WY





www.cardiol.br

# Arquivos Brasileiros de Cardiologia

www.arquivosonline.com.br

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - Publicada desde 1948

## Diretora Científica

Maria da Consolação Vieira  
Moreira

## Editor-Chefe

Luiz Felipe P. Moreira

## Editores Associados

### Cardiologia Clínica

José Augusto Barreto-Filho

### Cardiologia Cirúrgica

Paulo Roberto B. Evora

### Cardiologia Intervencionista

Pedro A. Lemos

### Cardiologia Pediátrica/ Congênitas

Antonio Augusto Lopes

### Arritmias/Marcapasso

Maurício Scanavacca

### Métodos

#### Diagnósticos

#### Não-Invasivos

Carlos E. Rochitte

#### Pesquisa Básica ou Experimental

Leonardo A. M. Zornoff

#### Epidemiologia/Estatística

Lucia Campos Pellanda

### Hipertensão Arterial

Paulo Cesar B. V. Jardim

### Ergometria, Exercício e Reabilitação

#### Cardíaca

Ricardo Stein

### Primeiro Editor

(1948-1953)

† Jairo Ramos

## Conselho Editorial

### Brasil

Aguinaldo Figueiredo de Freitas Junior (GO)  
Alfredo José Mansur (SP)  
Aloir Queiroz de Araújo Sobrinho (ES)  
Amanda G. M. R. Sousa (SP)  
Ana Clara Tude Rodrigues (SP)  
André Labrunie (PR)  
Andrei Sposito (SP)  
Angelo A. V. de Paola (SP)  
Antonio Augusto Barbosa Lopes (SP)  
Antonio Carlos C. Carvalho (SP)  
Antônio Carlos Palandri Chagas (SP)  
Antonio Carlos Pereira Barretto (SP)  
Antonio Cláudio L. Nóbrega (RJ)  
Antonio de Padua Mansur (SP)  
Ari Timerman (SP)  
Armênio Costa Guimarães (BA)  
Ayrton Pires Brandão (RJ)  
Beatriz Matsubara (SP)  
Brivaldo Markman Filho (PE)  
Bruno Caramelli (SP)  
Carisi A. Polanczyk (RS)  
Carlos Eduardo Rochitte (SP)  
Carlos Eduardo Suaide Silva (SP)  
Carlos Vicente Serrano Júnior (SP)  
Celso Amodeo (SP)  
Charles Mady (SP)  
Claudio Gil Soares de Araujo (RJ)  
Cláudio Tinoco Mesquita (RJ)  
Cleonice Carvalho C. Mota (MG)  
Clerio Francisco de Azevedo Filho (RJ)  
Dalton Bertolim Prêcoma (PR)  
Dário C. Sobral Filho (PE)  
Décio Mion Junior (SP)  
Denilson Campos de Albuquerque (RJ)  
Djair Brindeiro Filho (PE)  
Domingo M. Braille (SP)  
Edmar Atik (SP)  
Emilio Hideyuki Moriguchi (RS)

Enio Buffolo (SP)  
Eulógio E. Martinez Filho (SP)  
Evandro Tinoco Mesquita (RJ)  
Expedito E. Ribeiro da Silva (SP)  
Fábio Vilas-Boas (BA)  
Fernando Bacal (SP)  
Flávio D. Fuchs (RS)  
Francisco Antonio Helfenstein Fonseca (SP)  
Gilson Soares Feitosa (BA)  
Glaucia Maria M. de Oliveira (RJ)  
Hans Fernando R. Dohmann (RJ)  
Humberto Villacorta Junior (RJ)  
Ínes Lessa (BA)  
Iran Castro (RS)  
Jarbas Jakson Dinkhuysen (SP)  
João Pimenta (SP)  
Jorge Ilha Guimarães (RS)  
José Antonio Franchini Ramires (SP)  
José Augusto Soares Barreto Filho (SE)  
José Carlos Nicolau (SP)  
José Lázaro de Andrade (SP)  
José Péricles Esteves (BA)  
Leonardo A. M. Zornoff (SP)  
Leopoldo Soares Piegas (SP)  
Lucia Campos Pellanda (RS)  
Luís Eduardo Rohde (RS)  
Luís Cláudio Lemos Correia (BA)  
Luiz A. Machado César (SP)  
Luiz Alberto Piva e Mattos (SP)  
Marcia Melo Barbosa (MG)  
Maria da Consolação Moreira (MG)  
Mario S. S. de Azeredo Coutinho (SC)  
Maurício I. Scanavacca (SP)  
Max Grinberg (SP)  
Michel Batlouni (SP)  
Murilo Foppa (RS)  
Nadine O. Claussell (RS)  
Orlando Campos Filho (SP)  
Otávio Rizzi Coelho (SP)

Otoni Moreira Gomes (MG)  
Paulo Andrade Lotufo (SP)  
Paulo Cesar B. V. Jardim (GO)  
Paulo J. F. Tucci (SP)  
Paulo R. A. Caramori (RS)  
Paulo Roberto B. Évora (SP)  
Paulo Roberto S. Brofman (PR)  
Pedro A. Lemos (SP)  
Protásio Lemos da Luz (SP)  
Reinaldo B. Bestetti (SP)  
Renato A. K. Kalil (RS)  
Ricardo Stein (RS)  
Salvador Rassi (GO)  
Sandra da Silva Mattos (PE)  
Sandra Fuchs (RS)  
Sergio Timerman (SP)  
Silvio Henrique Barberato (PR)  
Tales de Carvalho (SC)  
Vera D. Aiello (SP)  
Walter José Gomes (SP)  
Weimar K. S. B. de Souza (GO)  
William Azem Chalela (SP)  
Wilson Mathias Junior (SP)

### Exterior

Adelino F. Leite-Moreira (Portugal)  
Alan Maisel (Estados Unidos)  
Aldo P. Maggioni (Itália)  
Cândida Fonseca (Portugal)  
Fausto Pinto (Portugal)  
Hugo Grancelli (Argentina)  
James de Lemos (Estados Unidos)  
João A. Lima (Estados Unidos)  
John G. F. Cleland (Inglaterra)  
Maria Pilar Tornos (Espanha)  
Pedro Brugada (Bélgica)  
Peter A. McCullough (Estados Unidos)  
Peter Libby (Estados Unidos)  
Piero Anversa (Itália)

## Sociedade Brasileira de Cardiologia

### Presidente

Angelo Amato V. de Paola

### Vice-Presidente

Sergio Tavares Montenegro

### Diretor Financeiro

Jacob Atié

### Diretora Científica

Maria da Consolação Vieira Moreira

### Diretor Administrativo

Emilio Cesar Zilli

### Diretor de Qualidade Assistencial

Pedro Ferreira de Albuquerque

### Diretor de Comunicação

Maurício Batista Nunes

### Diretor de Tecnologia da Informação

José Carlos Moura Jorge

### Diretor de Relações Governamentais

Luiz César Nazário Scala

### Diretor de Relações com Estaduais e Regionais

Abrahão Afíune Neto

### Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

Carlos Costa Magalhães

### Diretor de Departamentos

Especializados - Jorge Eduardo Asséf

### Diretora de Pesquisa

Fernanda Marciano Consolim Colombo

### Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Luiz Felipe P. Moreira

### Assessoria Especial da Presidência

Fábio Sândoli de Brito

### Coordenadorias Adjuntas

#### Editoria do Jornal SBC

Nabil Ghorayeb e Fernando Antonio Lucchese

#### Coordenadoria de Educação Continuada

Estêvão Lanna Figueiredo

#### Coordenadoria de Normatizações e Diretrizes

Luiz Carlos Bodanese

#### Coordenadoria de Integração Governamental

Edna Maria Marques de Oliveira

#### Coordenadoria de Integração Regional

José Luis Aziz

### Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

**SBC/AL** - Carlos Alberto Ramos Macias

**SBC/AM** - Simão Gonçalves Maduro

**SBC/BA** - Mario de Seixas Rocha

**SBC/CE** - Ana Lucia de Sá Leitão Ramos

**SBC/CO** - Frederico Somaio Neto

**SBC/DF** - Wagner Pires de Oliveira Junior

**SBC/ES** - Marcio Augusto Silva

**SBC/GO** - Thiago de Souza Veiga Jardim

**SBC/MA** - Nilton Santana de Oliveira

**SBC/MG** - Odilon Gariglio Alvarenga de Freitas

**SBC/MS** - Mércule Pedro Paulista Cavalcante

**SBC/MT** - Julio César De Oliveira

**SBC/NNE** - Jose Itamar Abreu Costa

**SBC/PA** - Luiz Alberto Rolla Maneschky

**SBC/PB** - Catarina Vasconcelos Cavalcanti

**SBC/PE** - Helman Campos Martins

**SBC/PI** - João Francisco de Sousa

**SBC/PR** - Osni Moreira Filho

**SBC/RJ** - Olga Ferreira de Souza

**SBC/RN** - Rui Alberto de Faria Filho

**SBC/RS** - Carisi Anne Polanczyk

**SBC/SC** - Marcos Venício Garcia Joaquim

**SBC/SE** - Fabio Serra Silveira

**SBC/SP** - Francisco Antonio Helfenstein Fonseca

**SBC/TO** - Hueverson Junqueira Neves

## Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

**SBC/DA** - José Rocha Faria Neto

**SBC/DECAGE** - Josmar de Castro Alves

**SBC/DCC** - José Carlos Nicolau

**SBC/DCM** - Maria Alayde Mendonça da Silva

**SBC/DCC/CP** - Isabel Cristina Britto Guimarães

**SBC/DIC** - Arnaldo Rabischoffsky

**SBC/DERC** - Nabil Ghorayeb

**SBC/DFCVR** - Ricardo Adala Benfati

**SBC/DHA** - Luiz Aparecido Bortolotto

**SOBRAC** - Luiz Pereira de Magalhães

**SBCCV** - Marcelo Matos Cascado

**SBHCI** - Helio Roque Figueira

**SBC/DEIC** - Dirceu Rodrigues Almeida

**GERTC** - Clerio Francisco de Azevedo Filho

**GAPQ** - Danielle Menosi Gualandro

**GEECG** - Joel Alves Pinho Filho

**GEECABE** - Mario Sergio S. de Azeredo Coutinho

**GECETI** - Gilson Soares Feitosa Filho

**GEMCA** - Alvaro Avezum Junior

**GECC** - Mauricio Wanjgarten

**GEPREC** - Glaucia Maria Moraes de Oliveira

**Grupo de Estudos de Cardiologia Hospitalar** - Evandro Tinoco Mesquita

**Grupo de Estudos de Cardio-Oncologia** - Roberto Kalil Filho

**GEEC** - Cláudio José Fuganti

**GECIP** - Gisela Martina Bohns Meyer

**GECESP** - Ricardo Stein

**GECN** - Ronaldo de Souza Leão Lima

**GERCPM** - Artur Haddad Herdy

# Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 103, Nº 6, Suplemento 3, Dezembro 2014

Indexação: ISI (Thomson Scientific), Cumulated Index Medicus (NLM), SCOPUS, MEDLINE, EMBASE, LILACS, SciELO, PubMed



Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330  
20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

E-mail: [arquivos@cardiol.br](mailto:arquivos@cardiol.br)

[www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br)

SciELO: [www.scielo.br](http://www.scielo.br)

## Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500  
e-mail: [comercialsp@cardiol.br](mailto:comercialsp@cardiol.br)

## Produção Editorial

SBC - Tecnologia da Informação e  
Comunicação  
Núcleo Interno de Publicações

## Produção Gráfica e Diagramação

SBC - Tecnologia da Informação e  
Comunicação  
Núcleo Interno de Publicações

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião da SBC.

Material de distribuição exclusiva à classe médica. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia não se responsabilizam pelo acesso indevido a seu conteúdo e que contrarie a determinação em atendimento à Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 96/08 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que atualiza o regulamento técnico sobre Propaganda, Publicidade, Promoção e informação de Medicamentos. Segundo o artigo 27 da insígnia, "a propaganda ou publicidade de medicamentos de venda sob prescrição deve ser restrita, única e exclusivamente, aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos (...)".

Garantindo o acesso universal, o conteúdo científico do periódico continua disponível para acesso gratuito e integral a todos os interessados no endereço: [www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br).



Filiada à Associação  
Médica Brasileira

APOIO



Ministério da  
Educação

Ministério da  
Ciência e Tecnologia



## Sumário

Prefácio .....	página 1
Metodologia e classificação .....	página 1
<b>Conceitos de acurácia diagnóstica, valores preditivos, valor prognóstico e utilidade clínica</b> .....	página 1
Acurácia diagnóstica .....	página 1
Valores preditivos (positivo e negativo) .....	página 2
Análise crítica de evidência sobre acurácia .....	página 2
Valor prognóstico .....	página 3
<b>RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR</b> .....	página 3
<b>Técnica</b> .....	página 4
Principais técnicas utilizadas em ressonância magnética cardiovascular .....	página 5
<b>Avaliação morfológica e funcional</b> .....	página 8
<b>Ressonância magnética na cardiopatia isquêmica</b> .....	página 9
Detecção de isquemia miocárdica .....	página 9
Avaliação da perfusão miocárdica .....	página 10
Angiorressonância das artérias coronária .....	página 11
Detecção e caracterização do infarto do miocárdio .....	página 11
Viabilidade miocárdica .....	página 12
<b>Cardiomiopatias não isquêmicas</b> .....	página 13
Cardiomiopatia hipertrófica .....	página 13
Hipertrofia ventricular esquerda e coração de atleta .....	página 14
Cardiomiopatias restritivas .....	página 15
Cardiomiopatia dilatada .....	página 16
Miocardite .....	página 16
Displasia arritmogênica do ventrículo direito .....	página 17
Cardiomiopatia siderótica .....	página 17
Cardiomiopatia não compactada .....	página 18
Outras miocardiopatias .....	página 18
Transplante cardíaco .....	página 19
<b>Doenças do pericárdio</b> .....	página 20
Derrame pericárdico .....	página 20
Pericardite constritiva .....	página 20
Anomalias congênitas do pericárdio .....	página 22
<b>Tumores e trombos</b> .....	página 22
<b>Doenças valvares</b> .....	página 23
<b>Cardiopatias congênicas</b> .....	página 24
Defeitos septais e persistência do canal arterial .....	página 25
Conexão venosa anômala parcial e total .....	página 25
Coarctação, anomalias do arco aórtico .....	página 25
Transposição das grandes artérias .....	página 25
Avaliação de anomalias das artérias coronárias .....	página 25
Avaliação do território arterial pulmonar .....	página 26
Tetralogia de Fallot .....	página 26

<b>Doenças vasculares</b> .....	página 26
Aorta .....	página 26
Carótidas extracranianas .....	página 26
Artérias renais .....	página 26
Doença arterial periférica .....	página 27
Artérias pulmonares .....	página 28
<b>Análise de custo-efetividade</b> .....	página 28
<b>Perspectivas em ressonância magnética</b> .....	página 29
Curto prazo .....	página 29
Médio prazo .....	página 29
Longo prazo .....	página 29
<b>TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA</b> .....	página 29
<b>Técnica</b> .....	página 30
Recentes avanços técnicos .....	página 30
Realização e interpretação do exame .....	página 31
Contraste .....	página 32
Radiação .....	página 33
<b>Escore de cálcio</b> .....	página 34
Relação do escore de cálcio com eventos cardiovasculares .....	página 35
Comparação do escore de cálcio com outras ferramentas para detecção de aterosclerose subclínica .....	página 36
Relação do escore de cálcio com isquemia miocárdica .....	página 37
Papel do escore de cálcio em indivíduos diabéticos .....	página 37
Papel do escore de cálcio em pacientes sintomáticos .....	página 38
Papel do escore de cálcio em pacientes com dor torácica aguda .....	página 38
Papel do escore de cálcio para seguimento da progressão da aterosclerose .....	página 38
Análise de custo-efetividade .....	página 39
Influência do escore de cálcio na conduta clínica .....	página 39
Síntese e outras considerações .....	página 40
<b>Angiotomografia das artérias coronárias</b> .....	página 41
Acurácia diagnóstica .....	página 41
Valor prognóstico .....	página 42
Comparação com métodos funcionais .....	página 43
Avaliação da dor torácica aguda .....	página 44
Indicações clínicas em subgrupos .....	página 45
Enfoque em intervenção .....	página 47
Outras aplicações .....	página 48
Cardiopatias congênitas .....	página 50
Doenças vasculares .....	página 51
Análise de custo-efetividade .....	página 53
Síntese e outras considerações .....	página 54
<b>Perspectivas</b> .....	página 55
<b>Referências</b> .....	página 56





# II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia

## REALIZAÇÃO

Sociedade Brasileira de Cardiologia e Colégio Brasileiro de Radiologia

## CONSELHO DE NORMATIZAÇÕES E DIRETRIZES

Álvaro Avezum Junior; Anis Rassi; Carisi Anne Polanczyk; Gilson Soares Feitosa

## COORDENADOR DE NORMATIZAÇÕES E DIRETRIZES

Luiz Carlos Bodanese

## EDITORES

Leonardo Sara e Gilberto Szarf

## EDITORES ASSOCIADOS

Afonso Akio Shiozaki, Angelo Amato V. de Paola, Antonio Carlos Carvalho, Arnaldo Rabischoffsky, Arthur Soares Souza Junior, Carlos Eduardo Rochitte, César Higa Nomura, Clerio Francisco Azevedo, Giovanni Guido Cerri, Ibraim Masciarelli Francisco Pinto, João A. C. Lima, João Vitola, Jorge Assef, José Antônio Franchini Ramires, Juliano Lara Fernandes, Luis C. L. Correia, Luiz Carlos Bodanese, Marcelo Hadlich, Paulo R. Schwartzman, Pedro Alves Lemos Neto, Raul D. Santos, Roberto Caldeira Cury, Roberto Kalil Filho, Tiago Senra, Valéria de Melo Moreira, Walther Yoshiharu Ishikawa, William Azem Chalela

## AUTORES

Leonardo Sara, Gilberto Szarf, Adriano Tachibana, Afonso Akio Shiozaki, Alexandre Volney Villa, Amarino Carvalho de Oliveira, Andrei Skromov de Albuquerque, Carlos Eduardo Rochitte, César Higa Nomura, Clerio Francisco Azevedo, Dany Jasinowodolinski, Eduardo Marinho Tassi, Fabio de Moraes Medeiros, Fernando Uliana Kay, Flávia Pegado Junqueira, Guilherme S. A. Azevedo, Guilherme Urpia Monte, Ibraim Masciarelli Francisco Pinto, Ilan Gottlieb, Joalbo Andrade, João A. C. Lima, José Rodrigues Parga Filho, Juliana Kelendjian, Juliano Lara Fernandes, Leonardo Iquizli, Luis C. L. Correia, Luiz Augusto Quaglia, Luiz Flavio Galvão Gonçalves, Luiz Francisco Ávila, Marcello Zapparoli, Marcelo Hadlich, Marcelo Souto Nacif, Márcia de Melo Barbosa, Márcio Hiroshi Minami, Marcio Sommer Bittencourt, Maria Helena Albernaz Siqueira, Marly Conceição Silva, Marly Maria Uellendahl Lopes, Mateus Diniz Marques, Mônica La Rocca Vieira, Otávio Rizzi Coellho Filho, Paulo R. Schwartzman, Raul D. Santos, Ricardo C. Cury, Ricardo Loureiro, Roberto Caldeira Cury, Roberto Sasdelli Neto, Robson Macedo, Rodrigo Julio Cerci, Rui Alberto de Faria Filho, Sávio Cardoso, Thiago Naves, Tiago Augusto Magalhães, Tiago Senra, Ursula Maria Moreira Costa Burgos, Valéria de Melo Moreira, Walther Yoshiharu Ishikawa

### Esta diretriz deverá ser citada como:

Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, Oliveira AC et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. Arq Bras Cardiol 2014; 103(6Supl.3): 1-86

### Correspondência:

Sociedade Brasileira de Cardiologia  
Av. Marechal Câmara, 360/330 – Centro – Rio de Janeiro – CEP: 20020-907  
e-mail: scb@cardiol.br

DOI: 10.5935/abc.2014S006





## Lista de abreviaturas

AAS	Ácido Acetilsalicílico
ACC	<i>American College of Cardiology</i>
ACI	Angiografia Coronária Invasiva
ACR	<i>American College of Radiology</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
ALCAPA	Origem Anômala da Coronária Esquerda do Tronco Pulmonar ( <i>Anomalous Left Coronary Artery From the Pulmonary Artery</i> )
AMB	Associação Médica Brasileira
angio-RM	Angiorressonância Magnética
angio-TC	Angiotomografia Computadorizada
ANS	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASL	Arterial Spin Labeling
bpm	Batimentos Por Minuto
BRE	Bloqueio de Ramo Esquerdo
CAC	Calcificação das Artérias Coronárias
CBR	Colégio Brasileiro de Radiologia
CDI	Cardiodesfibrilador Implantável
CIA	Comunicação Interatrial
CIV	Comunicação Interventricular
CMH	Cardiomiopatia Hipertrófica
DAC	Doença Arterial Coronariana
DAVD	Displasia Arritmogênica do Ventrículo Direito
DCV	Doença Cardiovascular
DILA	Dilatação Fluxo-Mediada da Artéria Braquial
EAO	Estenose Aórtica
EBCT	<i>Electron Beam Computed Tomography</i>
EC	Escore de Cálcio
ECG	Eletrocardiograma
ERF	Escore de Risco de Framingham
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
FA	Fibrilação Atrial
FBI	Fresh Blood Imaging
FSE	<i>Fast Spin-Echo</i>
FSE-Double IR	<i>Fast Spin-Echo</i> com Duplo Pulso de Inversão-Recuperação
FSN	Fibrose Sistêmica Nefrogênica
GERT	Grupo de Estudos em Ressonância e Tomografia Cardiovascular
Gd	Gadolinio
GRE	Gradiente-Eco
HF+	História Familiar Positiva
HR	Hazard Ratio
HVE	Hipertrofia Ventricular Esquerda
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Insuficiência Cardíaca

<b>Continuação:</b>	
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
ICC	Insuficiência Cardíaca Congênita
IDI	Índice de Discriminação Integrada ( <i>Integrated Discrimination Index</i> )
IMT	Espessura Médio-Intimal ( <i>Intima-Media Thickness</i> )
ITB	Índice Tornozelo-Braquial
IVUS	Ultrassom Intravascular
LDL-c	Lipoproteína de Baixa Densidade-Colesterol
MCPP	Miocardiópatia Periparto
mSv	milisievert
NNT	Número Necessário para Tratar
NIC	Nefropatia Induzida por Contraste
NICE	National Institute of Health and Clinical Excellence
NRI	Melhora Líquida da Reclassificação ( <i>Net Reclassification Improvement</i> )
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PCR	Proteína C-Reativa
PET	Tomografia por Emissão de Pósitrons ( <i>Positron Emission Tomography</i> )
RF	Radiofrequência
RFF	Reserva de Fluxo Fracionada
RFF-TC	Reserva de Fluxo Fracionada por Tomografia Computadorizada
RM	Ressonância Magnética
RMC	Ressonância Magnética Cardiovascular
ROC	Receiver Operator Characteristic
RP	Razão de Probabilidade
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SCA	Síndrome Coronariana Aguda
SCMR	<i>Society for Cardiovascular Magnetic Resonance</i>
SPET	Single Photon Emission Computed Tomography
SSFP	<i>Steady State Free Precession</i>
TAVI	Implante Transcateter de Prótese Valvar Aórtica ( <i>Transcatheter Aortic Valve Implantation</i> )
TCMD	Tomografia Computadorizada com Múltiplos Detectores
TI	Tempo de Inversão
time-SLIP	Time-Spatial Labeling Inversion Pulse
TOF	<i>Time Of Flight</i>
TRC	Terapia de Ressincronização Cardíaca
TSA	Time and Space Angiography
TVNS	Taquicardia Ventricular Não Sustentada
UH	unidades Hounsfield
VD	Ventrículo Direito
VE	Ventrículo Esquerdo
VPN	Valor Preditivo Negativo
VPP	Valor Preditivo Positivo
VSVE	Via de Saída do Ventrículo Esquerdo

## PREFÁCIO

A Ressonância Magnética (RM) e a Tomografia Computadorizada (TC) são métodos diagnósticos que têm, ao longo dos últimos anos, adquirido importância crescente na avaliação das diversas cardiopatias.

A RM é um excelente método diagnóstico, por não utilizar radiação ionizante e nem meio de contraste com maior potencial de nefrotoxicidade. Ela permite a avaliação da anatomia cardíaca e vascular, da função ventricular e da perfusão miocárdica, além de caracterização tecidual de forma acurada, reprodutível e em um único exame (*one-stop shop*)<sup>1</sup>. Sua versatilidade e acurácia diagnóstica a tornam um método altamente atraente para a avaliação de uma enorme gama de cardiopatias adquiridas ou congênitas, além das doenças da aorta, vasos pulmonares e outros leitos vasculares. A técnica do realce tardio, que possibilita a detecção do infarto e fibrose, é, hoje, uma ferramenta indispensável na avaliação da viabilidade miocárdica (sendo considerada o padrão-ouro nessa avaliação), assim como para a avaliação diagnóstica e prognóstica das cardiomiopatias não isquêmicas.

A TC cardíaca oferece duas principais modalidades de exame, que empregam técnicas diferentes e fornecem informações distintas. A primeira é a quantificação da calcificação coronária pelo Escore de Cálcio (EC). Vários trabalhos com grande número de pacientes demonstraram que o EC tem forte correlação com risco de eventos cardiovasculares futuros, de maneira independente dos fatores de risco tradicionais e da presença de isquemia miocárdica<sup>2-4</sup>. Assim, o EC é, atualmente, uma importante ferramenta para estratificação de risco cardiovascular, por meio da detecção de aterosclerose subclínica.

A segunda modalidade é a Angiotomografia Computadorizada (angio-TC) das artérias coronárias, que permite a avaliação da luz das artérias coronárias de maneira não invasiva. Os equipamentos com 64 colunas de detectores, hoje amplamente difundidos, são capazes de adquirir essas imagens com grande sucesso, permitindo a visualização detalhada da luz das artérias coronárias com alta acurácia diagnóstica, quando comparada ao cateterismo cardíaco (é o padrão-ouro), porém, de maneira não invasiva, rápida e segura<sup>5-7</sup>. Vários estudos recentes mostram que a angio-TC de coronárias fornece importantes informações prognósticas em pacientes sintomáticos com suspeita de doença coronária crônica<sup>8,9</sup>, assim como em pacientes com dor torácica aguda nas unidades de emergência<sup>10-12</sup>. Aplicações ainda em estudo, porém bastante promissoras, são a avaliação da perfusão e fibrose miocárdica por tomografia<sup>13-15</sup>, determinação da Reserva de Fluxo Fracionada de Maneira Não Invasiva (RFF-TC)<sup>16</sup> e análise da composição das placas ateroscleróticas<sup>17</sup>.

Desde a publicação das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) sobre Indicações da Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada, em 2006<sup>18</sup>, houve um grande progresso, tanto tecnológico quanto no que se refere a evidências científicas, nessas metodologias. Assim, essa atualização das Diretrizes de RM e TC Cardiovascular, realizada em conjunto pela SBC e pelo Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR), tem por objetivo apresentar a visão sobre o uso atual dessas duas

modalidades diagnósticas, suas indicações já estabelecidas e aquelas ainda em estudo e/ou controversas. A intenção deste documento é a de apresentar os pontos fortes e as limitações desses métodos na prática clínica, de forma a ajudar o cardiologista a ter um melhor entendimento de cada método, para melhor decisão clínica e benefício do paciente.

## METODOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO

As recomendações desta diretriz foram norteadas por evidências científicas sobre o desempenho da TC e da RM nas diversas circunstâncias clínicas em Cardiologia. Considerando-se conceitos como acurácia diagnóstica, sensibilidade, especificidade, valores preditivos, razões de probabilidade, valor prognóstico, dentre outros, a atual diretriz segue, na avaliação das indicações clínicas, as recomendações gerais da medicina baseada em evidências<sup>19</sup>.

Nos últimos anos, foram publicados vários estudos prospectivos, multicêntricos e randomizados, avaliando o valor diagnóstico e prognóstico da ressonância e da tomografia cardíacas. Em virtude disso, optou-se, nesta atualização, pela inclusão dos Níveis de Evidência na classificação das indicações. As Classes de Recomendação e os Níveis de Evidência utilizados por esta diretriz estão apresentadas nos Tabelas 1 e 2.

## CONCEITOS DE ACURÁCIA DIAGNÓSTICA, VALORES PREDITIVOS, VALOR PROGNÓSTICO E UTILIDADE CLÍNICA

### Acurácia diagnóstica

Acurácia é a capacidade do método de acertar o diagnóstico, sendo numericamente expressa pelo percentual de indivíduos de uma população em que resultado do método está correto. Desse modo, em uma dada população, um bom método deve ser positivo no indivíduo doente e negativo no indivíduo saudável. A acurácia possui dois componentes: **sensibilidade e especificidade**. Sensibilidade é a capacidade do método reconhecer os doentes, enquanto especificidade é a capacidade do método reconhecer os saudáveis. Idealmente, deve haver um equilíbrio dessas duas propriedades, visto que um método muito sensível terá pouca utilidade se for nada específico e vice-versa.

Na maioria das situações em Cardiologia, a conclusão diagnóstica não depende apenas do resultado do teste, mas também do quadro clínico do paciente, ou seja, da probabilidade pré-teste do indivíduo ser portador de doença coronária. O resultado de um teste modifica a probabilidade clínica do indivíduo ser portador da doença. As **razões de probabilidade positiva e negativa** representam, respectivamente, o quanto um teste positivo aumenta a probabilidade de doença e o quanto um teste negativo reduz a probabilidade de doença. Ambas dependem tanto da sensibilidade quanto da especificidade: as Razões de Probabilidade (RP) representam a interação entre sensibilidade e especificidade, e permitem avaliar o grau de influência que o resultado (positivo ou negativo) terá na probabilidade do

## Diretrizes

indivíduo ser doente ou sadio. A seguir, estão as fórmulas para cálculo das RP a partir da sensibilidade e especificidade:

$$\text{Razão de Probabilidade Positiva} = \text{sensibilidade} / (1 - \text{especificidade})$$

$$\text{Razão de Probabilidade Negativa} = 1 - \text{sensibilidade} / \text{especificidade}$$

A Tabela 3 nos guia na interpretação da acurácia de um método diagnóstico a partir das razões de probabilidade.

### Valores preditivos (positivo e negativo)

O Valor Preditivo Positivo (VPP) é a probabilidade pós-teste de doença se o paciente tiver um teste positivo, enquanto o Valor Preditivo Negativo (VPN) é a probabilidade pós-teste do paciente ser saudável se seu teste for negativo. Valores preditivos, portanto, são fortemente influenciados pela probabilidade pré-teste de doença, não sendo uma propriedade intrínseca do método diagnóstico.

### Análise crítica de evidência sobre acurácia

Estudos de acurácia possuem um caráter transversal, do tipo que avalia uma realidade no momento presente. A metodologia consiste na realização do método em questão e em checar se esse método foi capaz de detectar os doentes (sensibilidade = testes positivos entre doentes/doentes) e os saudáveis (especificidade = testes

negativos entre saudáveis/saudáveis). O resultado deste método deve ser checado frente a outro, denominado **padrão-ouro** ou **padrão de referência**, teoricamente melhor que o exame em questão.

Para avaliar criticamente a qualidade do estudos, alguns aspectos devem ser observados:

1. **Padrão de referência:** devemos verificar se o padrão escolhido é adequado, ou seja, se este realmente é um método-ouro.
2. **Leitura dos exames:** a leitura do padrão de referência deve ser independente da leitura do método avaliado, ou seja, feita por pessoas diferentes, para que o conhecimento do padrão-ouro não influencie a leitura do exame. Além disso, a leitura do método deve ser cega em relação ao quadro clínico do paciente.
3. **Viés de verificação (referral bias):** esse é o viés mais comum em estudos de acurácia. Ocorre quando nem todos os pacientes avaliados realizam o *padrão-ouro*. Isso ocorre quando os médicos se sentem menos motivados a solicitar padrão-ouro (método mais complexo, muitas vezes invasivo), se o exame não invasivo (sob avaliação) for negativo. Esse viés superestima a sensibilidade e subestima a especificidade.
4. **Estudo retrospectivo ou prospectivo:** na situação retrospectiva, o estudo é menos confiável, pois o exame não é realizado com intuito de ser avaliado e sim como parte da conduta clínica. Dessa forma, sua leitura é

Tabela 1 – Classes de Recomendação

Classe I	Condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro e útil/eficaz	
	Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança, e utilidade/eficácia do procedimento	
Classe II	Classe IIa	Peso das evidências/opiniões a favor da utilização/eficácia do método. A maioria aprova
	Classe IIb	Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor
Classe III	Condições nas quais há evidência, concordância geral ou ambos, de que o procedimento NÃO é útil e efetivo, podendo, em algumas condições, ser até prejudicial	

Tabela 2 – Níveis de Evidência.

A	Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de metanálise robusta de estudos clínicos randomizados
B	Dados obtidos a partir de metanálise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos não randomizados (observacionais)
C	Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas

Tabela 3 – Interpretação das razões de probabilidade

RP positiva	RP negativa	Influência na probabilidade
10	<0,1	Grande
5-10	0,1-0,2	Moderada
2-5	0,2-0,5	Pequena
1-2	0,5-1,0	Mínima ou nenhuma

RP: razão de probabilidade.



menos padronizada e nem sempre cega. Os estudos retrospectivos são também muito vulneráveis ao viés de verificação, pois refletem a prática clínica, diferentemente de um desenho prospectivo, em que, obrigatoriamente, o paciente faz o padrão-ouro. Além disso, estudos retrospectivos são mais sujeitos ao viés de publicação, ou seja, têm menos possibilidade de serem publicados se o resultado for negativo.

5. **Precisão das informações:** deve-se observar o intervalo de confiança das estimativas da sensibilidade e especificidade. Este nos dá a ideia da precisão do que está sendo dito a respeito da acurácia.
6. **Aplicabilidade das informações:** a validade dos dados de acurácia diz respeito ao tipo de paciente estudado, pois a variação pode ser grande entre populações.

#### Valor prognóstico

Quando um método apresenta capacidade de estimar a probabilidade de o paciente apresentar um desfecho desfavorável ao longo de um período de tempo, consideramos que este possui valor prognóstico. Um método de acurácia diagnóstica estabelecida ganha ainda mais valor quando capaz de também estimar o prognóstico.

O avanço em técnicas de imagem traz novas informações, com potencial de aprimorar a inferência prognóstica de indivíduos doentes ou saudáveis. É importante que os desenhos dos trabalhos sejam adequados para a avaliação do valor prognóstico de marcadores (estudos de coorte). Posteriormente, as conclusões obtidas em um estudo de coorte devem ser novamente testadas em uma amostra populacional diferente da que originou os dados de estimativa prognóstica (coorte de validação)<sup>20</sup>.

Assim, uma sequência de critérios deve ser aplicada na validação de um novo marcador de risco: (1) associação estatisticamente significativa entre marcador e eventos cardiovasculares; (2) associação independente de outras variáveis preditoras; (3) valor incremental em relação a modelos preditores de risco previamente estabelecidos; (4) capacidade de discriminar benefício de condução clínica; (5) capacidade da utilização do marcador em

mudar positivamente a evolução clínica de indivíduos; (6) relação de custo-efetividade favorável. Preenchidos os três primeiros critérios, o marcador pode ser considerado útil e, a depender da circunstância, pode ser adotado na prática clínica. Porém para uma validação plena, os seis critérios são necessários. Esse tipo de análise de um marcador de risco é frequentemente utilizado nos capítulos desta diretriz, que dizem respeito a informação de dizem respeito à informação prognóstica<sup>21</sup>. Os critérios de validação desses marcadores e a hierarquização dessas evidências estão representada na Tabela 4.

## RESSONÂNCIA MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR

O fenômeno de ressonância nuclear magnética foi descrito por Bloch e Purcell em 1946<sup>22,23</sup>. Tal princípio pode ser aplicado em várias áreas da ciência, inclusive na biologia e na análise de composição de seres vivos, pela espectroscopia por RM. A imagem por RM teve seu desenvolvimento possível por meio da contribuição dos Drs. Lauterbur e Mansfield, vencedores prêmio Nobel de medicina em 2003 por seus trabalhos pioneiros e independentes na área<sup>24-27</sup>. Outro pesquisador que merece menção é o Dr. Damadian, que também contribuiu de forma significativa para esse processo<sup>28</sup>.

A utilização da RM para avaliação do coração e vasos teve início mais tardio, em função do desafio que o movimento dessas estruturas impunha à aquisição das imagens, e contou com a contribuição de vários talentosos profissionais<sup>29-36</sup>. A criação de um grupo dedicado ao estudo e desenvolvimento da ressonância para avaliação do aparelho cardiovascular em 1994 levou à criação da *Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* (SCMR). Convencionou-se, naquele momento, usar o termo “ressonância magnética cardiovascular”, ou RMC, para as técnicas de ressonância usadas nas aplicações cardíacas e vasculares. Procura-se, dessa forma, evitar o uso do termo “ressonância nuclear magnética”, ou RNM, quando nos referimos à imagem por RM do aparelho cardiovascular, com o intuito de evitar a inferência de que essa técnica

**Tabela 4 – Critérios de validação para marcadores de risco e aspectos que influenciam na qualidade das evidências**

Hierarquia de evidências	Metodologia recomendada
Associação entre preditor e desfecho	Desenhos de coorte (significância estatística) Uso de coortes de validação Pontos de corte por curva ROC ou percentis
Associação independente	Ajuste para escores de risco validados Análise multivariada, por regressão logística (desfecho binário) ou regressão de Cox (análise de sobrevida)
Valor incremental	Estatística-C e reclassificação
Predição de benefício de condutas	Análises de subgrupo em ensaio clínico
Influência positiva no desfecho clínico	Ensaio clínico sobre benefício do marcador
Eficiência	Análises de custo-efetividade

Curva ROC: Receiver Operating Characteristic, Característica de Operação do Receptor, em português.



## Diretrizes

use radiação ionizante e também a confusão com a técnica de medicina nuclear. É importante ressaltar que a RMC não envolve qualquer radiação ionizante, o que confere segurança ao paciente em relação aos fenômenos físicos envolvidos na aquisição de imagem.

Dentre outros avanços históricos do desenvolvimento da RMC<sup>37</sup> podemos citar: medida de fluxo por contraste de fase<sup>38,39</sup>, aquisição do tipo *Steady State Free Precession* (SSFP)<sup>40</sup>, cine com *tagging*<sup>41</sup>, perfusão de primeira passagem<sup>42</sup>, RMC de estresse com dipiridamol<sup>43</sup> e RMC de estresse com dobutamina<sup>44</sup>.

Um dos mais importantes marcos em RMC é a detecção de infarto miocárdico e avaliação da viabilidade miocárdica. Os primeiros relatos de uso de contraste à base de Gadolínio (Gd) para a detecção de infarto ocorreram em 1983<sup>45</sup>, e a avaliação de viabilidade foi vislumbrada já em 1988<sup>46</sup>; porém o entendimento dos mecanismos de realce da área infartada após injeção de contraste endovenoso foi descrito pelo Dr. João Lima em 1995<sup>47</sup>. O uso da técnica de realce tardio na avaliação do infarto pelos Drs. Raymond J. Kim, Robert M. Judd e Enn-ling Chen ocorreu em 1999<sup>48</sup> e sua aplicação na viabilidade miocárdica em humanos aconteceu em 2000<sup>49</sup> (a descrição detalhada da sequência de pulso foi publicada posteriormente por Simonetti e cols.<sup>50</sup>). A partir desse ponto, a detecção de infarto e viabilidade miocárdica pela RM se tornou útil clinicamente, sendo hoje considerada uma de suas aplicações de maior utilidade. Digno de nota também foi a demonstração, já em 1998<sup>51</sup>, da capacidade da RMC de detectar e quantificar a área de obstrução microvascular (*no-reflow*) associada ao infarto miocárdico agudo.

Desde então, o avanço tecnológico na área continuou ocorrendo, permitindo, hoje, a aquisição de imagens do coração com alta qualidade e de forma rápida. Assim, as imagens por ressonância são capazes de contribuir para as avaliações diagnósticas e prognósticas de várias doenças cardiovasculares, além de serem um poderoso instrumento de pesquisa clínica e experimental. Alguns aspectos básicos e técnicos da RMC são brevemente apresentados a seguir. No entanto, uma revisão detalhada foge ao escopo deste documento e pode ser encontrada nas referências citadas no texto.

### Técnica

Os núcleos dos átomos são partículas que apresentam carga e estão em constante movimento giratório (*spin*), de modo que elas acabam por se comportar como diminutos magnetos, com polo norte e polo sul (dipolos), gerando pequenos campos magnéticos orientados ao acaso. Quando esses núcleos são submetidos a um campo magnético externo de maior intensidade, seus vetores de magnetização se alinham ao mesmo (mesma direção). Nessa situação, os núcleos continuam em movimento giratório alinhado com o campo magnético externo, o que é chamado de **precessão**. A frequência desse movimento rotatório (frequência de Larmour) é específica de cada núcleo e varia de acordo com a intensidade do campo magnético. A frequência de rotação do núcleo do hidrogênio, o mais usado na prática clínica, é de 63,

86 MHz em um campo magnético de 1,5 Tesla (equivalente a 63,86 milhões de rotações por segundo). A aplicação de pulsos de energia ou pulsos de Radiofrequência (RF), na exata frequência de Larmour de um dado núcleo, faz com que o mesmo absorva a energia e desvie seu vetor de magnetização da posição inicial. A energia absorvida é liberada pelo núcleo na forma de RF, assim que o pulso de RF é desligado, quando seu vetor volta à sua angulação de repouso, alinhada com o campo magnético externo de maior intensidade.

O retorno do vetor de magnetização apresenta dois componentes. Um deles é paralelo ao campo magnético gerado pelo magneto e retorna ao equilíbrio pela interação com moléculas ao redor, processo conhecido como **relaxação T1**. O outro componente tem orientação transversa ao campo magnético principal, e o seu retorno é mais rápido, resultando da interação dos prótons; é denominado **relaxação T2**.

As imagens de RM podem ser ponderadas de forma a demonstrar a distribuição predominante de T1, T2 ou apenas a densidade de prótons dos diferentes tecidos. Essa energia liberada na forma de onda de RF pode ser captada por antenas ou bobinas e decodificada por meio de um processo matemático chamado **transformada rápida de Fourier**, gerando a imagem que obtemos nos estudos clínicos. Em virtude de suas características físicas eletromagnéticas e abundância, o núcleo do hidrogênio é o mais explorado para a geração da imagem de RM.

De modo simplificado, os pulsos de RF podem ser organizados e repetidos de diversas formas, sendo chamados de **sequências de pulso**. Cada uma das delas permite a obtenção de imagens com diferentes tipos de contraste entre as estruturas, o que permite a caracterização dos tecidos biológicos independentemente de janelas acústicas ou mesmo do biotipo do paciente<sup>52</sup>. A localização tridimensional da origem do sinal da RM é obtida com o uso de três outros pequenos campos magnéticos. Esses são chamados gradientes e estão arrançados em posições ortogonais em relação aos eixos do corpo. A combinação desses gradientes permite a localização das coordenadas de qualquer ponto e também a obtenção de cortes oblíquos em qualquer angulação.

Um equipamento de RMC é, portanto, composto do magneto (que produz o campo magnético que deve ser estável e homogêneo, medido em Tesla); bobinas dos gradientes, com seus amplificadores; antena acoplada ao amplificador de RF, para estimular o paciente com os pulsos de RF; e o receptor, para captar o sinal emanado pelo paciente. É necessário um computador para controlar o equipamento e gerar as imagens, que podem ser exibidas de forma estática, dinâmica ou em reconstruções multiplanares. A aquisição das imagens é realizada em múltiplas apneias expiratórias, geralmente bem toleradas pelos pacientes. Também encontram-se disponíveis sequências rápidas de aquisição de imagem, em geral com menor resolução espacial, porém adequadas para o diagnóstico.

As principais contraindicações ao estudo por RM estão listadas na Tabela 5. Claustrofobia pode ser um problema para uma pequena parcela dos pacientes, mas, usualmente, pode

ser contornada com orientações pré-procedimento ou medidas simples, como a utilização de ansiolíticos. Caso a claustrofobia seja realmente limitante, o estudo pode ser realizado sob anestesia. É importante que o paciente ou o responsável legal preencha um questionário de segurança antes de entrar na sala de exames, incluindo-se aí a averiguação de materiais que possam ter sido implantados. Outro tópico que merece atenção é o uso da RM em pacientes com marca-passo ou Cardiodesfibriladores Implantáveis (CDIs). Sempre houve o temor de que a realização desse exame pudesse danificar o dispositivo, inibir sua função, deflagrar ritmos acelerados ou liberar choques inapropriados nos CDIs. No entanto, alguns centros passaram a oferecer esse exame para esta população, principalmente após o desenvolvimento de marca-passos de nova geração. Há sempre a avaliação conjunta da equipe de eletrofisiologia, apesar de algumas associações e centros reguladores não respaldarem essa conduta<sup>53</sup>. O *American College of Radiology* (ACR) reconhece que a utilização da RM em pacientes com marca-passo e CDI não deve ser realizada rotineiramente, sendo reservada apenas para situações em que é estritamente necessária e quando não houverem outras alternativas diagnósticas. Além disso, deve estar presente uma equipe de eletrofisiologistas e recomenda-se, ainda, que apenas pacientes que não sejam totalmente dependentes do marca-passo sejam considerados para realização do exame.

O endereço [www.mrisafety.com](http://www.mrisafety.com) contém informações completas sobre segurança na utilização de equipamentos de RM. Vale ressaltar que estudos demonstram a segurança da realização dos exames em pacientes com stents coronários, mesmo imediatamente após o implante<sup>54,55</sup>.

### Principais técnicas utilizadas em ressonância magnética cardiovascular

#### Anatomia cardíaca (sequências *black blood*)

Para a avaliação da anatomia cardíaca e de grandes vasos, a sequência de pulso mais utilizada é a de *spin-echo* rápido, com duplo pulso de inversão-recuperação, conhecida como *FSE-Double IR* (*Fast Spin-echo-Duplo Pulso de Inversão-Recuperação*) ou somente *double-IR*. Ela se baseia na aquisição de FSE associada a duplo pulso preparatório de inversão, sendo o primeiro direcionado a todo o tecido (não seletivo) e o segundo direcionado somente ao corte selecionado (seletivo). Tem como característica alta resolução espacial e, nas imagens,

o sangue aparece escuro (sem sinal), por isso também é conhecida por *black blood*. Esse fenômeno ocorre porque os tecidos que se movimentam rapidamente, como o sangue, ao se moverem para fora do plano de corte não geram sinal, ao passo que os tecidos estacionários ou que se movem lentamente, como o miocárdio, geram alto sinal. Dessa forma, temos definição precisa das bordas endocárdicas (entre sangue e miocárdio). Trata-se de uma sequência de aquisição segmentada, que é realizada em apneia expiratória final e adquirida sincronizada ao eletrocardiograma (ECG). Uma variação possível, conhecida como *triple-IR*, é o acréscimo de um terceiro pulso de saturação, para eliminar todo o sinal de tecido adiposo (saturação de gordura) da imagem, o que pode auxiliar no diagnóstico de algumas situações clínicas como, por exemplo, caracterização de tumores cardíacos<sup>56</sup>.

#### Cinerressonância magnética (sequências dinâmicas *bright blood*)

Para avaliação da função ventricular, a sequência mais utilizada é a de Gradiente-ECO (GRE) rápido, com aquisição em estado de equilíbrio (SSFP), usualmente com aquisição das informações acoplada ao traçado eletrocardiográfico, de forma fracionada (segmentação do espaço K), eliminando os artefatos de movimento<sup>57</sup>. Tal sequência recebe diferentes nomes, de acordo com o fabricante do equipamento (FIESTA®, True-FISP®, Balanced-FFE®, entre outros).

Essa técnica permite obter múltiplos quadros ao longo do ciclo cardíaco em um plano de corte. Tais quadros, de todas as fases, expostos em continuidade, permitem a visualização do coração durante todo seu ciclo, de forma dinâmica e em movimento. As características mais marcantes dessa técnica são sua ótima resolução temporal, o nítido delineamento das bordas endocárdicas e epicárdicas e o fato de que, em suas imagens, o sangue é branco (*bright blood*). As imagens podem ser adquiridas em qualquer plano geométrico.

Um subtipo dessa técnica é aquela com marcação do miocárdio, também conhecida como *tagging* miocárdico, que consiste em uma sequência de *fast gradient-echo* com linhas de saturação formando uma grade sobre a imagem, a qual se deforma com o movimento, permitindo a quantificação objetiva da contração do miocárdio durante o ciclo cardíaco (*strain* miocárdico)<sup>41,56,58</sup>.

**Tabela 5 – Contraindicações e dúvidas comuns em Cardiologia para exames de ressonância magnética cardiovascular (RMC)\***

Não podem realizar exames	Podem realizar exames
Portadores de marca-passos não compatíveis com RM	Pacientes com stents coronários (mesmo logo após o implante)
Portadores de cardiodesfibriladores implantáveis não compatíveis com RM	Portadores de próteses valvares (biológicas ou metálicas)
Pacientes com cliques cerebrais	Pacientes com sutura metálica no esterno
Pacientes com implantes cocleares	Pacientes com próteses de aorta
Pacientes com fragmentos metálicos nos olhos	Próteses ortopédicas (por exemplo: prótese de quadril)

\*Uma lista completa de contraindicações encontra-se no endereço [www.mrisafety.com](http://www.mrisafety.com).

## Diretrizes

De forma semelhante, imagens GRE, antigamente utilizadas para avaliação da função, oferecem a vantagem de serem mais sensíveis a fluxos turbulentos, o que pode ser útil na avaliação de estenoses e insuficiências valvares, porém acarretar pior diferenciação entre o miocárdio e o sangue no interior das cavidades cardíacas, quando comparadas com as sequências SSFP<sup>59,60</sup>. Para os pacientes com arritmias ou com dificuldade em manter apneia, novas sequências, conhecidas como tempo real (*real time*) são uma alternativa e podem ser utilizadas com qualidade diagnóstica.

### Perfusão miocárdica por ressonância magnética

A visualização da perfusão miocárdica pela RMC é realizada pela primeira passagem do contraste (Gd) pelas cavidades ventriculares e, em seguida, pelo miocárdio. Uma das técnicas mais utilizadas consiste em uma sequência híbrida de GRE rápido com leitura eco planar ultrarrápida, precedida por um pulso de saturação do sinal tecidual. Com isso, podem ser obtidas imagens em múltiplos cortes, a cada um ou dois batimentos cardíacos, e repetidas múltiplas vezes ao longo do tempo, durante aproximadamente 60 segundos, acompanhando-se, assim, a passagem do contraste. A perfusão miocárdica pode ser realizada em repouso e sob estresse farmacológico, com dipiridamol, adenosina ou regadenoson – este é considerado um método robusto para detecção de isquemia miocárdica. A técnica de perfusão também é bastante utilizada na avaliação de tumores cardíacos. Nos equipamentos mais recentes, houve evolução na velocidade de aquisição de dados, permitindo imagens de perfusão com resolução espacial e temporal elevadas e métodos de correção de movimento que também auxiliam na qualidade dos dados obtidos<sup>56</sup>.

### Realce tardio miocárdico

A técnica de realce tardio se desenvolveu a partir dos estudos pioneiros de Lima e cols.<sup>47</sup> avaliando a detecção e caracterização das áreas de infarto por meio da RMC contrastada com Gd<sup>47</sup>. Foi utilizada, inicialmente, nos trabalhos experimentais e clínicos do grupo liderado pelos Drs. Kim e Judd<sup>48,61-65</sup> e descrita do ponto de vista técnico por Simonetti e cols.<sup>50</sup>.

A técnica de realce tardio se baseia numa sequência de pulsos do tipo GRE rápida ponderada em T1, com um pré-pulso de inversão-recuperação e um Tempo de Inversão (TI) ajustado para anular o sinal do miocárdio normal, após a infusão do contraste baseado em Gd (0,02 a 0,04 mmol/kg). O Gd não penetra membranas celulares íntegras e, assim, tem distribuição extracelular. Nas regiões de infarto, ocorre ruptura das membranas dos miócitos necróticos e, desse modo, o Gd pode se distribuir livremente (maior volume de distribuição)<sup>50,66</sup>. Além disso, a necrose dos miócitos também causa alteração da cinética de distribuição do contraste, de modo que a saída do Gd das áreas de infarto ocorre mais lentamente (*delayed washout*)<sup>63</sup>.

Esses dois fatores fazem com que a concentração do contraste, cerca de 10 a 20 minutos após a injeção, seja muito maior nas regiões necróticas do que no tecido miocárdico

normal<sup>67</sup>, tornando as áreas de infarto brancas (sinal intenso) nas imagens de realce tardio. Em resumo, ao aumentar a intensidade de sinal do infarto (utilizando o Gd e ponderando as imagens em T1), e diminuir a intensidade de sinal do miocárdio normal (com o pré-pulso de inversão e TI em torno de 200 a 300 ms), a técnica do realce tardio otimiza o contraste entre os dois tecidos (miocárdio íntegro aparece escuro e as áreas de infarto aparecem brancas)<sup>50</sup> e permite a precisa delimitação das áreas de necrose miocárdica. No caso dos infartos antigos, a fibrose, e não a necrose, é o fenômeno patológico subjacente. Nesses casos, o maior espaço extracelular verificado no tecido fibrótico, quando comparado ao miocárdio normal, é a causa do maior volume de distribuição e da alteração da cinética do Gd<sup>68</sup>.

Essa sequência de pulso causou grande impacto na análise da viabilidade miocárdica e detecção do infarto miocárdico na prática clínica<sup>49</sup>. Vários trabalhos na literatura têm sugerido essa técnica como padrão-ouro para a avaliação da viabilidade miocárdica<sup>69-74</sup>. Atualmente, ela tem sido utilizada para detecção de infarto miocárdico agudo<sup>65,75,76</sup> e crônico<sup>64,77</sup>, delimitação de áreas peri-infarto (*grey zone*)<sup>78,79</sup> e detecção de fibrose miocárdica de origem não isquêmica (cardiomiopatias<sup>80</sup>, miocardites<sup>81</sup>, valvopatias<sup>82</sup> etc.).

Recentes evoluções tecnológicas permitem a aquisição de realce tardio tridimensional, com navegador respiratório durante respiração livre, em uma única pausa respiratória, em *realtime* e sem ajuste manual do TI (técnica de autoviabilidade ou *phase sensitivity inversion recovery* – PSIR)<sup>56</sup>.

### Mapeamento de fluxo

O mapeamento de fluxo é uma técnica que permite a mensuração da velocidade e do volume de fluxo de uma determinada estrutura anatômica. Para isso, a sequência de pulso usa uma propriedade da imagem por RM, chamada **contraste de fase**. Nesse tipo de aquisição de imagem, as estruturas estáticas manifestam intensidade zero e estruturas em movimento têm intensidade positiva ou negativa, dependendo da direção do fluxo, que se correlaciona com a velocidade de deslocamento. Com o uso de programas específicos, pode-se, então, calcular a velocidade e o volume do fluxo sanguíneo em uma determinada topografia, permitindo-se, assim, também calcular gradientes pressóricos. Essa técnica traz sua contribuição na avaliação de valvopatias e cardiopatias congênitas dentre outras<sup>56</sup>.

### Angiorressonância

A avaliação vascular pela ressonância pode ser realizada tanto com contraste quanto sem. A técnica *black blood* FSE-Double IR, já citada, pode fornecer informações importantes sobre a parede vascular. Já a sequência *bright blood* SSFP também pode ser útil para avaliação de estruturas vasculares maiores, sem a utilização de meio de contraste<sup>83,84</sup>. Outra técnica *bright blood* utilizada é a *Time Of Flight* (TOF) e suas variantes, em que múltiplos pulsos de RF saturam os tecidos estacionários, realçando os locais em que há fluxo<sup>85</sup>. Já a Angiorressonância Magnética (angio-RM) com a infusão de contraste consiste em uma aquisição

GRE-3D ponderada em T1 adquirida rapidamente, após a injeção de Gd, fornecendo imagens que podem ser reconstruídas em diferentes planos, facilitando a análise dos vasos, mesmo em geometrias complexas<sup>86</sup>. Técnicas mais recentes, como a *Fresh Blood Imaging* (FBI), *contrast-free improved angiography*, *Time-Spatial labeling inversion pulse* (time-SLIP) e *Time and Space Angiography* (TSA), oferecem a perspectiva de ampliação do uso da angio-RM sem contraste endovenoso<sup>87</sup>.

### Outras técnicas e recentes avanços técnicos em ressonância magnética

Os últimos avanços na imagem por RM em Cardiologia permitem a realização de exames de forma ainda mais fácil, rápida e segura, encontrando espaço em múltiplas aplicações<sup>55</sup>. Ressalta-se o surgimento de formas de aquisição de imagem simplificadas como, por exemplo, as sequências de realce tardio utilizando informações de fase, reduzindo a necessidade de ajustes precisos dos tempos de inversão, facilitando o trabalho do operador do equipamento, reduzindo as chances de erro e aumentando a probabilidade de adquirir imagens de qualidade diagnóstica<sup>87</sup>.

A literatura também aponta para a crescente utilização das análises quantitativas cardíacas por RM, seja para a mensuração do mapa T2/T2\* (edema miocárdico e depósito de ferro cardíaco) ou para o mapa T1, com foco na quantificação não invasiva da fibrose miocárdica difusa<sup>88-91</sup>. Técnicas modernas e recentemente, acrescentadas ao arsenal diagnóstico da RM, também incluem sequência sensível ao nível de oxigênio tecidual (BOLD) e técnicas de aceleração da aquisição de imagem como SENSE, *compressed SENSING*, *ultra-shortTE* etc.<sup>56</sup>.

Outros núcleos também podem ser estudados por meio da RM, como o carbono, oxigênio, sódio, potássio e flúor<sup>92</sup>. A ressonância do fósforo pode ser utilizada para espectroscopia, promissora na avaliação do metabolismo cardíaco, porém sua aplicação clínica na Cardiologia ainda é limitada<sup>93</sup>.

Também deve ser lembrado que os equipamentos com campos magnéticos mais fortes têm ganhado espaço, especialmente os de 3,0 Tesla. Em linhas gerais, imagens adquiridas em equipamentos desse tipo têm maior sinal, permitindo maior resolução espacial e, portanto, melhor delineamento das estruturas estudadas. No entanto, os artefatos tendem também a ser mais exuberantes, fazendo com que, nem sempre, o maior sinal gerado por esses equipamentos valha a pena.

Outra novidade é que, em fevereiro de 2011, o primeiro tipo de marca-passo recebeu aprovação do *Food and Drug Administration* (FDA) para uso em ambiente de RM. Ainda assim, ele apresenta importantes limitações como, por exemplo, não ser utilizado em aparelhos com campo magnético maior do que 1,5 Tesla. No entanto, esse é um campo que está avançando rapidamente, com novos dispositivos sendo desenvolvidos, alguns inclusive aprovados por órgãos reguladores europeus e com menos limitações em relação à sua utilização na RM<sup>94</sup>.

### Contraste em ressonância magnética cardiovascular

Gd é um elemento químico raro, cujo número atômico é 64. Devido às suas propriedades paramagnéticas, pode ser utilizado como meio de contraste endovenoso nos estudos de RM. No entanto, no estado livre, o Gd é tóxico, devendo, então, passar por um processo de quelação com moléculas maiores, formando um complexo mais estável, devendo ser eliminado antes do íon livre ser lançado aos tecidos do corpo. Sua excreção preferencial é renal, cerca de 90% em 24 horas para a quase totalidade das formulações<sup>95</sup>. Em indivíduos com insuficiência renal avançada (com depuração de creatinina < 30mL/minuto ou dialíticos), a farmacocinética é alterada, tornando mais lenta sua excreção, porém sem causar nefrotoxicidade.

Os meios de contraste à base de Gd encurtam o tempo de relaxamento T1 nos tecidos em que eles se encontram, aumentando o sinal nessas regiões nas imagens ponderadas em T1. Como eles tendem a se acumular em tecidos anormais (com necrose, fibrose ou inflamação), ajudam na detecção de lesões. Também é possível a realização de estudos de perfusão tecidual – por exemplo, do miocárdio. O contraste a base de Gd também é utilizado para os estudos vasculares (angio-RM).

Em relação às reações adversas, sua frequência é consideravelmente menor que a observada com os contrastes iodados<sup>96</sup>. Os estudos demonstram reações adversas com frequência de cerca de 0,07 a 2,4%, sendo de característica alérgica em torno de 0,004 a 0,7% e, em geral, leves. Dados atuais advindos do Registro Europeu de Ressonância Magnética Cardiovascular baseados em 17.767 pacientes, avaliando exames com doses de Gd de até 0,3 mmol/kg revelaram frequência de reações moderadas (náuseas, *rash* e ansiedade) entre 0,06 e 0,47%<sup>97</sup>. Foram identificados grupos de maior risco para o desenvolvimento de reações adversas, como pacientes com reações prévias ao Gd (risco até oito vezes maior) e em pacientes com asma, alergias múltiplas a medicações e alimentos e/ou com histórico prévio de reações ao contraste iodado (3,7% de risco)<sup>96</sup>.

### Fibrose sistêmica nefrogênica

A Fibrose Sistêmica Nefrogênica (FSN), que caracteriza-se por fibrose cutânea com importante comprometimento da mobilidade articular, pode acometer os tecidos conectivos do corpo de forma sistêmica e fulminante. As musculaturas esquelética, visceral e cardíaca aparentam ser afetadas, havendo evidências de depósito miocárdico em taxas tão elevadas quanto o depósito cutâneo. A fibrose de membranas serosas, como meninges, e o acometimento das escleras oculares também foram descritas<sup>98-100</sup>. Reconhecida inicialmente em 1997 em pacientes com doença renal avançada, no início da década de 2000 estabeleceu-se uma forte associação entre a FSN e a utilização do contraste baseado em Gd, sendo hoje esta uma condição necessária para o desenvolvimento da doença. A FSN não demonstrou predominância por idade, gênero ou etnia, tendo como grupo de risco principal pacientes com depuração de creatinina < 30mL/minuto ou dialíticos. Pacientes com insuficiência renal aguda no momento da administração do contraste exibiram incidência elevada (8,4%) da doença, bem como



## Diretrizes

pacientes recém-transplantados renais e os com síndrome hepatorenal. Em praticamente todos os casos relatados, o volume infundido foi maior do que as doses padrões para o método (até 0,1mmol/kg) e a depuração de creatinina foi muito mais próxima de 15 do que 30mL/minuto<sup>101-107</sup>. Infusões repetidas de contraste também foram associadas a riscos maiores de FSN, da ordem de 1 a 7% dos casos em um registro e de risco cinco a dez vezes maior quando comparado a exposição única<sup>108,109</sup>. Na maior parte dos casos registrados, o início dos sintomas ocorreu no intervalo de dias a semanas, havendo relatos de intervalos de meses a anos, após a última exposição. O tempo médio de aparecimento dos sintomas foi de 11,5 dias<sup>110,111</sup>.

A relação com o tipo de meio de contraste baseado em Gd e a ocorrência de FSN é variável, sendo que a gadodiamida (70%), o gadopentato dimeglumina (15%) e a gadoversetamida detêm a maior parte dos registros<sup>96</sup>. Apesar de a fisiopatologia da doença não ser ainda bem esclarecida, a principal hipótese é a separação do Gd de sua molécula quelante devido à disfunção renal, liberando Gd livre tóxico, que, por sua vez, liga-se a ânions, como o fosfato, e se precipita nos tecidos, deflagrando uma reação fibrosante. Além da insuficiência renal, alguns outros fatores apresentam associação com a doença, como acidose metabólica ou outras condições que levam a acidose, níveis elevados de ferro, cálcio e fosfatos séricos, terapia com eritropoetina em altas doses, imunossupressão, vasculopatias, infecção e eventos pró-inflamatórios agudos<sup>112</sup>.

Por todas essas evidências, a prevenção da FSN deve levar em conta a criteriosa utilização de compostos de Gd em pacientes dialíticos de qualquer modalidade, os com doença renal em estágio avançado (depuração de creatinina <30mL/minuto), os com doença renal em estágio intermediário (depuração entre 30 e 40mL/minuto, em função do risco de potencial flutuação das taxas) e os com insuficiência renal aguda confirmada ou suspeita<sup>99</sup>. A utilização de menores volumes de contraste mostrou-se eficaz na prevenção de FSN, havendo registro negativo em 549 infusões em pacientes de risco quando utilizadas doses de até 0,05mmol/kg<sup>113</sup>. Exames repetidos devem ser fortemente evitados. A utilização de compostos com baixa ligação proteica e excreção biliar, a substituição da técnica por angio-RM sem a utilização de contraste endovenoso ou por angiotomografias em pacientes já dialíticos, e a suspensão de suplementação exógena de ferro e eritropoetina são medidas preventivas coadjuvantes<sup>96</sup>. Nos pacientes em diálise, é recomendado, após a administração de Gd, realizar uma sessão de hemodiálise em até 2 horas do procedimento e ao menos mais uma no dia subsequente, sendo a diálise peritoneal menos eficaz<sup>114,115</sup>. A adoção dessas medidas preventivas levou a uma dramática redução do número de casos relatados<sup>116</sup>.

### AValiação MORFOLÓGICA E FUNCIONAL

A RM permite a avaliação morfológica e funcional do coração sem a necessidade do uso de radiação ionizante e nem contraste endovenoso. Para avaliação anatômica, usualmente são utilizadas as sequências FSE (sigla do inglês

*Fast Spin-Echo*), nas quais o interior das câmaras cardíacas apresenta-se sem sinal de ressonância (também conhecidas como “sangue-preto” ou “black-blood”)<sup>117,118</sup>. É possível caracterizar a composição dos tecidos adquirindo-se imagens ponderadas de diferentes formas, com o intuito de explorar propriedades diferentes de relaxamento dos prótons de hidrogênio que compõem os mesmos. Em geral, com as imagens ponderadas em T1, avaliamos a anatomia dos diversos órgãos, a presença de gordura no interior das lesões (podendo inclusive lançar mão de técnicas de saturação da gordura) e padrões de perfusão/vascularização após a injeção endovenosa do meio de contraste paramagnético endovenoso. Com imagens ponderadas em T2, usualmente procuramos aumento na quantidade de água nos tecidos, o que ocorre em grande parte das lesões.

Os planos clássicos do coração são o eixo curto e os eixos longo do coração (quatro câmaras, duas câmaras e Via de Saída do Ventrículo Esquerdo – VSVE, que avaliam os Ventrículos Esquerdo – VE e Direito – VD, câmaras atriais, valvas atrioventriculares e aórtica). Outros planos de cortes específicos ainda podem ser utilizados: duas câmaras do VD, via de entrada e saída do VD etc. Em geral, os cortes de eixo curto do VE são obtidos com 8mm de espessura e 2mm de espaçamento, o que gera uma distância entre o centro de cada corte de 10mm e permite uma varredura completa do coração com oito a dez cortes, em média, desde seu ápice até a base<sup>119</sup>.

Por outro lado, para medidas de dimensões e volumes, geralmente são utilizadas sequências SSFP, nas quais o sangue aparece com alto sinal (branco), porém facilmente distinguível do miocárdio, em múltiplos quadros ao longo do ciclo cardíaco, fornecendo uma avaliação dinâmica semelhante à ecocardiografia<sup>120-122</sup>. Para o cálculo da massa miocárdica, multiplica-se o volume total da parede do miocárdio no fim da diástole pela gravidade específica do miocárdio (1,05g/mm<sup>3</sup>). Os volumes ventriculares e a massa miocárdica podem ser ajustados de acordo com a superfície corpórea (valores indexados).

Devido à sua alta acurácia e à sua reprodutibilidade para a avaliação da massa e dos volumes ventriculares, a RMC é particularmente interessante no acompanhamento do remodelamento ventricular ao longo do tempo, tanto em pacientes na rotina clínica como em ensaios clínicos que utilizam desfechos baseados em medidas geométricas do coração<sup>121,123-125</sup>.

A avaliação da função ventricular com sequências SSFP pode também ser utilizada durante a infusão de dobutamina, à semelhança da ecocardiografia de estresse com dobutamina, permitindo a detecção de alteração de contração regional, indicativa de isquemia miocárdica e Doença Arterial Coronariana (DAC) obstrutiva<sup>52</sup>.

A RMC também é uma ferramenta de grande valia na avaliação das estruturas vasculares como a aorta, as artérias carótidas, as artérias renais, as artérias dos membros superiores e inferiores. Para tanto, são utilizadas técnicas que permitem a avaliação tanto da parede arterial quanto da luz vascular, com e sem a utilização de meio de contraste baseado em Gd.

## RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NA CARDIOPATIA ISQUÊMICA

Nos últimos anos, a RMC vem sendo cada vez mais empregada na abordagem diagnóstica e prognóstica da cardiopatia isquêmica. A avaliação de DAC pela RMC abrange, de maneira geral, a análise da função ventricular regional e global, a identificação de isquemia miocárdica, a caracterização da área de necrose/fibrose resultante de infarto agudo/crônico do miocárdio e a determinação da viabilidade miocárdica.

A RMC é um método com elevada acurácia e reprodutibilidade para análise das funções global e segmentar de ambos os ventrículos, mesmo em pacientes com alterações significativas da geometria ventricular. Na avaliação de pacientes com aneurismas ventriculares, a RMC pode fornecer dados mais precisos dos volumes e geometria das câmaras cardíacas (além da área infartada), sendo importante na avaliação da melhora da função cardíaca e anatomia ventricular, após procedimentos de revascularização miocárdica<sup>126</sup>. Para análise da contratilidade regional, a ressonância também se mostrou eficaz e superior em comparação com outros métodos<sup>127,128</sup>. Assim, o método é apropriado para a avaliação da contratilidade e função ventriculares global e segmentar, sendo considerado, por muitos, o método padrão-ouro para essa finalidade<sup>55,129,130</sup>.

### Detecção de isquemia miocárdica

As técnicas mais frequentemente utilizadas para a avaliação de DAC pela RMC envolvem a visualização direta dos efeitos da isquemia induzida por estresse farmacológico sobre a contratilidade segmentar e a perfusão miocárdica – a primeira apresentando maior especificidade e a segunda maior sensibilidade diagnóstica<sup>131-133</sup>.

### Avaliação da contratilidade segmentar/reserva contrátil

Em virtude dos empecilhos práticos e técnicos para a realização do exercício físico no interior do aparelho de ressonância, o estresse farmacológico é o método mais empregado para avaliação de isquemia<sup>44,134-136</sup>. Para a análise da contratilidade segmentar/reserva contrátil miocárdica, geralmente se usa o agente inotrópico positivo dobutamina<sup>137,138</sup>. Nesse cenário, a **isquemia miocárdica** durante o exame de estresse pode ser definida como um déficit de contratilidade segmentar novo decorrente da infusão de dobutamina ou a ocorrência de resposta bifásica, isto é, o aumento da contratilidade miocárdica em baixas doses e disfunção segmentar em altas doses de dobutamina.<sup>138</sup> A RMC de estresse com dobutamina é uma técnica bem estabelecida, caracterizada principalmente pela alta qualidade de imagem e reprodutibilidade dos resultados em comparação com os outros métodos<sup>139</sup>.

A administração da dobutamina segue o mesmo protocolo utilizado nos exames de ecocardiografia sob estresse, com doses crescentes da droga (10, 20, 30, 40 mcg/kg por 3 minutos cada uma delas), podendo ou não ser adicionado até 2 mg de atropina, com o objetivo de atingir a frequência cardíaca submáxima<sup>140</sup>. A taxa de complicações maiores nesse exame é < 0,1%, semelhante a de estudos com ecocardiografia de

estresse<sup>137</sup>. O protocolo de aquisição de imagens envolve sequências para avaliação dinâmica da função (cine), em diferentes planos de corte, abrangendo os 17 segmentos miocárdicos<sup>140</sup>. A análise na prática clínica é comumente realizada de forma qualitativa, entretanto técnicas de avaliação quantitativa têm sido utilizadas em estudos clínicos. A técnica de *tagging* miocárdico foi avaliada em diversos estudos e demonstrou facilitar a identificação de isquemia, tanto na forma qualitativa como quantitativa, podendo também ser ferramenta útil na análise de parâmetros diastólicos<sup>141,142</sup>. No entanto, a análise quantitativa requer o uso de programas para análise, sendo ainda limitado sua utilização na rotina clínica.

Os primeiros estudos de RMC de estresse com dobutamina já demonstravam, desde a década de 1990, a alta acurácia do método para diagnóstico de estenoses lumenais coronárias  $\geq 50\%$ , com sensibilidade de 81 a 84%<sup>44,143</sup>. Posteriormente, estudos envolvendo maior número de pacientes confirmaram a utilidade do método. Nagel e cols.<sup>138</sup>, comparando RMC e ecocardiografia de estresse em pacientes com suspeita ou DAC estabelecida (sem Infarto Agudo do Miocárdio – IAM prévio), demonstraram a superioridade da ressonância (acurácia diagnóstica de 86% vs. 70%;  $p < 0,005$ )<sup>138</sup>. A RMC de estresse com dobutamina se mostrou muito efetiva para o diagnóstico de DAC no grupo de pacientes inadequados para a avaliação pela ecocardiografia, devido à janela acústica subótima<sup>144</sup>. A avaliação quantitativa da função regional pela RMC tem o potencial de melhorar ainda mais a acurácia diagnóstica do método, especialmente nos casos de DAC uniarterial<sup>143,145</sup>. Metanálise de Nadalar e cols.<sup>146</sup> resumiu os resultados dos principais estudos envolvendo RMC de estresse com dobutamina, demonstrando sensibilidade de 83% e especificidade de 86% para diagnóstico de lesões coronárias significativas em pacientes de alto risco para DAC<sup>146</sup>.

Diversos estudos analisando a acurácia em populações específicas foram publicados nos últimos anos. A administração de altas doses de dobutamina também parece ser útil em pacientes com disfunção segmentar já estabelecida<sup>147</sup>. A piora da disfunção segmentar nesse subgrupo é altamente sugestiva de isquemia miocárdica, chegando a uma sensibilidade de 100% em pacientes com doença multivascular. Heilmair e cols.<sup>148</sup> avaliaram pacientes com história prévia de intervenção percutânea e implante de *stent*, com objetivo de detectar reestenoses intra-*stent*<sup>148</sup>. Nesse trabalho, a RMC apresentou sensibilidade de 86% e acurácia diagnóstica de 94% para lesões envolvendo a artéria descendente anterior. A RMC de estresse com dobutamina também pode ser utilizada para estimar risco cardiovascular em pacientes que serão submetidos a cirurgia não cardíaca<sup>149</sup>. No grupo de pacientes de risco intermediário, RMC de estresse positiva para isquemia mostrou ser preditora independente de eventos cardíacos maiores, durante ou após o procedimento cirúrgico.

Além de valor diagnóstico, a avaliação da isquemia miocárdica pela RMC também tem importante valor prognóstico. Quando a RMC de estresse com dobutamina é normal, os pacientes apresentam uma baixa taxa de eventos, ao contrário do que ocorre quando há detecção de isquemia<sup>150</sup>. Pacientes com RMC com estresse normal e fração de ejeção > 40% apresentam baixa taxa de eventos cardíacos – aproximadamente 2% ao longo de 2 anos<sup>150</sup>.

## Diretrizes

A presença de disfunção segmentar identifica pacientes de risco para IAM e morte de causa cardíaca<sup>151</sup>. O diagnóstico de isquemia determinado pela alteração de motilidade na RMC de estresse com dobutamina é preditora independente de eventos cardíacos (HR = 5,42 em 3 anos;  $p < 0,001$ ) em pacientes de ambos os sexos<sup>152,153</sup>.

As principais limitações dessa técnica são a dificuldade na monitorização contínua do ECG e dos dados vitais do paciente durante o exame, além das contraindicações próprias da infusão da dobutamina.

### Avaliação da perfusão miocárdica

Durante a infusão de fármacos vasodilatadores, ocorre um aumento de quatro a cinco vezes na perfusão dos territórios coronários normais. O mesmo não acontece nas áreas irrigadas por artérias coronárias com estenoses significativas, pois o leito arteriolar já apresenta dilatação máxima compensatória. A diferença de perfusão desses territórios permite a detecção de anormalidades e auxilia na identificação de isquemia miocárdica, fornecendo informações importantes para o manejo clínico do paciente<sup>154</sup>. Os protocolos para o estudo de isquemia com perfusão miocárdica pela ressonância são similares aos utilizados em cintilografia. Os agentes vasodilatadores mais utilizados são a adenosina (estimula diretamente os receptores A2, causando vasodilatação arterial) e o dipiridamol (inibe a reabsorção e a inativação da adenosina), sendo este último o fármaco mais utilizado no Brasil<sup>140</sup>. A utilização do regadenoson, um agonista do receptor A2a de adenosina, mostra-se promissora<sup>155</sup>.

A RMC de perfusão miocárdica permite a cobertura do VE utilizando uma aquisição simultânea de múltiplos cortes do eixo-curto ventricular, ou uma combinação de eixos-curtos e longos dessa câmara<sup>156</sup>. Uma injeção intravenosa do contraste baseado em Gd (na dose de 0,025 a 0,1 mmol/kg) é habitualmente administrada pela fossa antecubital, utilizando uma bomba injetora para garantir que a injeção seja efetuada de forma rápida e uniforme (em geral com fluxo de 5 mL/s)<sup>157,158</sup>. Idealmente, a aquisição das imagens de todos os cortes deve ser executada a cada ciclo cardíaco, ou seja, o intervalo entre as imagens sequenciais deve ser de um intervalo RR. Em alguns casos, o intervalo de dois RRs também pode ser considerado adequado. A análise da perfusão miocárdica pode ser realizada de forma visual (avaliação subjetiva/qualitativa), semiquantitativa ou quantitativa. Apesar de as técnicas quantitativas já serem bastante validadas<sup>159-163</sup>, em geral, na prática clínica, a avaliação da presença de isquemia miocárdica é realizada de forma qualitativa.

No protocolo de RMC de perfusão, podemos adquirir, além das imagens durante a infusão do vasodilatador (fase de estresse), outras imagens após a reversão do mesmo pela injeção endovenosa de aminofilina (fase de repouso). A comparação das imagens de perfusão nas duas fases permite a avaliação da reversibilidade da hipoperfusão miocárdica, o que facilita a interpretação do exame. Para a avaliação de DAC, é importante comparar as áreas de hipoperfusão às imagens de realce tardio obtidas posteriormente, as quais definem as regiões de necrose/fibrose (sem viabilidade) e

que também se apresentarão como áreas de hipoperfusão nas imagens de perfusão em repouso e durante o estresse (fixas)<sup>164,165</sup>. A possibilidade de visualização direta da fibrose miocárdica pela técnica do realce tardio torna a aquisição das imagens de perfusão ao repouso não obrigatória.

A acurácia diagnóstica da RMC de perfusão foi validada extensivamente diante de outros métodos de imagem já consagrados na avaliação de DAC. Estudos unicêntricos demonstraram a superioridade em relação ao SPECT (sigla do inglês: *Single Photon Emission Computed Tomography*)<sup>166</sup> e acurácia diagnóstica similar à Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET, sigla do inglês *Positron Emission Tomography*)<sup>161</sup>. Em 2003, Nagel e cols.<sup>159</sup> compararam a perfusão do miocárdio por RMC sob estresse com os dados de Angiografia Coronária Invasiva (ACI), demonstrando sensibilidade de 87% e especificidade de 85% para o diagnóstico de DAC significativa. Em 2008, foi publicado o estudo multicêntrico (18 centros) MR-IMPACT<sup>167</sup>, que demonstrou alta acurácia da análise da perfusão pela RMC de estresse para detecção de isquemia, além de não inferioridade em relação ao SPECT (área sob a curva ROC – do inglês *Receiver Operator Characteristic* de 0,67;  $p=0,013$ ). Mais recentemente, Watkins e cols.<sup>168</sup> demonstraram boa correlação do método com dados do fluxo coronário obtido pelo RFF (*fractional flow reserve*). Duas metanálises foram publicadas avaliando acurácia da RMC com perfusão. Em 2007, Nandalur e cols.<sup>146</sup> publicaram análise de 1.183 pacientes com prevalência de DAC de 57,4%. A sensibilidade e especificidade médias da RMC de perfusão foram 91% e 81%, respectivamente. Já em 2010, Hamon e cols.<sup>169</sup> ( $n=2125$ ) demonstraram alta sensibilidade (89%), porém moderada especificidade (80%) da RMC com perfusão na identificação de estenoses coronárias  $\geq 70\%$ . Essa metanálise também demonstrou a superioridade da adenosina sobre o dipiridamol (sensibilidade 90% vs. 86%, especificidade de 80% vs. 77%, respectivamente), sendo que a adenosina pareceu ser mais segura, inclusive no contexto de síndromes coronárias agudas<sup>170,171</sup>. Também é interessante ressaltar que a ausência de isquemia na RMC apresenta VPN extremamente alto, especialmente em pacientes de baixo risco<sup>172,173</sup>. Em pacientes com dor precordial, mas com marcadores de necrose miocárdica negativos e ECG não diagnóstico, a perfusão por RMC demonstrou sensibilidade de 100% e especificidade de 93% na detecção de desfechos cardíacos adversos futuros<sup>174</sup>.

Recentemente, foi publicado um trabalho prospectivo avaliando a acurácia da RM para o diagnóstico de estenose coronária significativa detectada pelo cateterismo cardíaco e sua comparação com o SPECT (estudo CE-MARC)<sup>165</sup>. É o maior estudo prospectivo envolvendo esses dois métodos diagnósticos numa população de risco intermediário. Neste estudo, verificou-se a maior acurácia diagnóstica da RMC em relação ao SPECT para detecção de estenose  $\geq 70\%$  pelo cateterismo, com área sob a curva ROC de 0,89 (Intervalo de Confiança de 95% – IC95% de 0,86-0,91) vs. 0,74 (IC95%: 0,70-0,78);  $p < 0,001$ . Resultado semelhante foi obtido para o diagnóstico de estenoses  $\geq 50\%$ : área sob a curva ROC de 0,84 (IC95%: 0,81-0,87) para a ressonância vs. 0,65 (IC95%: 0,65-0,73) para o SPECT;  $p < 0,001$ . Tal diferença na acurácia se

deveu especialmente à maior sensibilidade da ressonância (86,5% para a RM vs. 66,5% para o SPECT), muito em virtude de sua maior resolução espacial.

A capacidade prognóstica da avaliação de isquemia miocárdica pela técnica de perfusão em ressonância também tem sido estudada extensivamente nos últimos anos<sup>175,176</sup>. Jahnke e cols.<sup>152</sup> acompanharam uma coorte de pacientes por aproximadamente 3 anos e demonstraram que uma RMC de perfusão normal define uma taxa livre eventos (morte cardíaca ou infarto não fatal) de 97,7% nesse período. Em 2009, Steel e cols.<sup>173</sup> demonstraram a importância da combinação do realce tardio e defeito reversível no prognóstico dos pacientes, incrementando o poder de avaliação prognóstica do exame. Nesse estudo, pacientes sem alterações perfusionais ou presença de fibrose pela técnica do realce tardio tiveram taxa livre de eventos de 98,1% em 3 anos. Amplo estudo prospectivo e multicêntrico publicado recentemente por Bodi e cols.<sup>177</sup> ressaltou a importância da RMC de perfusão com dipiridamol na avaliação prognóstica de pacientes com suspeita de angina. Tanto a avaliação de perfusão como a indução de disfunção segmentar, durante infusão de dipiridamol, foram fatores independentes na determinação de eventos adversos cardíacos ao longo de 308 dias. Pacientes com disfunção segmentar induzida por dipiridamol apresentam alto risco para eventos adversos maiores e parecem ter maior benefício ao serem revascularizados. Já o papel da perfusão por RMC nas síndromes isquêmicas miocárdicas agudas foi avaliado por Husser e cols.<sup>178</sup>. Nesses pacientes, a presença de alterações na perfusão miocárdica foi capaz de prever queda na fração de ejeção ou eventos cardíacos combinados no seguimento de 6 meses.

A utilização da RM para a pesquisa de isquemia miocárdica já encontra respaldo em diversas diretrizes clínicas e de métodos de imagem nacionais e internacionais, sendo uma ferramenta importante para o estabelecimento diagnóstico e prognóstico de pacientes com doenças isquêmicas instáveis e estáveis<sup>55,179-181</sup>.

### Angiorressonância das artérias coronária

A RM é um excelente exame para a avaliação dos vasos sistêmicos. A visualização das artérias coronárias, no entanto, é dificultada por vários fatores: movimentação cardíaca e respiratória, fino calibre dos vasos e complexidade anatômica. Além disso, tecidos de sinal bastante diferentes (como a gordura epicárdica, o miocárdio, o sangue e, ocasionalmente, *stents*) encontram-se muito próximos, aumentando o desafio técnico para a realização desse tipo de estudo<sup>182</sup>. Diversas técnicas têm sido desenvolvidas para superar essas dificuldades, desde as sequências de aquisição bidimensional de primeira geração<sup>183,184</sup> até as mais recentes aquisições tridimensionais, utilizando pausa respiratória ou navegador, com ou sem administração de contraste<sup>185-188</sup>.

Em comparação com a angiografia invasiva, em situação de pesquisa clínica, os estudos utilizando avaliação do coração inteiro com sequências SSFP apresentam sensibilidade de cerca de 80% e especificidade de 90% para a detecção de estenose luminal coronária  $\geq 50\%$ <sup>189-191</sup>.

Apesar dos grandes avanços na última década, a angio-RM coronária ainda possui indicações clínicas restritas, devido à dificuldade técnica em se obterem imagens diagnósticas. Seu uso clínico atualmente se concentra na avaliação de anomalias congênitas de origem e trajeto das artérias coronárias<sup>192-197</sup>, diagnóstico e acompanhamento de aneurismas de artérias coronárias causada pela doença de Kawasaki<sup>198,199</sup>, e confirmação de patência de enxertos vasculares pós-revascularização do miocárdio<sup>200</sup>.

### Deteção e caracterização do infarto do miocárdio

O diagnóstico e a caracterização das regiões de IAM pela RMC baseiam-se na técnica do realce tardio, já descrita anteriormente<sup>47,48,50,201,202</sup>. Já foi amplamente demonstrado que a RMC permite uma precisa delimitação das áreas de necrose ou fibrose miocárdica nos pacientes com infarto prévio<sup>48,203-205</sup>. A RMC permite avaliar não apenas os pacientes com infarto do miocárdio na fase aguda, mas também aqueles nas fases subaguda e crônica.

Diversos estudos demonstraram que a RMC apresenta excelente acurácia na avaliação dos pacientes com infarto prévio<sup>47-49,51,65,74,203,206</sup>. Em especial, Kim e cols.<sup>48</sup> demonstraram correlação quase exata entre os valores de massa infartada obtidos pela RMC e pela anatomia patológica, tanto nos infartos agudos ( $R = 0,99$ ;  $p < 0,001$ ) e subagudos ( $R = 0,99$ ;  $p < 0,001$ ) quanto nos crônicos ( $R = 0,97$ ;  $p < 0,001$ ). Devido à sua excelente resolução espacial, a RMC permite a caracterização detalhada não apenas dos grandes infartos transmuralis, mas também dos pequenos infartos subendocárdicos<sup>65,74</sup>. Num estudo publicado por Wagner e cols.<sup>74</sup>, a RMC foi capaz de detectar 92% dos segmentos com infarto subendocárdico, enquanto a cintilografia miocárdica detectou apenas 28% dos segmentos<sup>74</sup>. Mesmo os pequenos infartos focais, tanto agudos quanto crônicos, são facilmente identificados e quantificados pela ressonância<sup>202,207</sup>. Isso é extremamente importante, pois a correta identificação dos infartos, assim como a demonstração da área infartada (expressa como um percentual da massa do VE), tem importante valor prognóstico<sup>206,208</sup>. Kelle e cols.<sup>209</sup> demonstraram que o tamanho da área de infarto pela ressonância (acometendo ao menos seis segmentos do VE) foi um preditor de eventos mais forte do que a própria fração de ejeção do VE em pacientes com miocardiopatia isquêmica<sup>209</sup>.

Adicionalmente, a RMC permite identificar regiões de obstrução microvascular (fenômeno de *no-reflow*)<sup>51,206,210</sup>, um marcador de lesão miocárdica grave, que também está associado a pior prognóstico pós-IAM<sup>206,210</sup>. Estudos recentes demonstraram ainda que a caracterização das regiões de borda, na interface entre o miocárdio íntegro e o tecido infartado (área cinzenta), permite a estratificação do risco de arritmia ventricular pós-infarto e proporciona informações prognósticas importantes em pacientes com infarto prévio<sup>78,79</sup>. Também foi demonstrado que, em pacientes cardiopatia isquêmica, a presença de tecido viável, porém com alteração contrátil e sem revascularização, é um preditor independente de pior prognóstico (mortalidade)<sup>211</sup>.



## Diretrizes

Nos últimos anos, também tem havido grande interesse nas técnicas de aquisição de imagens ponderadas em T2, que tem como finalidade detectar áreas de edema. Utilizando essa técnica, alguns autores têm demonstrado ser possível diferenciar infartos agudos de crônicos<sup>212</sup>, assim como determinar o tamanho da área de risco e o grau de salvamento miocárdico no contexto do IAM reperfundido<sup>213,214</sup>.

A capacidade de identificação da presença e da extensão das regiões de infarto<sup>204</sup>, da presença ou não de obstrução microvascular<sup>206</sup>, da área peri-infarto<sup>78,79</sup> e da contratilidade regional<sup>210,215,216</sup> faz da RMC uma ferramenta cada vez mais importante não apenas na avaliação diagnóstica, mas também na avaliação prognóstica dos pacientes<sup>209,211,217</sup>.

### Viabilidade miocárdica

#### Fase aguda

Anteriormente, o IAM era avaliado pela ecocardiografia por meio de análise da contratilidade segmentar e da identificação de uma região de importante disfunção regional aguda. Entretanto, essa abordagem não permitia a distinção entre miocárdio atordado (tecido miocárdico viável, porém com disfunção segmentar, apesar do reestabelecimento da perfusão regional) e tecido necrosado (lesão miocárdica irreversível)<sup>218,219</sup>. A RMC com técnica de cine-RM permite o mesmo tipo de análise da contratilidade segmentar que a ecocardiografia. Entretanto, ao combinar essa informação com as imagens da técnica do realce tardio, a RMC permite determinar com precisão o que é tecido miocárdico atordado e o que é necrose irreversível<sup>218-220</sup>. Desse modo, se um dado segmento apresenta disfunção regional pós-infarto mas não apresenta nenhuma área de realce tardio, trata-se de atordoamento miocárdico. Por outro lado, se o segmento apresentar déficit contrátil associado a realce tardio transmural, podemos afirmar que trata-se de um segmento infartado sem viabilidade.

De fato, como demonstrado por Choi e cols.<sup>61</sup>, a determinação da transmuralidade do infarto permite prever a recuperação da contratilidade segmentar do VE em pacientes com IAM. Nesse estudo, o grau de transmuralidade do infarto correlacionou-se inversamente com a probabilidade de recuperação da função regional 8 a 12 semanas após o evento agudo. De forma semelhante, Gerber e cols.<sup>216</sup> demonstraram que o potencial de recuperação da contratilidade regional, dessa vez medida de forma quantitativa pela técnica do *tagging* miocárdico, pode ser definido pela avaliação dos padrões de realce tardio dos pacientes com IAM. Sobretudo, é importante reconhecer que a distinção entre miocárdio atordado e a lesão irreversível tem importante valor prognóstico. Já foi amplamente demonstrado que pacientes portadores de disfunção ventricular esquerda aguda causada primariamente por necrose miocárdica apresentam prognóstico muito pior do que pacientes nos quais a disfunção ventricular é reversível<sup>221,222</sup>.

Na fase aguda, a RMC pode auxiliar ainda na predição da evolução da função ventricular, ao avaliar a presença e extensão das áreas de obstrução microvascular (*no-reflow*).

Segmentos com obstrução microvascular demonstrados pela RMC têm redução da espessura da parede infartada com ausência de recuperação funcional após 5 meses, comparados ao melhor prognóstico dos indivíduos sem a presença de obstrução microvascular<sup>223</sup>. Da mesma forma, por meio da caracterização do tamanho e transmuralidade do infarto agudo e da avaliação quanto à presença de obstrução microvascular, a RMC também foi capaz de prever quais pacientes teriam pior evolução com remodelamento adverso após 6 meses<sup>224</sup>.

#### Fase crônica

A avaliação da viabilidade miocárdica para prever quais pacientes terão melhora da função ventricular global ou regional, após cirurgias de revascularização do miocárdio, é de extrema utilidade clínica<sup>225</sup>. Alguns estudos demonstraram que pacientes com cardiopatia isquêmica crônica com disfunção ventricular esquerda, anatomia coronária passível de revascularização e com predomínio de viabilidade miocárdica nos exames de avaliação não invasiva apresentavam grande benefício em termos de redução da mortalidade total, quando adequadamente revascularizados<sup>226</sup>. Em contrapartida, quando estes mesmos pacientes não apresentam viabilidade miocárdica significativa, não existe benefício dos procedimentos de revascularização, em termos de redução de mortalidade<sup>226</sup>.

Nos últimos anos, a RMC vem sendo considerada, cada vez mais, a modalidade diagnóstica de referência para a avaliação da viabilidade miocárdica. Existem diversas técnicas de RMC que permitem a determinação da viabilidade miocárdica, dentre as quais a avaliação da contratilidade segmentar com dobutamina em baixas doses<sup>227,228</sup>, técnicas de imagem do sódio (*sodium imaging*)<sup>229</sup> e a análise do perfil metabólico/energético miocárdico pela espectroscopia<sup>230</sup>. Em pacientes com disfunção segmentar em repouso, a RMC de estresse com baixa dose de dobutamina mostrou-se útil na identificação da reserva contrátil<sup>231</sup>. Nesses casos ocorre uma melhora na disfunção segmentar ventricular durante a infusão de baixa dose de dobutamina, tornando a contratilidade normal ou, no máximo, hipocinética. Esses pacientes, ao serem submetidos à revascularização do miocárdio, têm maior probabilidade de melhora do espessamento sistólico<sup>232</sup>.

Entretanto, a técnica principal e mais utilizada clinicamente para avaliação da viabilidade miocárdica pela RMC é a de realce tardio, tanto por sua acurácia diagnóstica quanto por sua praticidade. No infarto crônico, a técnica foi amplamente validada em modelos animais<sup>48,63</sup> e em humanos<sup>65</sup>, com alta reprodutibilidade<sup>64</sup>. A RMC mostrou-se superior à cintilografia por SPECT<sup>74</sup> e com mesma sensibilidade e especificidade que o PET para a identificação de áreas de infarto crônico<sup>69,70</sup>, especialmente em regiões de infarto subendocárdico.

Mais que reconhecer apenas áreas de infarto, a determinação da viabilidade miocárdica pela técnica do realce tardio pode ser de grande aplicação clínica. Por meio dessa técnica, é possível a visualização não só da área de infarto crônico, mas também da área não infartada, sendo a relação entre a extensão dessas duas áreas na parede ventricular fundamental para se determinar uma possível recuperação funcional, ou não, do miocárdio<sup>233</sup>.

A avaliação da extensão transmural (“transmuralidade”) das regiões de necrose e/ou fibrose do miocárdio permite prever, com excelente acurácia, a probabilidade de recuperação da função regional, após a revascularização, seja ela cirúrgica ou percutânea. Kim e cols.<sup>49</sup> demonstraram que segmentos disfuncionais que apresentassem área de realce tardio com extensão < 50% do mesmo segmento apresentavam grande probabilidade de recuperação funcional após a revascularização e, portanto, eram considerados viáveis. Por outro lado, apenas uma pequena proporção dos segmentos com realce tardio  $\geq$  50% (considerado como acometimento transmural) apresentavam recuperação funcional após o procedimento de revascularização e, desse modo, foram considerados não viáveis<sup>49</sup>. Graças a essa capacidade única de permitir a visualização da extensão de ambos os tecidos infartados e normais, a RMC tem alta sensibilidade e especificidade, com acurácia de 72 a 77% e VPP e VPN de 66 a 85% e 82 a 92%, respectivamente, para determinação da recuperação funcional de segmentos do miocárdio pós-revascularização<sup>49,234,235</sup>. Esses resultados são ainda superiores quando aplicados apenas em pacientes com disfunção ventricular grave<sup>236</sup> ou analisando-se segmentos que já apresentam hipocinesia importante ou acinesia<sup>49,211</sup>. As indicações da RMC na avaliação das cardiopatias isquêmicas estão resumidas na Tabela 6.

## CARDIOMIOPATIAS NÃO ISQUÊMICAS

### Cardiomiopatia hipertrófica

A Cardiomiopatia Hipertrófica (CMH) é a doença cardíaca genética maior causadora de morte súbita em jovens, com uma prevalência de 1 para cada 500 adultos<sup>237,238</sup>. Trata-se de uma doença genética de herança autossômica dominante e atualmente reconhecida como do sarcômero cardíaco, uma vez que, entre os mecanismos fisiopatológicos, estão implicadas mutações nos genes que codificam as principais proteínas estruturais da arquitetura miocárdica. A heterogeneidade genética é uma característica dessa doença, observando-se diversos padrões de localização e extensão da hipertrofia<sup>239</sup>.

Os critérios clínicos estabelecidos de pior prognóstico na CMH são septo interventricular com espessura > 30 mm<sup>240,241</sup>, morte súbita prematura na família, história de síncope sem etiologia definida<sup>242</sup>, Taquicardia Ventricular Não Sustentada (TVNS) ao Holter<sup>243</sup> e resposta anormal da pressão arterial ao teste de esforço em indivíduos com menos de 40 anos<sup>244,245</sup>. Apesar de importantes para a estratificação de risco e orientação da terapêutica nos portadores de CMH, a sensibilidade e a especificidade desses critérios são limitadas. Além disso, a expressão clínica da doença é extremamente variável, sendo a maioria dos portadores assintomática e, não raramente, apresentando a morte súbita como primeiro sintoma, o que torna a estratificação de risco dos portadores de CMH um grande desafio.

A RM é um método bastante útil na avaliação da CMH, fornecendo informações que auxiliam no diagnóstico e no prognóstico da doença<sup>129,246</sup>. Estudos comparativos entre a RMC e a ecocardiografia demonstraram melhor sensibilidade na detecção de segmentos com hipertrofia, principalmente

nos casos de CMH apical e de hipertrofia da parede lateral<sup>247-250</sup>. No diagnóstico da forma apical da CMH, sendo que a ecocardiografia pode subestimar esse diagnóstico, a RMC apresenta alta acurácia<sup>80,251</sup> e é mais sensível que a cintilografia<sup>252</sup>, além de poder contribuir na avaliação no diagnóstico diferencial com outras cardiomiopatias como a endomiocardiofibrose.

Adicionalmente à avaliação anatômica detalhada de todos os segmentos do miocárdio, a RMC possibilita, pela técnica do realce tardio, a caracterização das áreas de fibrose miocárdica de maneira bastante precisa<sup>48</sup>. Essa técnica permite a identificação, a quantificação e a distribuição das áreas de fibrose miocárdica também em pacientes hipertróficos, podendo ser encontrada em até 80% dos portadores dessa doença<sup>48,61,253,254</sup>. O padrão de fibrose miocárdica descrito para CMH é peculiar, habitualmente multifocal, não respeitando a anatomia coronária. Frequentemente, as áreas na junção entre o septo interventricular e a parede livre do VD, nas porções média e basal dos segmentos anteroseptal e inferoseptal, são acometidas pela fibrose miocárdica, padrão este conhecido como junção ventricular. Entretanto, as áreas de fibrose miocárdica na CMH podem acometer qualquer segmento do miocárdio de maneira conflúente ou difusa<sup>253,254</sup>. Esses padrões de distribuição das áreas de realce tardio podem, na maioria das vezes, ser diferenciados da cardiomiopatia isquêmica e de outras cardiomiopatias não isquêmicas.

Nos casos de dúvida diagnóstica, especialmente nos casos de diferenciação de hipertrofia miocárdica em atletas, os achados de áreas de fibrose miocárdica, com padrão multifocal ou conflúente, definem o diagnóstico da doença, uma vez que hipertrofia fisiológica do exercício não resulta em áreas de fibrose miocárdica.

Analogamente à miocardiopatia isquêmica<sup>255</sup>, vários indícios apontam que o mecanismo arritmogênico que levaria à morte súbita, nos portadores de CMH, esteja diretamente ligado à fibrose miocárdica, como sugerido por estudos demonstrando direta correlação entre a presença de fibrose miocárdica visibilizada na RMC e TVNS registrada no Holter<sup>256,257</sup>. Arteaga e cols.<sup>258</sup> demonstraram pior prognóstico (morte súbita e evolução para Insuficiência Cardíaca Congestiva – ICC) em pacientes com CMH, com maior porcentagem de colágeno no miocárdio identificados pela biópsia. Seguindo a mesma linha, alguns outros estudos, em pacientes com CMH avaliados pela ressonância, demonstraram pior prognóstico para os pacientes que apresentavam fibrose miocárdica<sup>259-262</sup>.

Rubinshtein e cols.<sup>262</sup> acompanharam um grupo de mais de 400 pacientes com CMH que realizaram análise de fibrose miocárdica pela RMC (seguimento médio de 43  $\pm$  14 meses)<sup>262</sup>. Os autores constataram que os pacientes que apresentavam realce tardio (fibrose miocárdica) pela RMC tiveram significativamente mais episódios de arritmia (extrassístoles ventriculares e TVNS), além de mais episódios de morte súbita cardíaca e de morte súbita recuperada adequadamente tratados nos pacientes portadores de CDI. Bruder e cols.<sup>259</sup>, também acompanharam um grupo de mais de 200 pacientes com CMH submetidos à RMC para análise de fibrose miocárdica (seguimento médio de 36 meses)<sup>259</sup>.

A presença de fibrose miocárdica aumentou a chance (*Odds Ratio* – OR) de morte por todas as causas em 5,47 vezes e de morte cardíaca em 8,01 vezes. Neste trabalho, a presença da fibrose detectada pela ressonância foi um fator prognóstico mais importante do que a presença de dois fatores de risco clássicos para mortalidade geral e cardíaca na CMH (3,86 vezes e 2,20 vezes, respectivamente). Maron e cols.<sup>260</sup>, seguindo grupo de mais de 200 pacientes com CMH (22 ± 8 meses), encontraram piora da função sistólica nos pacientes com fibrose miocárdica detectada pela técnica do realce tardio, porém sem diferença estatística no número de eventos cardiovasculares (morte súbita e choques apropriados pelo CDI) entre os pacientes com ou sem fibrose miocárdica<sup>260</sup>. Já O’Hanlon e cols.<sup>261</sup>, num estudo prospectivo com seguimento médio de 37 meses, demonstraram maior desfecho cardiovascular, incluindo mortalidade cardíaca no grupo dos pacientes que apresentavam fibrose miocárdica detectada pela RMC, com taxa de incidência ajustada pelo tempo (*Hazard Ratio* – HR) de 3,4 vezes maior de eventos do que no grupo de CMH que não apresentava fibrose miocárdica<sup>261</sup>. Além disso, nesse mesmo trabalho, foi demonstrado que a mensuração da extensão da fibrose miocárdica é importante, uma vez que o risco de eventos cardiovasculares (morte cardíaca, taquicardia ventricular sustentada, fibrilação ventricular ou choque apropriado por CDI) aumentava 1,18 para cada 5% de fibrose miocárdica detectada no VE. De maneira semelhante, Shiozaki e cols.<sup>263</sup> demonstraram a importância prognóstica da fibrose miocárdica, porém com técnica de realce tardio pela tomografia em portadores de CMH em uso de CDI<sup>263</sup>.

Recentemente, foi publicada uma meta-análise dos trabalhos avaliando a CMH e fibrose miocárdica, totalizando 1.063 pacientes (seguimento médio de 43 ± 14 meses)<sup>264</sup>. A presença de fibrose miocárdica detectada pela RM, nesses pacientes, resultou em chance nove vezes maior de apresentar fibrilação ventricular/taquicardia ventricular e uma chance de 3,3 vezes mais de apresentar morte súbita.

Diante dessas evidências, a utilização da RM para avaliação anatômica e de realce tardio para o diagnóstico de miocardiopatia hipertrófica encontra-se bem indicada, especialmente nos casos em que a ecocardiografia não foi conclusiva.

Tem sido considerada a utilização da fibrose miocárdica pela técnica de realce tardio como ferramenta complementar na estratificação de risco de alguns casos de CMH para implante do CDI<sup>265,266</sup>. Dessa forma, nos casos em que permanece a dúvida clínica sobre a indicação e o benefício do implante do CDI, a presença de acentuada fibrose miocárdica detectada pela ressonância pesaria a favor do implante. Por outro lado, a ausência de fibrose miocárdica pesaria mais a favor do acompanhante clínico. Muito embora ainda não existam evidências suficientes para considerar a fibrose miocárdica como critério maior para indicação definitiva de CDI e qual seria o valor da quantidade de fibrose considerada como um fator de risco maior, esta diretriz considera razoável a utilização da RMC no auxílio da estratificação prognóstica em alguns casos de CMH.

### Hipertrofia ventricular esquerda e coração de atleta

A RMC permite uma avaliação acurada da massa ventricular, apresentando elevada sensibilidade na detecção da Hipertrofia Ventricular Esquerda (HVE)<sup>267,268</sup>. A elevada resolução espacial do método possibilita uma melhor definição do endocárdio e, portanto, uma maior precisão das medidas relativas à espessura das paredes, localização e extensão da hipertrofia, configurando-se como o padrão de referência para esse diagnóstico<sup>269</sup>. Considerando-se que a HVE representa um fator de risco independente para eventos cardíacos, a utilização de um método com elevada sensibilidade diagnóstica pode implicar em medidas terapêuticas mais precoces, no sentido de promover sua redução e seu consequente benefício. A melhor reprodutibilidade do método tem permitido também sua utilização em protocolos de pesquisa que utilizam as medidas ventriculares como critérios de inclusão ou como desfechos<sup>267,270</sup>.

O coração de um atleta de alta *performance* é reconhecidamente diferente de um coração de um indivíduo não atleta, e essas mudanças têm sido denominadas de **síndrome do coração do atleta**, que é caracterizada pelo aumento da massa cardíaca, aumento do volume diastólico e do diâmetro diastólico final nos casos de exercícios predominantemente de resistência (como, por exemplo, os praticantes de maratona) e aumento da massa e hipertrofia predominantemente concêntrica nos casos dos exercícios predominantemente isométricos (como, por exemplo, o halterofilismo)<sup>271</sup>. É de fundamental importância a diferenciação do coração do atleta de condições patológicas, que podem produzir uma morfologia cardíaca similar, porém potencialmente letal, de modo que, nesses casos, a continuação da prática esportiva colocaria o atleta em risco.

Dadas as limitações previamente mencionadas do ecocardiograma e mesmo de testes fisiológicos, como o ergoespiométrico<sup>272</sup>, a RMC pode auxiliar na diferenciação do coração de atleta de outras situações patológicas por meio da avaliação detalhada da morfologia ventricular<sup>273,274</sup>, assim como pela presença ou ausência de realce tardio (fibrose) no miocárdio. Petersen e cols.<sup>273</sup>, incluindo atletas e indivíduos com formas patológicas de hipertrofia, como CMH e HVE secundária à estenose valvar aórtica e hipertensão arterial sistêmica, demonstraram que a aplicação de alguns índices geométricos (mais especificamente a razão da maior espessura da parede hipertrofiada na diástole máxima pelo volume diastólico final indexado pela superfície corpórea, quando abaixo de 0,15mm x m<sup>2</sup> x mL<sup>-1</sup>) diferenciou a hipertrofia fisiológica do atleta das demais formas de hipertrofia patológica com especificidade de 99%. Além disso, a RM permite a caracterização tecidual do miocárdio para avaliação de fibrose, infiltração gordurosa e avaliação de edema miocárdico. A presença de fibrose não costuma ocorrer no coração de atleta, apesar da descrição de que alguns maratonistas e triatletas podem apresentar algumas áreas de realce tardio<sup>275,276</sup>.

Ainda não dispomos de grandes trabalhos multicêntricos avaliando a utilização da ressonância no coração do atleta. Entretanto, os vários trabalhos publicados na literatura até o momento comprovam a excelente acurácia diagnóstica para

avaliação da anatomia e caracterização tecidual no estudo do remodelamento ventricular, que ocorre no coração de atleta e em outras cardiomiopatias. Isso torna o método bastante útil nos casos em que há dúvida sobre a etiologia da hipertrofia ventricular em indivíduos atletas e não atletas.

### Cardiomiopatias restritivas

As cardiomiopatias restritivas são caracterizadas por um comprometimento do miocárdio ou endocárdio, que determina uma diminuição da complacência de suas paredes e a restrição ao enchimento ventricular. O ecocardiograma permite a apreciação da fase diastólica e a remodelação atrial, que são marcas registradas da doença restritiva, sendo considerado o exame não invasivo ideal na avaliação inicial das características funcionais das cardiomiopatias restritivas<sup>277</sup>. A RM é útil, nesses casos, na avaliação da estrutura cardíaca, função e, principalmente, na caracterização tecidual, com especial destaque para a identificação de fibrose miocárdica focal, além de possibilitar a avaliação da atividade da doença e resposta à terapia<sup>278</sup>.

As cardiopatias restritivas podem ser causadas por uma série de doenças sistêmicas, amiloidose, doença de armazenamento do glicogênio, sarcoidose e endomiocardiofibrose. Um importante diagnóstico diferencial é a pericardite constritiva, por causar alterações hemodinâmicas e sintomas semelhantes.

#### Amiloidose

A amiloidose é caracterizada pelo depósito de fibrilas de proteínas amiloides insolúveis no interstício do miocárdio, que resultam de uma sequência de alterações no desdobramento das proteínas amiloides. Pode se apresentar como fenômeno isolado em um órgão (amiloidose localizada) ou comprometimento multissistêmico (amiloidose sistêmica primária, secundária ou hereditária). O envolvimento cardíaco é mais comum na amiloidose sistêmica tipo AL, na qual 90% dos pacientes apresentam comprometimento cardíaco, e na amiloidose hereditária de transtiretina (TTR). A amiloidose tipo AA ocorre mais frequentemente como complicação de uma doença inflamatória crônica e raramente há envolvimento cardíaco<sup>277</sup>.

O diagnóstico é feito com biópsia endomiocárdica ou de outro órgão associado a exame de imagem cardíaca e ECG<sup>279</sup>. A avaliação por meio do ecocardiograma pode apresentar limitações, particularmente se houver hipertrofia por outras etiologias<sup>280</sup>. Os achados incluem espessamento miocárdico difuso, prejuízo da contratilidade das paredes do miocárdio ou disfunção diastólica com padrão restritivo. A disfunção sistólica é observada apenas na doença avançada. Pode haver comprometimento das quatro câmaras, pequeno a moderado derrame pericárdico e espessamento do septo interatrial, da parede livre do átrio direito, dos músculos papilares e folhetos valvares.

A sequência de realce tardio após a injeção endovenosa de Gd na RM evidencia realce difuso global, geralmente subendocárdico (porém não exclusivamente) em até 80% dos pacientes, uni ou biventricular, sem respeitar território vascular

coronário. Também é descrita dificuldade de adequada seleção do TI para anular o sinal do miocárdio<sup>277,281-283</sup>.

O realce tardio na RM na avaliação de pacientes com amiloidose apresenta boa acurácia diagnóstica, com uma especificidade de 94% e sensibilidade de 80%, considerando-se a biópsia endomiocárdica como padrão de referência<sup>284</sup>.

#### Endomiocardiofibrose

A endomiocardiofibrose é uma cardiomiopatia restritiva endêmica das regiões tropicais, caracterizada por fibrose endomiocárdica do ápice e da via de entrada de um ou ambos os ventrículos, podendo acometer os músculos papilares<sup>285-287</sup>. Está associada à presença de trombos e, em alguns casos, calcificações no *apex*. A etiologia é desconhecida, no entanto, acredita-se que a hipereosinofilia desempenhe um papel importante em sua patogênese<sup>286</sup>.

O diagnóstico é realizado por exame físico, testes laboratoriais, ECG, avaliação morfológica cardíaca (com ecocardiografia e RM) e, em alguns casos, biópsia miocárdica<sup>288</sup>. O ecocardiograma é o exame de imagem inicial, porém a ressonância apresenta vantagens em relação aos outros métodos diagnósticos, devido à possibilidade de avaliação funcional, anatômica e caracterização tecidual, sendo mais sensível e específica para a detecção de trombos ventriculares do que o ecocardiograma<sup>288</sup>. A RMC é mais efetiva em demonstrar a extensão da fibrose, principalmente no VD, e a ausência de espessamento pericárdico (diagnóstico diferencial com pericardite constritiva)<sup>285,289</sup>. Os achados típicos são espessamento endocárdico, obliteração fibrotrombótica apical uni ou biventricular, regurgitação valvar devido ao movimento restrito do folheto posterior mitral e dilatação atrial. Geralmente a função ventricular sistólica está preservada<sup>285,286,288</sup>.

#### Sarcoidose

A sarcoidose é uma doença granulomatosa multissistêmica, de etiologia desconhecida, com comprometimento cardíaco clínico em 5 a 10% dos pacientes<sup>290</sup>. No entanto, estudos com autópsia relatam granulomas miocárdicos em 20 a 60% dos pacientes com sarcoidose<sup>291-294</sup>.

O diagnóstico de sarcoidose cardíaca envolve múltiplos testes diagnósticos, incluindo ECG e estudos de imagem cardíaca (ecocardiograma, cintilografia, cateterismo e RM). Apesar de a biópsia endomiocárdica positiva ser específica no diagnóstico do envolvimento cardíaco, o resultado pode ser negativo, mesmo em pacientes sintomáticos, devido à distribuição heterogênea da doença no miocárdio<sup>295</sup>.

A RM com realce tardio pode ser mais sensível na detecção do envolvimento cardíaco, em relação à avaliação clínica e a testes diagnósticos, além de aumentar a sensibilidade das biópsias endomiocárdicas, devido à orientação de regiões com maior potencial diagnóstico. Após o início da terapia com esteroides, o realce tardio pode não ser detectado<sup>282,296</sup>.

Os achados da RMC dependem do estágio do processo patológico. Na fase inflamatória aguda observam-se: (1) espessamento da parede miocárdica com alterações



## Diretrizes

da contratilidade; (2) aumento do sinal em T2 (edema); e (3) realce tardio (fibrose). Na fase crônica, observam-se áreas focais de afilamento miocárdico cicatricial e realce tardio tipicamente no septo basal. O realce tardio pode apresentar aspecto linear subepicárdico, transmural ou nodular, com distribuição heterogênea e padrão tipicamente não vascular, além de o comprometimento septal do lado do VD ser considerado característico<sup>297</sup>. O realce tardio na sarcoidose pode ser focal ou difuso, em geral mesocárdico ou subepicárdico<sup>298,299</sup>. Podem ser observados aneurismas em razão da retração cicatricial, especialmente em pacientes tratados com corticosteroides<sup>277</sup>. Além do diagnóstico, a ressonância proporciona informações no seguimento desses pacientes, já que a intensidade de sinal, vista com o auxílio do realce tardio, diminui com o tratamento<sup>300</sup>.

### Doença de Anderson-Fabry

A doença de Anderson-Fabry é autossômica recessiva ligada ao cromossomo X e ocasionada pela falta da enzima lisossomal galactosidase A. Esse erro inato no metabolismo pode resultar no acúmulo de glicosíngolípídios em múltiplos órgãos, como no sistema nervoso periférico, rins, pele, sistema nervoso central e coração<sup>301</sup>. Tal acúmulo no miocárdio, valvas e sistema de condução cardíaco leva a um aumento na espessura da parede ventricular, espessamento dos folhetos valvares e arritmias<sup>302,303</sup>. Seu diagnóstico é difícil, pois suas características morfológicas e clínicas podem mimetizar outras doenças que cursam com hipertrofia, como a CMH.

A RMC pode ter um papel importante na avaliação de pacientes com hipertrofia do VE sem etiologia definida. A sequência de realce tardio geralmente demonstra padrão de realce mesocárdico predominantemente no segmento ínfero-lateral basal do VE, poupando a região subendocárdica<sup>304,305</sup>. Recentemente, foi demonstrado que o mapeamento T1 pode identificar precocemente a doença com significativa redução de T1 nativo, em comparação à pacientes normais<sup>306</sup>.

### Cardiomiopatia dilatada

A RMC é capaz de demonstrar e quantificar, de forma clara e eficaz, as alterações anatômicas e funcionais da cardiomiopatia dilatada<sup>307</sup>. O exame tem se mostrado útil na avaliação de pacientes com Insuficiência Cardíaca (IC) por calcular, de modo preciso, a função de ambos os ventrículos<sup>124,308-310</sup> e por distinguir a cardiomiopatia dilatada idiopática de outras formas de disfunção ventricular, como a disfunção ventricular causada pela DAC. Nesta, a técnica de realce tardio mostra áreas de fibrose acometendo o subendocárdio (podendo ser até transmural) em territórios coronários. Esse padrão não é observado nos pacientes com cardiomiopatia dilatada, nos quais as áreas de fibrose se localizam, em geral, no mesocárdio (poupam o subendocárdio) e não seguem a distribuição territorial das coronárias<sup>311,312</sup>. Assim, a ressonância cardíaca fornece informações diagnósticas importantes na diferenciação entre as cardiomiopatias isquêmicas e não isquêmicas<sup>50,313</sup>. Além disso, o método dá uma importante contribuição

quanto à avaliação prognóstica. A presença e a extensão da fibrose pela técnica do realce tardio miocárdico apresentam valor prognóstico nas cardiomiopatias dilatadas, uma vez que a mesma representa substrato para arritmia e morte súbita<sup>314,315</sup>.

### Miocardite

As miocardites são processos inflamatórios caracterizados por infiltrados celulares focais associados à necrose miocitária adjacente em variados graus<sup>316,317</sup>. Tal processo pode ter causas infecciosas ou não, sendo a etiologia viral a mais prevalente e clinicamente relevante. Atualmente, nenhum achado clínico ou de exame complementar confirma, isoladamente, o diagnóstico de miocardite<sup>318</sup>. Assim, a avaliação integrada de história, exame físico e diferentes exames de imagem é fundamental para o diagnóstico e a avaliação prognóstica, com influência na terapêutica.

A RMC apresenta ótimo desempenho para análise dos parâmetros morfológicos e funcionais do coração, amplamente validada na quantificação dos volumes, massa e função dos ventrículos, sendo considerada por muitos padrão-ouro para avaliação da função ventricular<sup>1</sup>. No entanto, o maior valor da RMC, na avaliação de pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de miocardite, consiste em sua capacidade de proporcionar adequada caracterização tecidual, identificando tanto a lesão inflamatória nas fases aguda e subaguda, quanto as lesões cicatriciais da fase crônica.

As três principais técnicas de RMC utilizadas na caracterização da lesão miocárdica em pacientes com miocardite são as sequências que caracterizam o edema miocárdico (sequências ponderadas em T2), o realce miocárdico global precoce e o realce tardio<sup>318</sup>. As imagens ponderadas em T2 identificam o edema secundário ao processo inflamatório pelo aumento da intensidade de sinal<sup>318</sup>. Podem, então, dar informações valiosas no diagnóstico das miocardites na fase aguda<sup>319</sup>. Além do edema, a atividade inflamatória também pode causar hiperemia e extravasamento no tecido miocárdico. Essas alterações podem ser identificadas nas imagens adquiridas pela técnica do realce global precoce (medida de intensidade de sinal antes e após a injeção de contraste à base de Gd e a comparação com a variação da intensidade de sinal do musculoesquelético)<sup>318,319,320</sup>. Relações maiores que quatro vezes entre miocárdio e músculo esquelético, em um contexto clínico apropriado, indicam alterações decorrentes de inflamação. Por fim, a técnica do realce tardio permite identificar as regiões de necrose/fibrose com um padrão de distribuição multifocal característico da miocardite, sem correlação com o território coronário, acometendo o epicárdio e/ou o mesocárdio e preservando, em geral, o subendocárdio<sup>81,320-322</sup>.

A utilização combinada dessas técnicas pode aumentar a acurácia de RMC no diagnóstico de miocardite aguda<sup>323</sup>. Utilizando como definição de miocardite a presença de alterações em pelo menos duas das técnicas descritas acima (presença de edema miocárdico; aumento significativo da intensidade de sinal nas imagens com a técnica de realce global precoce; e presença de áreas de realce tardio), a acurácia diagnóstica do método foi de 78% (sensibilidade 67%, especificidade 91%)<sup>318,319,324</sup>. Deve ser lembrado

que, nos casos de miocardite crônica, a técnica do realce tardio pode apresentar menor sensibilidade quando comparada com as técnicas de avaliação de edema e de realce precoce<sup>324</sup>.

As informações fornecidas pela RMC também apresentam importância na determinação do prognóstico dos pacientes com miocardite. Grun e cols.<sup>325</sup> avaliaram com ressonância 222 pacientes com diagnóstico de miocardite confirmado por biópsia endomiocárdica (seguimento médio de 4,7 anos)<sup>325</sup>. A acurácia da RMC para o diagnóstico de miocardite foi de 84%. A presença de fibrose miocárdica, demonstrada pela técnica do realce tardio, foi o principal preditor independente de morte (HR = 8,4) e de morte cardíaca (HR = 12,8), superando a fração de ejeção do VE e a classe funcional da IC pela *New York Heart Association* (NYHA).

Atualmente, a utilização da ressonância cardíaca na avaliação da miocardite é recomendada por diretrizes internacionais<sup>318</sup>, e pelas diretrizes de miocardites e pericardites da própria SBC<sup>326</sup>.

#### Displasia arritmogênica do ventrículo direito

A Displasia Arritmogênica do VD (DAVD) é uma doença que acomete preferencialmente o VD e está associada a arritmias ventriculares, por vezes fatais<sup>327,328</sup>. Essa doença pode ser causa de até 10% dos casos de morte súbita em pacientes jovens<sup>329</sup>. Os sintomas mais frequentemente observados são palpitações e síncope, e se manifestam entre a segunda e quinta décadas de vida<sup>327,328</sup>. Parece haver uma predileção pelo sexo masculino, embora alguns estudos demonstrem igual prevalência entre os sexos<sup>327-330</sup>. Evidências apontam tratar-se de uma doença genética, com casos familiares ocorrendo de 32 a até 80% das vezes<sup>328,331</sup>. Os desmossomos, complexos multiproteicos estruturais da membrana celular, importantes na manutenção da interação entre células e no processo de sinalização, estão possivelmente envolvidos na etiologia da doença<sup>331,332</sup>. Uma vez diagnosticada e tratada corretamente, considerando-se inclusive o uso de CDI, a mortalidade é baixa<sup>328</sup>.

O substrato anatomopatológico característico dessa entidade é um VD com volumes aumentados, apresentando dilatações focais (também chamadas de aneurismas) ao longo da parede anterior do infundíbulo, parede subvalvar inferior ou na região apical lateral, pontos também conhecidos como “triângulo da displasia”<sup>327,333</sup>. Parece haver uma perda gradual dos miócitos nessas regiões, com substituição por adipócitos e fibroblastos, além de variável infiltração linfocítica. As anormalidades encontradas pela RMC refletem essas alterações: segmentos acinéticos no VD, aumento do volume ventricular direito e do diâmetro da via de saída do VD. Inicialmente, a infiltração por gordura na parede livre do VD foi considerada um sinal patognômico<sup>334</sup>. Entretanto, a infiltração gordurosa tem baixa concordância interobservador ( $\kappa = 0,74$ ) e, atualmente, não é considerada critério diagnóstico para a doença<sup>335</sup>. A sensibilidade da RMC para o diagnóstico de DAVD, considerando-se infiltração gordurosa, dilatação e disfunção regional do VD foi de 84, 68 e 78%, respectivamente; a especificidade foi de 79, 96 e

94%<sup>335</sup>. Já a demonstração de alterações fibrogordurosas em ambos os ventrículos, por meio da sequência de realce tardio, mostra-se promissora<sup>336</sup>.

Em 1994, a Força Tarefa Internacional para o Diagnóstico de DAVD propôs um critério para o diagnóstico clínico dessa entidade<sup>337</sup>. Entretanto, o limitado conhecimento da doença naquela época resumia os casos principalmente aos pacientes sintomáticos e às vítimas de morte súbita – o extremo de gravidade no espectro da doença. Uma nova revisão desses critérios foi publicada em 2010, baseada em novas evidências sobre os aspectos genéticos da doença, obtidas da ampla investigação dos membros de famílias acometidas<sup>338</sup>. De acordo com essa revisão, a RMC pode contribuir com informações a respeito da contratilidade e do volume do VD, cujas alterações podem constituir um critério maior para o estabelecimento do diagnóstico de DAVD (acinesia regional ou discinesia ou contração dissíncrona do VD associada ao volume diastólico final indexado pela superfície corpórea  $\geq 110$  mL/m<sup>2</sup> em homens ou  $\geq 100$  mL/m<sup>2</sup> em mulheres ou fração de ejeção do VD  $\leq 40\%$ ) ou menor (acinesia regional ou discinesia ou contração dissíncrona do VD associada a volume diastólico final do VD indexado pela superfície corpórea entre 100 e 110 mL/m<sup>2</sup> em homens ou entre 90 e 100 mL/m<sup>2</sup> em mulheres ou fração de ejeção do VD entre 40 e 45%).

#### Cardiomiopatia siderótica

A deposição de ferro no miocárdio está associada ao desenvolvimento de IC e a distúrbios eletrocardiográficos<sup>339</sup>, manifestando-se como uma cardiomiopatia secundária, que pode estar relacionada a desordens do metabolismo do ferro (hemocromatose) ou a anemias graves hereditárias, que requerem transfusões repetidas desde o nascimento<sup>340</sup>. Destas, a beta-talassemia major se destaca, devendo-se lembrar que a insuficiência cardíaca constitui a principal causa de morte nestes pacientes<sup>341</sup>. Apesar desse cenário, deve-se considerar que a disfunção cardíaca relacionada à sobrecarga de ferro pode ser prevenida por meio de uma efetiva terapia quelante de ferro<sup>342,343</sup>. Para a prevenção e o tratamento da sobrecarga férrica cardíaca, torna-se necessária uma ferramenta de detecção eficaz dos pacientes em risco.

A quantificação do depósito precoce do ferro miocárdico pode ser realizada por meio da RMC utilizando os valores de T2\* (T2 estrela), com alta reprodutibilidade e facilidade de realização, sendo valores  $< 20$  ms associados à disfunção ventricular<sup>344-346</sup>. Além disso, a possibilidade de se estudar com a técnica de T2\* a concentração de ferro cardíaco e hepático em um mesmo exame permite uma investigação bastante abrangente do paciente.

O valor preditivo do T2\* miocárdico para o desenvolvimento de IC e arritmias em pacientes com talassemia foi determinado em um estudo com 652 pacientes de 21 centros do Reino Unido<sup>347</sup>. O risco relativo para IC em pacientes com valores de T2\*  $< 10$  ms, comparados com os demais pacientes, foi de 160. Dentro do primeiro ano de acompanhamento, 47% dos pacientes com valores  $< 6$  ms desenvolveram IC, conferindo um risco relativo de

## Diretrizes

270 vezes o risco basal. A área abaixo da curva ROC para a predição de IC foi significativamente maior para o T2\* miocárdico (área sob a curva ROC de 0,948) do que para o T2\* hepático (0,589;  $p < 0,001$ ) ou ferritina sérica (0,628;  $p < 0,001$ ). A área sob a curva ROC para a predição de arritmias foi também significativamente maior para o T2\* miocárdico (0,747) do que para o T2\* hepático (0,514;  $p < 0,001$ ) ou ferritina sérica (0,518;  $p < 0,001$ ). Dessa maneira, conclui-se que o T2\* miocárdico é um método não invasivo superior à ferritina sérica e ao ferro hepático, na estratificação do risco de arritmias e de IC decorrente da cardiomiopatia siderótica transfusional, em pacientes com talassemia major.

Alguns ensaios clínicos randomizados têm utilizado a RMC como ferramenta de acompanhamento de pacientes com sobrecarga férrica em diferentes esquemas de terapia quelante, demonstrando o potencial valor da técnica como método de controle do grau de sobrecarga férrica tecidual<sup>348,349</sup>. Adicionalmente, postula-se que a melhoria na sobrevida dos pacientes com talassemia maior, no Reino Unido, é parcialmente atribuída à introdução da RMC na prática clínica<sup>350</sup>.

Considerando os atuais resultados das pesquisas envolvendo a quantificação de ferro cardíaco, por meio da RMC (T2\*), e sua implicação na prática clínica, concluímos que sua principal aplicação é na estratificação do risco de desenvolvimento de IC e arritmias nos pacientes com suspeita de sobrecarga férrica transfusional, bem como no controle de seu tratamento. Os pacientes que tem maior potencial de se beneficiar pela RM para quantificação de ferro miocárdico são aqueles com talassemia major, talassemia intermédica, anemia falciforme e hemossiderose, além de outras anemias raras em regime transfusional crônico. Frente ao grande impacto clínico na redução de mortalidade com o uso da ressonância, o exame é recomendado anualmente, conforme as últimas diretrizes clínicas da área<sup>351</sup>.

### Cardiomiopatia não compactada

A cardiomiopatia não compactada é uma rara alteração do desenvolvimento, caracterizada por aumento da trabeculação do endocárdio, em detrimento do músculo compacto, tornando afilada a parede ventricular. Essas alterações predominam nos segmentos médios e apicais do VE, e podem cursar com IC ou fenômenos tromboembólicos<sup>352</sup>. O diagnóstico, inicialmente descrito com referência ao aspecto ecocardiográfico<sup>353</sup>, baseia-se na relação entre a espessura do músculo não compactado e o miocárdio compacto adjacente. Apesar de existirem questionamentos, considera-se que, pela RMC, uma relação maior que 2,3 (a maior medida obtida em ao menos dois eixos longos, durante a diástole) é capaz de diagnosticar essa doença com sensibilidade de 86% e especificidade de 99%<sup>354,355</sup>.

### Outras miocardiopatias

#### Miocardiopatia periparto

Miocardiopatia Periparto (MCP) é uma importante causa de IC idiopática associada à gestação, com incidência

de 1/2.500 a 4.000 gestantes nos Estados Unidos e taxa de mortalidade variando entre 18 e 56%<sup>356,357</sup>. A MCP tipicamente se desenvolve entre o último mês de gravidez e o quinto mês após o parto em mulheres sem doença cardíaca prévia. Somente metade das pacientes acometidas recuperam a função cardíaca. A doença pode ser caracterizada por inflamação miocárdica concomitante com ou sem pericardite. As pacientes com fração de ejeção  $< 35\%$  apresentam um alto risco de desenvolver fenômenos embólicos, trombose ventricular esquerda e das coronárias, trombose arterial ou venosa<sup>358,359</sup>.

Apesar de o ecocardiograma ser o método mais usado no diagnóstico da MCP, a RMC tem ampliado seu papel no diagnóstico dessa doença, por sua capacidade de estudar a morfologia e função cardíaca, e identificar lesão miocárdica, além de sua alta sensibilidade para detecção de trombos intracavitários. Imagens utilizando a técnica do realce tardio contribuem para a avaliação do diagnóstico diferencial das diversas cardiomiopatias. Alguns relatos de caso têm demonstrado presença de realce tardio de padrão não isquêmico (mesocárdico) na MCP, bem como hipocinesia segmentar nas imagens dinâmicas, embora a maioria dos casos não apresente tal achado<sup>360,361</sup>. Estudos recentes demonstram que a presença de realce tardio, nessa doença, está relacionada com piora do prognóstico<sup>313</sup>.

### Miocardiopatia nas distrofinopatias

Distrofinopatias são um grupo de doenças geneticamente determinadas em que há mutação no braço curto do cromossomo XP21, no gene da distrofina. Compreende três entidades principais: distrofia muscular de Duchenne, distrofia muscular de Becker e cardiomiopatia dilatada ligada ao cromossomo X<sup>362</sup>. As formas mais comuns em meninos nascidos vivos são as distrofias de Duchenne (1:3.000) e Becker (1:30.000)<sup>363</sup>. As diferenças fenotípicas entre as três formas alélicas de distrofinopatias resultam de diferentes tipos de mutação no gene da distrofina e o coração está clinicamente ou subclínicamente afetado em todas elas<sup>364,365</sup>. O grau de acometimento cardíaco varia de acordo com o estágio da doença e o tipo da mutação, e se relaciona com a substituição do tecido miocárdico por tecido fibroso ou gorduroso<sup>366</sup>. Com o avanço dos cuidados paliativos gerais nos pacientes com distrofias musculares, tem havido uma queda na incidência de mortes por insuficiência respiratória, e as mortes por acometimento cardíaco estão se tornando cada vez mais frequentes<sup>367,368</sup>.

A RMC permite a avaliação acurada da função contrátil miocárdica global e segmentar nessas miocardiopatias<sup>313</sup>. Além disso, a técnica de realce tardio tem se mostrado uma importante ferramenta no diagnóstico precoce do acometimento cardíaco nas distrofias musculares, detectando e quantificando fibrose miocárdica em pacientes jovens assintomáticos e nos quais os demais métodos diagnósticos são normais<sup>369</sup>. Estudos têm demonstrado um padrão de fibrose mesoepicárdica acometendo principalmente as paredes inferior e lateral, e a sua extensão se relaciona com a disfunção sistólica<sup>369</sup>.

### Cardiomiopatia chagásica

A doença de Chagas é uma síndrome infecciosa crônica causada pelo *Trypanosoma cruzi*, consistindo em causa importante de IC e morte na América Latina<sup>370,371</sup>. A cardiomiopatia chagásica é caracterizada por várias alterações do tecido miocárdico nos estudos patológicos, incluindo infiltrado inflamatório, lesão celular e fibrose. Esse substrato causa dilatação e disfunção ventricular esquerda e direita, além de arritmias ventriculares<sup>372-374</sup>.

A RMC na doença de Chagas permite avaliar as alterações morfológicas e funcionais, e detectar alterações da contração segmentar. O aneurisma apical, às vezes de difícil visualização ecocardiográfica, é muito bem definido pela RMC, assim como a possível presença de trombo em seu interior<sup>375</sup>. Alguns estudos também demonstraram o papel da RMC na caracterização tissular dessa doença. Em trabalho inicial publicado em 1995, Kalil e cols.<sup>376</sup>, observaram aumento significativo do sinal miocárdico septal após a administração de contraste à base de Gd em pacientes com cardiomiopatia chagásica e IC, quando comparados a pacientes-controles com cardiomiopatia dilatada idiopática, obtendo boa correlação com o achado de miocardite na biópsia endomiocárdica<sup>376</sup>. Em 2006, Rochitte e cols.<sup>377</sup>, utilizaram a técnica de realce tardio miocárdico em pacientes com doença de Chagas<sup>377</sup>. Foram avaliados 51 pacientes em diversos estágios da doença, desde a forma indeterminada assintomática até a disfunção sistólica acentuada associada à taquicardia ventricular. Foi detectada fibrose miocárdica em 68,6% dos casos, principalmente nos segmentos inferolateral basal e apical do VE. Houve correlação positiva da área de fibrose com os estágios mais avançados da doença e negativa com a função contrátil regional e global do VE ( $r = -0,78$ ;  $p < 0,001$ ). Recentemente, Regueiro e cols.<sup>378</sup> publicaram estudo semelhante, chegando a resultados similares, também havendo correlação positiva da extensão da área de fibrose miocárdica com o estágio mais avançado da cardiopatia<sup>378</sup>.

Portanto, a RMC fornece informações precisas sobre a morfologia e a função ventriculares na cardiomiopatia chagásica, podendo ser empregada nos casos de avaliação duvidosa pela ecocardiografia. O método também pode identificar a fibrose miocárdica mesmo em estágios subclínicos iniciais, quando outros métodos não são capazes de detectar qualquer envolvimento cardíaco. O padrão de distribuição da fibrose miocárdica pode contribuir para a diferenciação de outras cardiomiopatias. A distribuição e a quantidade de fibrose miocárdica parece ter implicações prognósticas na cardiopatia chagásica, mas sua influência na terapêutica ainda carece de estudos específicos.

Segundo a I Diretriz Latino-Americana para o diagnóstico e tratamento da Cardiopatia Chagásica, a RMC possibilita a identificação precoce do envolvimento miocárdico, permitindo estratificação mais precisa. Além disso, reconhece que a extensão da fibrose tem correlação com estágio da doença e com a classe funcional<sup>379</sup>.

### Cardiomiopatia de Takotsubo

A cardiomiopatia de Takotsubo, também conhecida como balonamento apical ou “síndrome do coração partido”,

é caracterizada por uma manifestação clínica semelhante a de uma Síndrome Coronariana Aguda (SCA), porém sem estenoses coronárias significativas. São descritas: alteração transitória (usualmente supradesnível) do segmento ST ao ECG; disfunção sistólica reversível da região apical e/ou média do VE; discreta elevação de marcadores séricos de necrose miocárdica desproporcional ao grau de disfunção contrátil<sup>380,381</sup>. O acometimento do VD também é relatado<sup>382,383</sup>. A cardiomiopatia de Takotsubo ocorre mais frequentemente em mulheres e, usualmente, após intenso estresse emocional. Sua fisiopatologia ainda é duvidosa, sendo propostos vários mecanismos para sua ocorrência, como lesão microvascular ou toxicidade miocárdica direta por exposição intensa a catecolaminas; vasoespasm coronário; e IAM abortado por fibrinólise espontânea. O diagnóstico diferencial inclui SCA sem obstrução aterosclerótica (tromboembólica, por exemplo) e miocardite<sup>380,381</sup>.

A RMC tem grande utilidade nessa condição clínica. Empregando as técnicas de cinerressonância, sequências ponderadas em T2 e realce tardio, é possível definir o padrão de acometimento miocárdico, permitindo o diagnóstico diferencial com outras doenças<sup>380,381,384,385</sup>. Na maioria dos pacientes com a cardiomiopatia de Takotsubo, há focos de hipersinal nas imagens ponderadas em T2 nas áreas de disfunção contrátil na fase aguda, indicando edema miocárdico<sup>385-387</sup>. As publicações iniciais revelaram ausência de realce tardio miocárdico em quase todos os pacientes<sup>382-386</sup>. No entanto, alguns trabalhos mais recentes, em que os pacientes realizaram a RMC logo no início do quadro clínico, mostraram um padrão peculiar de realce tardio miocárdico, de leve intensidade e fugaz, nas áreas de disfunção contrátil do VE, diferentemente daquele encontrado no IAM e na miocardite<sup>387,388</sup>. Em um desses estudos foi feita comparação com biópsia endomiocárdica, observando-se um aumento transitório da matriz extracelular (colágeno) nos pacientes com realce tardio miocárdico (30% dos casos). Na RMC e na biópsia de controle, cerca de 2 semanas depois, houve recuperação da contração ventricular, desaparecimento do realce tardio miocárdico e normalização do conteúdo da matriz extracelular, respectivamente<sup>387</sup>.

Em suma, a RMC é útil no diagnóstico diferencial da síndrome de Takotsubo, ajudando a caracterizar a alteração contrátil e sua distribuição, assim como confirmando a ausência de realce tardio miocárdico ou a presença do mesmo em um padrão peculiar e fugaz, conforme citado anteriormente.

### Transplante cardíaco

A avaliação de rejeição do enxerto em pacientes submetidos ao transplante cardíaco atualmente é baseada em dados histopatológicos obtidos por biópsia endomiocárdica. No entanto, esse procedimento está associado a complicações e, uma vez que, na rejeição, o acometimento do enxerto pode ser focal, sua sensibilidade é limitada<sup>389-391</sup>. Por tal motivo, é intensa a busca por métodos não invasivos capazes de detectar as complicações pós-transplante. Diversos estudos têm avaliado o desempenho da RMC na detecção da rejeição do enxerto, tanto aguda como crônica (doença vascular do enxerto). Com esse propósito, podemos dividir as técnicas de RMC em dois grupos: funcionais e celulares.



## Diretrizes

### Técnicas funcionais

As técnicas funcionais compreendem a cinerressonância, as sequências anatômicas ponderadas em T1 e T2, a perfusão miocárdica e a técnica do realce tardio. Essas modalidades analisam os sinais de rejeição nos níveis orgânico e tecidual. Uma de suas limitações é a de que estes sinais habitualmente surgem quando já há algum grau de lesão miocárdica, às vezes irreversível<sup>390</sup>. A cinerressonância é um dos métodos de maior reprodutibilidade para a avaliação da função ventricular. Além disso, permite uma melhor visualização do VD, cuja disfunção pode ocorrer no pós-operatório do transplante cardíaco. O comprometimento da função sistólica ventricular com redução da fração de ejeção pode estar associada à rejeição do enxerto, porém costuma ocorrer nos casos mais avançados, não sendo uma alteração suficientemente sensível para identificar estágios mais precoces<sup>390,391</sup>. O emprego da técnica de marcação miocárdica (*tagging*) parece promissora na avaliação de discretas alterações contráteis regionais do ventrículo, secundárias ao acometimento miocárdico focal nas formas mais leves de rejeição, porém novos estudos são necessários para estabelecer sua real acurácia<sup>390,391</sup>. Associa-se a isso a reduzida disponibilidade dos programas de análise para esse tipo de imagens.

As sequências anatômicas ponderadas em T1 (pré e pós-contraste) e T2 são semelhantes àquelas utilizadas na miocardite. Estudos iniciais mostraram aumento do realce miocárdico precoce pelo contraste em pacientes transplantados com algum grau de rejeição. Porém, esse achado não foi consistente com o espectro de rejeição encontrado à biópsia endomiocárdica<sup>389,392</sup>. Recentemente Taylor e cols.<sup>393</sup>, avaliaram 50 pacientes pós-transplante com múltiplas técnicas de RMC, mostrando um aumento significativo do realce precoce relativo nos pacientes com rejeição confirmada pela biópsia, de forma proporcional ao grau de rejeição. A área sob a curva ROC foi de 0,84 e, usando um valor de corte de 3,5, os valores de sensibilidade e especificidade foram de 82 e 79%, respectivamente, para o diagnóstico de rejeição<sup>393</sup>. Em oito pacientes com rejeição presumida (disfunção sistólica global do VE não relacionada à vasculopatia do enxerto e biópsia negativa ou impossibilitada) também houve aumento significativo do realce precoce relativo, revertido com a intensificação da imunossupressão, acompanhada de melhora da função ventricular<sup>393</sup>. Já as sequências ponderadas em T2, com o objetivo de visualizar edema miocárdico, têm gerado resultados divergentes<sup>389</sup>. Embora a maioria dos estudos tenha mostrado aumento significativo do sinal miocárdico nas imagens ponderadas em T2 de forma proporcional ao grau de rejeição<sup>394-397</sup>, esse dado não foi confirmado em alguns trabalhos<sup>393,398,399</sup>.

Dois estudos analisaram a perfusão miocárdica sob estresse farmacológico (adenosina) e repouso em pacientes transplantados, obtendo resultados semelhantes e satisfatórios quanto à detecção da doença vascular do enxerto, caracterizada por uma menor reserva miocárdica<sup>400,401</sup>. No entanto, em apenas um deles foi feita comparação com a cineangiogramia e a medida da reserva de fluxo coronário, com valores de sensibilidade e especificidade de 100 e 85%, respectivamente<sup>400</sup>.

Finalmente, as pesquisas que utilizaram a técnica de realce tardio miocárdico não encontraram diferença significativa entre os pacientes com e sem rejeição aguda do enxerto<sup>393</sup>. No entanto, estudo recente demonstrou que essa técnica pode ser muito útil na detecção de áreas de infarto silencioso e de fibrose miocárdica não isquêmica tardia em pacientes transplantados, contribuindo para o diagnóstico da doença vascular do enxerto<sup>402</sup>.

### Técnicas celulares

As técnicas celulares têm o objetivo de detectar sinais mais precoces de rejeição, marcando os macrófagos e linfócitos que integram o infiltrado inflamatório do enxerto. Para isso, são administradas nanopartículas de óxido de ferro, que são fagocitadas ou absorvidas pelas células supracitadas. Esse material gera uma perda de sinal (hipointensidade) nas áreas acometidas do miocárdio. Apesar de muito promissoras, essas técnicas ainda estão em fase de desenvolvimento experimental, não sendo disponíveis na prática clínica<sup>390,391</sup>.

Em conclusão, as evidências científicas atuais ainda são conflitantes quanto à utilidade da RMC na detecção da rejeição aguda do enxerto cardíaco, podendo ser consideradas na impossibilidade de realização da biópsia endomiocárdica ou quando essa última é duvidosa ou não diagnóstica. Quanto à doença vascular do enxerto, as técnicas de perfusão e realce tardio miocárdico parecem úteis para seu diagnóstico, mas novos estudos são necessários. As indicações da RMC na avaliação das cardiopatias não isquêmicas estão resumidas na Tabela 7.

## DOENÇAS DO PERICÁRDIO

A RMC é bem indicada para avaliação e definição de alterações anatômicas do pericárdio, tendo como principal característica a habilidade de definir e quantificar as alterações funcionais e dinâmicas que podem estar relacionadas às pericardiopatias<sup>55,403-406</sup>. O grande campo de visão da RMC é útil para dar uma melhor perspectiva da extensão da doença pericárdica e para definir sua relação com as estruturas anatômicas vizinhas<sup>406</sup>. Na suspeita de espessamento pericárdico, a RMC é considerada um método de imagem de primeira linha, devendo-se apenas lembrar que a TC apresenta melhor desempenho para a identificação de calcificações pericárdicas.

### Derrame pericárdico

A RMC pode ter valor diagnóstico quando a janela ecográfica do paciente for insuficiente, bem como em pacientes com derrames loculados ou complexos, ou de difícil localização<sup>406</sup>. Em casos de tamponamento pericárdico, a fisiologia constritiva também pode ser facilmente identificada.

### Pericardite constritiva

As alterações anatômicas e funcionais caracteristicamente associadas à pericardite constritiva, que são o VD alongado e estreito, a movimentação anormal do septo interventricular

**Tabela 6 – Indicações de ressonância magnética na cardiopatia isquêmica**

Indicação	Classe de Recomendação	Nível de Evidência
Avaliação da função ventricular global e segmentar (esquerda e direita), volumes ventriculares e massa miocárdica	I	A
<b>Detecção de isquemia miocárdica</b>		
Avaliação da perfusão miocárdica sob estresse com vasodilatadores	I	A
Avaliação da contratilidade ventricular sob estresse com dobutamina	I	B
<b>Infarto do miocárdio (agudo e crônico)</b>		
Detecção e quantificação de fibrose miocárdica e massa infartada	I	A
Avaliação da viabilidade miocárdica	I	A
Diagnóstico de síndrome coronariana na fase aguda	Ila	B
<b>Angiorressonância de artérias coronárias</b>		
Avaliação de anomalias congênitas	I	B
Detecção de estenose luminal coronária	Ilb	B
Avaliação de patência de enxertos	Ilb	C

**Tabela 7 – Indicações da ressonância magnética nas cardiopatias não isquêmicas, avaliação do pericárdio e de massas cardíacas**

Indicação	Classe de Recomendação	Nível de Evidência
<b>Cardiomiopatia hipertrófica</b>		
Avaliação diagnóstica	I	B
Avaliação prognóstica	Ila	B
<b>Diagnóstico diferencial do coração de atleta</b>	<b>Ila</b>	<b>B</b>
<b>Cardiomiopatia restritiva/infiltrativa</b>	<b>Ila</b>	<b>B</b>
<b>Cardiomiopatia dilatada – diagnóstico diferencial com etiologia isquêmica</b>	<b>I</b>	<b>B</b>
<b>Miocardite (fase aguda ou crônica)</b>		
Diagnóstico	I	B
Reavaliação/acompanhamento de 4 a 8 semanas após o evento agudo	Ila	C
<b>Displasia/cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito</b>	<b>I</b>	<b>B</b>
<b>Cardiomiopatia siderótica, especialmente secundária à talassemia</b>	<b>I</b>	<b>A</b>
<b>Miocárdio não compactado</b>	<b>I</b>	<b>B</b>
<b>Miocardopatia periparto</b>	<b>Ila</b>	<b>C</b>
<b>Distrofinopatias</b>	<b>Ila</b>	<b>B</b>
<b>Cardiomiopatia chagásica</b>	<b>Ila</b>	<b>B</b>
<b>Cardiomiopatia de Takotsubo</b>	<b>I</b>	<b>C</b>
<b>Transplantes cardíacos</b>	<b>Ilb</b>	<b>B</b>

com forma sigmoide, o aumento do átrio direito e congestão da veia cava inferior, a estase sanguínea nos átrios e o espessamento pericárdico, são claramente identificadas na RMC utilizando as sequências de cinerressonância associadas a imagens anatômicas de sangue escuro. Técnicas de tempo real<sup>407</sup> e avaliações geométricas do septo<sup>408</sup> permitem que a RMC faça o diagnóstico diferencial entre pericardite constritiva e cardiomiopatias restritivas.

O espessamento pericárdico é o achado fundamental da constrição pericárdica, embora tenham sido descritos casos de constrição sem espessamento pericárdico detectáveis por técnicas de imagem<sup>409</sup>. O espessamento pode também não ser uniforme ou a medida estar no limite superior da normalidade (4 mm)<sup>410</sup>. Nesse caso, a alteração de sinal do pericárdio pode auxiliar no diagnóstico diferencial<sup>404</sup>. A RMC é superior à ecocardiografia na mensuração da espessura

**Tabela 8 – Indicações de ressonância magnética na avaliação de doenças do pericárdio, tumores e trombos**

Indicação	Classe de Recomendação	Nível de Evidência
Pericardite constritiva	Ila	B
Tamponamento pericárdico	Ila	B
Deteção e diagnóstico diferencial de trombos ventriculares	I	B
Deteção e caracterização de tumores cardíacos e pericárdicos	I	B
Deteção de trombos atriais e em apêndice atrial	IIb	B

pericárdica, permitindo, ainda, o diagnóstico diferencial com as cardiomiopatias restritivas<sup>55</sup>. O mapeamento de velocidade do fluxo também pode ser útil para avaliar alterações funcionais decorrentes das doenças do pericárdio<sup>411,412</sup>. O mapeamento de fluxo pode ser realizado nas veias cavas superior ou inferior, com sequências utilizando contraste de fase, nas quais um padrão normal de fluxo bifásico pode ser demonstrado<sup>405</sup>. Em pacientes com fisiologia constritiva e enchimento cardíaco anormal, o segundo pico de fluxo das veias cavas pode ser atenuado.

### Anomalias congênitas do pericárdio

A atrofia prematura do ducto esquerdo de Cuvier (uma das veias cardinais comuns) na fase embrionária pode levar à hipoplasia da membrana pleuropericárdica esquerda, resultando em ausência completa ou, mais comumente, parcial do pericárdio<sup>413,414</sup>. A agenésia completa do pericárdio é indicada por rotação do eixo longo do coração para a esquerda (sentido horário)<sup>413</sup>. A protrusão de uma porção do coração, que normalmente é associada à ausência parcial da face esquerda do pericárdio é facilmente observada nas imagens de ressonância. No entanto, devido à ausência de gordura epicárdica e epicárdica sobre o VE, o defeito pericárdico em si pode não ser visto<sup>414</sup>.

Os cistos pericárdicos podem ser identificados e distinguidos de outros tumores com base em sua localização e intensidade de sinal (hipointenso em T1 e hiperintenso em T2, sem impregnação pelo meio de contraste).

## TUMORES E TROMBOS

A ecocardiografia transtorácica é a técnica mais utilizada na avaliação inicial de massas cardíacas. No entanto, na maioria das vezes, esse método fornece informações incompletas quanto à relação das massas com o pericárdio e as estruturas adjacentes ao coração. A RMC já se consolidou como o principal método de imagem para avaliação das massas cardíacas, uma vez que fornece, num único estudo, informações relacionadas à localização, relação com estruturas vizinhas, composição e vascularização tecidual, além da função cardíaca, num amplo campo de visão, utilizando aquisições multiplanares, independente de janelas acústicas<sup>415</sup>. As diversas técnicas de aquisição de imagens, com diferentes sequências de pulso, fornecem informações relevantes quanto ao tipo histológico (presença de gordura, conteúdo hemorrágico e necrótico, melanina e líquido) e vascularização das massas que, em conjunto com os dados

clínicos, podem auxiliar na distinção entre massas neoplásicas benignas ou malignas, massas não neoplásicas (trombos e cistos) ou estruturas outras que, devido à sua localização, apresentam comportamento “maligno” (invasão e compressão de estruturas vasculares). As massas cardíacas frequentemente apresentam composição tecidual e localização anatômica características, dados muito úteis na determinação do diagnóstico e passíveis de serem avaliados pela RMC.

As massas cardíacas podem ser classificadas em não neoplásicas, tumores primários (com origem do tecido cardíaco) e tumores secundários (metástases de tumores de outros tecidos)<sup>416</sup>. Entre as massas não neoplásicas, os trombos intracavitários são os mais comuns. A aparência do trombo, nas imagens de RM, depende da idade do trombo e das sequências de pulso utilizadas. Trombos agudos aparecem brilhantes nas imagens ponderadas tanto em T1 quanto em T2; trombos subagudos aparecem brilhantes em T1 e com baixo sinal em T2 (devido aos efeitos paramagnéticos da meta-hemoglobina); trombos crônicos possuem baixo sinal, tanto em imagens ponderadas em T1 como em T2 (depleção de água). A utilização de contraste (Gd) aumenta a acurácia do método para identificação dos trombos, tornando a RM superior aos métodos ecocardiográficos<sup>417,418</sup>. Outras massas cardíacas não tumorais que podem ser caracterizadas pela RM são: vegetações valvares, abscessos perivalvares, cistos pericárdicos (baixo sinal em T1, alto sinal em T2, sem realce tardio), cistos hidáticos e peribrônquicos, aneurismas do septo interatrial e do seio de Valsalva, e hipertrofia lipomatosa do septo interatrial<sup>419</sup>.

A incidência de massas cardíacas neoplásicas é muito baixa, com estimativa de 0,002% a 0,3% em estudos de autópsias, sendo que os tumores metastáticos são cerca de 40 vezes mais frequentes que os tumores primários<sup>415</sup>. As metástases cardíacas podem ser resultados de invasão direta (carcinomas broncogênicos e linfoma), disseminação hematogênica (neoplasias pulmonares e de mama, melanomas, linfomas e leucemia), linfática (via mais comum dos linfomas e mais raro nos carcinomas) ou por contiguidade com estruturas vasculares venosas (carcinomas hepatocelulares, renais, endometriais e tireoidianos).

Os tumores primários cardíacos são muito raros (0,0017% a 0,28%), sendo, na sua maioria, benignos. Mais da metade dos tumores benignos são mixomas (mais comum em adultos), sendo os outros lipomas, fibroelastomas papilíferos e rabdomiomas (estes predominantes em crianças)<sup>420</sup>.

Os mixomas são mais comuns em mulheres a partir da quarta década e em 90% dos casos se caracterizam por nódulos solitários de localização atrial, móveis e com predileção pelo septo interatrial. Nas imagens de RM, os mixomas aparecem com intensidades de sinal heterogêneas (refletindo sua heterogeneidade histopatológica associada a áreas de fibrose, calcificação e hemorragia), geralmente hipointensos em T1 e brilhantes em imagens ponderadas em T2, com padrão também heterogêneo na perfusão e no realce tardio. Seus principais diagnósticos diferenciais são trombos e o fibroelastoma papilífero. Esse último tipo de neoplasia primária geralmente acomete estruturas valvares preferencialmente do lado esquerdo do coração e têm como principais sintomas os eventos embólicos. São tumores pequenos, geralmente pedunculados e móveis, e que são frequentemente confundidos com vegetações. Os lipomas constituem o segundo tipo de tumor cardíaco mais frequente (cerca de 10%), usualmente descobertos incidentalmente e, em geral, localizados no VE e átrio direito, e caracterizados à RM com hipersinal em T1 pela presença de tecido adiposo. O rabdomioma é o tumor primário cardíaco mais comum na infância. Tende a desaparecer com o avançar da idade e é caracterizado à RM por intermediário a alto sinal nas imagens ponderadas em T1 e sinal intermediário em T2, sem realce tardio<sup>415</sup>. Outros tumores cardíacos primários são os fibromas, o paraganglioma intrapericárdico, hemangiomas (massas heterogêneas iso ou hipointensas em T1 e hiperintensas em T2) e teratomas.

Dos tumores malignos primários cardíacos, o angiossarcoma é o tipo histológico mais comum em adultos, enquanto o rabdomiosarcoma é o mais frequente na infância. O angiossarcoma tem o aspecto de couve-flor nas imagens de RM, com hipersinal em T1 e T2. O rabdomiosarcoma se caracteriza por ter sinal homogêneo e ser iso ou discretamente hiperintenso em relação ao miocárdio, em imagens ponderadas em T1, e hiperintenso em T2, com realce tardio acentuado. Outras neoplasias malignas primárias do coração são outros tipos de sarcoma, linfoma primário cardíaco e mesotelioma pericárdico<sup>415</sup>. Para a diferenciação entre tumor maligno e benigno, pesquisam-se indefinição das margens da lesão, infiltração do miocárdio e do pericárdio, invasão vascular, linfonodomegalias mediastinais e derrame pleural, dentre outros sinais de comportamento maligno<sup>421</sup>.

Mais importante ainda que auxiliar na caracterização do tipo histológico, a RM é útil na delimitação das bordas tumorais e da relação destas com as estruturas vizinhas, tendo grande utilidade na determinação e no planejamento da possível abordagem cirúrgica. Todas essas características a tornam o método de escolha para a avaliação de massas cardíacas. As principais indicações do uso da RMC para avaliação do pericárdio e tumores cardíacos estão indicadas na Tabela 8.

## DOENÇAS VALVARES

Apesar do ecocardiograma ser a modalidade mais amplamente utilizada para avaliação inicial de pacientes com doenças valvares, nos últimos 20 anos a RM vem se firmando com um método alternativo e eficaz para

avaliação morfológica e funcional (quantitativa) das valvopatias. Além de oferecer informações detalhadas e precisas a respeito da anatomia do aparelho valvar, a RMC também propicia, com excelente reprodutibilidade, a avaliação quantitativa da função ventricular, das estenoses e das regurgitações<sup>422</sup>. A alta reprodutibilidade da RMC no cálculo de volumes ventriculares e da fração de ejeção torna a ressonância um método bastante interessante para o acompanhamento desses parâmetros em pacientes com valvopatias, ao longo do tempo<sup>423-426</sup>.

Na avaliação da morfologia valvar, a RMC proporciona a aquisição de imagens em múltiplos planos de corte, facilitando a visualização de todo o aparelho valvar, incluindo folhetos, cordoalhas e músculos papilares. As imagens dinâmicas, captadas durante todo o ciclo cardíaco, permitem também a visualização de estruturas valvares móveis. A RMC também pode ser útil na visualização de massas aderidas ou adjacentes ao aparelho valvar, tais como vegetações, trombos ou tumores<sup>427-429</sup>. Deve ser salientado que a ecocardiografia bidimensional, principalmente devido a suas elevadas resolução temporal e espacial, apresenta superioridade na avaliação de pequenas estruturas valvares com mobilidade elevadas<sup>430</sup>. A sequência SSFP, com imagens adquiridas em múltiplos quadros, é a modalidade mais utilizada na avaliação da morfologia e da mobilidade valvar pela RM. Essa sequência de pulso apresenta excelente contraste entre as estruturas miocárdicas e a cavidade.

Já a presença de fluxo turbulento pode ser visualizada pela cinerressonância com sequências SSFP e GRE. Apesar promover melhor visualização da anatomia valvar, a sequência SSFP apresenta sensibilidade limitada para a visualização de distúrbios do fluxo, que ocorrem nos casos de estenose e de insuficiência valvar. Nessas situações, deve ser considerada a sequência GRE, que, na presença de fluxo turbulento, demonstra redução acentuada do sinal nessas regiões, sendo caracterizada por uma área mais escura dentro da respectiva cavidade. Em estudos mais antigos, foi sugerido que a gravidade das lesões apresentava relação com o tamanho da área de sinal negativo, principalmente em lesões regurgitantes<sup>431</sup>. No entanto, sabemos hoje que a área de sinal negativo varia significativamente com parâmetros de aquisição de imagem (tempo de eco, espessura do corte, dimensão do pixel etc.), o que pode alterar a estimativa da gravidade da lesão<sup>432,433</sup>. Desse modo, a avaliação da gravidade da regurgitação (mitral e aórtica), baseada exclusivamente na área de sinal negativo, não deve ser rotineiramente realizada<sup>430</sup>.

A quantificação da área valvar também pode ser realizada de forma eficaz pela RMC. Estudos mostram que a planimetria da valva aórtica, baseada na visualização direta do orifício da valva, tem apresentado excelente correlação com a avaliação funcional do fluxo ao Doppler<sup>434-442</sup>. Apesar disso, a planimetria da valva aórtica pode apresentar resultados limitados em valvas com excessiva calcificação, o que pode dificultar a visualização direta do orifício valvar. A planimetria da área valvar mitral pode também ser um método útil na avaliação da estenose mitral, mostrando boa correlação com dados oriundos do Doppler<sup>434,443-445</sup>. Estudos mostram que a planimetria direta pela RMC, tanto para área valvar aórtica como para a área valvar mitral, apresenta boa reprodutibilidade<sup>430</sup>.

## Diretrizes

As lesões valvares também podem ser avaliadas pela RMC utilizando a sequência de contraste de fase (*phase contrast*), na qual obtemos um mapa de velocidades de fluxo sanguíneo<sup>433</sup>. Diversos estudos de validação mostram que essa é uma técnica não invasiva precisa para quantificação de fluxo *in vivo*<sup>446</sup>. Curvas da variação da velocidade de fluxo em relação ao momento do ciclo cardíaco podem ser obtidas com o cálculo do gradiente transvalvar, pela equação de Bernoulli, e da área valvar, pela equação de continuidade, nos casos de lesões estenóticas. Em lesões regurgitantes, utilizando a integral dessa curva e o tamanho do pixel, pode-se calcular fluxo anterógrado e retrógrado, obtendo-se, assim, o fluxo e fração regurgitante. Dessa forma, a sequência de contraste de fase tem o potencial de quantificar lesões valvares de forma acurada e precisa<sup>447</sup>.

Uma revisão cuidadosa dos estudos de validação da velocidade de do pico pela RMC mostra que, apesar de uma boa correlação com o Doppler, a velocidade de pico tende a ser subestimada pela ressonância<sup>434-442</sup>. Dessa forma, a avaliação da velocidade de pico, pela RMC, não é método de escolha para essa finalidade, servindo apenas como uma alternativa nos casos com janela acústica desfavorável ou com achados clínicos e ecocardiográficos conflitantes. Já na insuficiência aórtica, a RMC pode, por meio da sequência de contraste de fase, quantificar diretamente o volume regurgitante, oferecendo dados objetivos e quantitativos a respeito da gravidade da insuficiência aórtica<sup>448-452</sup>. Apesar do número relativamente limitado de publicações validando a RMC para quantificação da regurgitação aórtica, os dados disponíveis mostram ótima correlação, tanto com o estudo hemodinâmico invasivo quanto com o Doppler, sugerindo que a RMC é uma boa ferramenta na avaliação quantitativa da insuficiência aórtica.

A quantificação direta do volume regurgitante mitral apresenta maior dificuldade técnica, devido à complexidade da sua anatomia e, sobretudo, à movimentação do anel mitral durante o ciclo cardíaco, que, muitas vezes, impossibilita a investigação direta do fluxo regurgitante. Alternativamente, podemos estimar o volume sistólico pela técnica geométrica de Simpson, subtraindo este pelo volume efetivo obtido pelo contraste de fase da via de saída do VE. Assim, obtém-se o volume regurgitante, com acurácia satisfatória, segundo trabalhos envolvendo um limitado número de pacientes<sup>453-455</sup>.

Tecnicamente, as valvas pulmonar e tricúspide podem ser avaliadas da mesma forma que as respectivas valvas esquerdas. Porém, a acurácia da ressonância, em relação a essas valvas, tem sido menos estudada.

Quanto à avaliação de próteses e dispositivos valvares, a interação destas com o campo magnético não apresenta contraindicação ao exame de ressonância<sup>456</sup>. No entanto, o artefato gerado pelo metal presente em algumas próteses dificulta a visualização adequada da mesma e dos tecidos ao seu redor, podendo prejudicar a acurácia das medidas<sup>457</sup>.

A quantificação de fibrose miocárdica pela RMC, como marcador de remodelamento ventricular, pode ser útil em pacientes com doença valvar, sobretudo nos pacientes com Estenose Aórtica (EAO). Diferentes padrões de realce tardio pela RMC foram descritos em pacientes com valvopatia aórtica grave<sup>82,458-460</sup>. Apesar do papel prognóstico definitivo da fibrose avaliada pelo realce tardio da RMC ainda não estar completamente estabelecido, dados pioneiros sugerem que a presença de fibrose miocárdica identifica os pacientes com risco aumentado para ocorrências de eventos cardiovasculares, sendo também um fator de pior prognóstico na evolução pós-operatória, em casos de troca valvar<sup>82</sup>.

Em conclusão, apesar de ter limitações para avaliação anatômica e dinâmica de valvas cardíacas, a RMC é capaz de detectar a disfunção valvar e quantificá-la com acurácia e precisão satisfatória. Além disso, os estudos de validação, apesar de metodologicamente bem planejados e executados, incluíram um número limitado de pacientes. Dessa forma, o ecocardiograma continua sendo o método de escolha inicial para avaliação de lesões valvares isoladamente devido ao grande nível de validação, à sua alta disponibilidade e ao baixo custo, tendo a ressonância um papel de ferramenta alternativa. As principais indicações do uso da RMC para avaliação das valvas cardíacas estão indicadas na Tabela 9.

### CARDIOPATIAS CONGÊNITAS

A RM vem se estabelecendo como um método cada vez mais utilizado na avaliação anatômica e funcional das cardiopatias congênitas. Consiste, geralmente, em uma ferramenta complementar, suprimindo as dificuldades diagnósticas quando a informação ecocardiográfica for insuficiente e substituindo o cateterismo cardíaco em

**Tabela 9 – Indicações da ressonância magnética na avaliação das doenças valvares**

Indicação	Classe de Recomendação	Nível de Evidência
Avaliação da anatomia e da função ventricular	I	A
Quantificação da regurgitação valvar	IIa	B
Quantificação e planimetria de estenose aórtica	IIa	B
Quantificação e planimetria de estenose mitral	IIb	C
Avaliação prognóstica de valvopatias	IIb	B
Avaliação de próteses valvares	III	C
Avaliação de vegetações	III	C



algumas situações, com a vantagem de evitar a exposição à radiação ionizante<sup>461-464</sup>. Produz imagens de alta qualidade, com cortes em qualquer plano, definindo a anatomia intra e extracardiaca de cardiopatias mais complexas<sup>465</sup>. Possibilita a avaliação vascular com alta resolução espacial, permitindo reconstruções tridimensionais dos territórios venosos, aórtico e pulmonar. Aferições de fluxo podem ser realizadas, e a função miocárdica pode ser medida de maneira acurada e com alta reprodutibilidade, independentemente da morfologia ventricular<sup>466,467</sup>.

A sedação geralmente é necessária em pacientes com menos de 7 anos, demandando, nesse caso, suporte e controle intensivo de parâmetros hemodinâmicos. Geralmente, é um exame prolongado, o que limita seu uso em determinadas situações, principalmente em pacientes muito instáveis<sup>468</sup>. Mostra-se útil no manejo do paciente pediátrico, tanto no pré-operatório como no controle pós-operatório. Sua duração deve ser otimizada buscando-se resolver as dúvidas clínicas que ainda não tenham sido resolvidas pela ecocardiografia, minimizando possíveis complicações de uma anestesia mais prolongada<sup>469</sup>.

Nos pacientes adultos com cardiopatias congênitas, a RMC é um recurso propedêutico ainda mais importante, devido às limitações técnicas da ecocardiografia transtorácica<sup>470</sup>. Diretrizes e recomendações têm sido publicadas recentemente, sendo as indicações estendidas e aplicadas a crianças de menor idade, já que não existem documentos específicos para essa faixa etária<sup>1,99,246,471-473</sup>.

#### **Defeitos septais e persistência do canal arterial**

Em geral, a avaliação dos shunts (Comunicação Interatrial – CIA, Comunicação Interventricular – CIV, defeito do septo atrioventricular e persistência do canal arterial) se faz de maneira conclusiva pela ecocardiografia, conduzindo a decisão clínica na faixa pediátrica. Em alguns casos, a RMC pode ser útil, principalmente para os adolescentes ou adultos em que a ecocardiografia não foi completamente elucidativa. A CIV do tipo supracristal também pode ser de difícil avaliação pela ecocardiografia<sup>474</sup>. Nesses casos, avalia-se a repercussão hemodinâmica com o cálculo do Qp/Qs, grau de sobrecarga, desempenho ventricular e a possibilidade de defeitos associados, como a drenagem venosa anômala pulmonar associada à CIA<sup>475-480</sup>.

#### **Conexão venosa anômala parcial e total**

A drenagem venosa pulmonar anômala é bem caracterizada, tanto na forma total como na parcial. A angio-RM com Gd é um método sensível e eficiente para detecção de anomalias de veias pulmonares, sendo fundamental, para a determinação da confluência venosa e do local de drenagem, a identificação de possíveis áreas de obstrução venosa, além do estudo da anatomia cardíaca com reconhecimento de lesões associadas<sup>481-484</sup>.

#### **Coarctação, anomalias do arco aórtico**

A RMC é um método bem estabelecido na avaliação da aorta e de suas anomalias. Pode-se estimar o grau

de circulação colateral, nos casos de coarctação da aorta, pelo mapeamento de fluxo por contraste de fase, quantificando sua repercussão hemodinâmica<sup>485-488</sup>.

A avaliação anatômica da coarctação da aorta pela RM é comparável à angiografia convencional e aos achados cirúrgicos. A angio-RM tem uma sensibilidade de 98%, especificidade de 99% e acurácia de 98% para o diagnóstico de coarctação, determinando com precisão sua localização, extensão e repercussão hemodinâmica, possibilitando o planejamento cirúrgico adequado. Lesões associadas podem ocorrer como valva aórtica bicúspide, estenose subvalvar, supervalvar e estenose de valva mitral (valva mitral em paraquedas, um complexo conhecido como síndrome de Shone).

Avaliações subsequentes, após a correção da coarctação, são recomendadas para visualização da geometria do arco e exclusão de complicações, como reestenose, aneurismas locais ou dissecções. Nos casos pós-implante de stent, a TC tem superioridade na avaliação intra-stent, por não ocasionar artefatos locais que limitem a avaliação luminal.

#### **Transposição das grandes artérias**

Na atualidade, o procedimento cirúrgico de escolha em neonatos com diagnóstico de transposição das grandes artérias é a cirurgia de Jatene, que proporciona tanto correção anatômica como correção fisiológica. Após a cirurgia de Jatene, as principais complicações ocorrem no plano de sutura vascular, no qual houve a troca arterial, e no reimplante coronariano. Os territórios aórtico e pulmonar podem ser estudados com medidas de fluxo local e por angio-RM. Complicações no território pulmonar podem ocorrer no tronco ou artérias pulmonares, estando relacionadas com a manobra de Lecompte. Dilatação da raiz da neoaorta com insuficiência valvar pode ocorrer e trazer complicações a longo termo. Avaliação do curso proximal das coronárias, pesquisa de isquemia e infarto com as técnicas de perfusão e viabilidade miocárdica podem ser realizadas para avaliação após reimplante das artérias coronárias<sup>489</sup>. Após a correção da transposição das grandes artérias em nível atrial, na qual apenas a fisiologia da circulação é alterada, o estudo da perviedade das tunelizações se faz necessário, bem como o desempenho contrátil do VD sistêmico<sup>490</sup>.

#### **Avaliação de anomalias das artérias coronárias**

A circulação coronária é bem visibilizada em sua porção proximal, podendo definir se há origem anômala ou alterações de seu trajeto, mas, dependendo do tamanho do paciente e da frequência cardíaca, essa análise pode ser dificultada<sup>196</sup>. A TC é superior à RM no estudo das coronárias, podendo substituí-la nos casos em que uma análise mais precisa for necessária no esclarecimento diagnóstico. Algumas técnicas são importantes na avaliação coronária, como a perfusão miocárdica e o realce tardio. Na Origem Anômala da Coronária Esquerda do Tronco Pulmonar (ALCAPA, sigla do inglês *Anomalous Left Coronary Artery From the Pulmonary Artery*), o realce tardio pode avaliar a extensão da lesão miocárdica irreversível e guiar a decisão cirúrgica entre o reimplante coronário ou transplante cardíaco<sup>491</sup>.

### Avaliação do território arterial pulmonar

A RM permite a avaliação do tronco pulmonar e das artérias pulmonares, definindo bem a confluência, o tamanho e o território pulmonar irrigado. Por meio da angio-RM, é possível a visualização de estenoses, dilatações, descontinuidades e do suprimento por colaterais sistêmico-pulmonares, nos casos de atresia pulmonar<sup>492,493</sup>. Nos estudos que antecedem a correção total de tetralogia de Fallot, a RM pode ser útil na delimitação da anatomia da árvore pulmonar, bem como na detecção de distorções localizadas na vasculatura pulmonar após procedimentos paliativos prévios, como Blalock-Taussig.

### Tetralogia de Fallot

Uma das importantes complicações no pós-operatório consiste na insuficiência pulmonar residual. Com a agressão crônica da insuficiência pulmonar pela sobrecarga de volume, ocorre dilatação gradual da cavidade ventricular direita, culminando em deterioração progressiva de desempenho do VD. A RM tem uma importante contribuição, avaliando as consequências hemodinâmicas da insuficiência pulmonar residual no VD, após a correção total<sup>494</sup>. Estudos de Therien e cols. e Oosterhof e cols. compararam as medidas dos volumes do VD pela RM antes e depois da troca valvar pulmonar. Pacientes com volume diastólico final do VD indexado pela superfície corpórea  $> 170 \text{ mL/m}^2$  (ou  $> 160 \text{ mL/m}^2$  pelo estudo de Oosterhof e cols.) e  $> 85 \text{ mL/m}^2$  (ou  $> 82 \text{ mL/m}^2$  pelo estudo de Oosterhof e cols.) não apresentaram normalização desses volumes após a substituição valvar<sup>50-52</sup>. O momento mais adequado para abordagem cirúrgica é de fundamental importância, sendo necessário o acompanhamento do volume e da função ventricular, sob o risco de se perder a possibilidade de recuperação funcional após a intervenção cirúrgica<sup>495-501</sup>. Avaliam-se, ainda, no pós-operatório de tetralogia de Fallot, estenoses residuais de tronco pulmonar e artérias pulmonares, presença de aneurismas e regiões acinéticas em via de saída do VD. Por meio do realce tardio, é estabelecido o prognóstico, permitindo correlação entre quantidade de fibrose com disfunção ventricular, intolerância ao exercício e desencadeamento de eventos arrítmicos<sup>502</sup>.

A RMC também demonstra grande utilidade no esclarecimento diagnóstico de outras cardiopatias congênitas complexas, como doença de Ebstein<sup>503</sup>, o *truncus* arteriosus<sup>504-506</sup>, a síndrome da hipoplasia do coração esquerdo<sup>507,508</sup>, a dupla via de saída do ventrículo<sup>507-510</sup>, as heterotaxias<sup>511,512</sup>, dentre outras, assim como no estudo de colaterais sistêmico-pulmonares<sup>513-515</sup> e no controle pós-operatório de cirurgias de Fontan e Glenn<sup>516</sup>. A Tabela 10 resume as indicações do método para as principais cardiopatias congênitas.

## DOENÇAS VASCULARES

A angio-RM com contraste tem sido utilizada como importante método para diagnóstico não invasivo de doenças vasculares. É reconhecido como exame que não utiliza radiação ionizante e que usa contraste seguro e não nefrotóxico, sendo alternativa atrativa à arteriografia com subtração digital e à angiotomografia. Apesar dos recentes

casos relatados de associação do contraste baseado em Gd com a FSN, a angio-RM continua sendo um método extremamente seguro<sup>112,517,518</sup>.

Em termos de avanços tecnológicos, os equipamentos com maior campo, como 3,0 Tesla, permitem realização de exames de angio-RM com muito mais qualidade e menor dose de contraste. Novas bobinas de superfície permitem cobertura adequada e maior sinal. Sequências de aquisições mais elaboradas podem reduzir o tempo de exame e permitem aquisição de imagens com alta resolução temporal, antes conseguidas somente em exames de arteriografia com subtração digital.

### Aorta

O estudo da aorta, tanto torácica como abdominal, pode ser realizado pela RM<sup>519</sup>. Idealmente, devem ser realizados em equipamentos de pelos menos 1,5 Tesla. As técnicas de aquisição atuais permitem realizar o exame angiográfico em poucos segundos, adquiridos em uma apneia. Para um exame completo, devem ser obtidas imagens tanto morfológicas, quanto angiográficas, que, em conjunto, fornecem informações sobre a luz da aorta, emergência de seus ramos, sua parede e estruturas adjacentes<sup>520</sup>. As desvantagens da angio-RM, em relação à angiotomografia, para o estudo da aorta, são sua menor disponibilidade, seu maior tempo total de realização do exame e sua maior suscetibilidade a artefatos de movimentação (importante para pacientes instáveis). Também devemos lembrar da dificuldade de demonstrar calcificações parietais, que podem ser importantes para o planejamento cirúrgico.

### Carótidas extracranianas

A angio-RM das artérias carótidas e vertebrais é um exame diagnóstico importante para a identificação de estenoses significativas, selecionando os pacientes que podem se beneficiar com uma intervenção cirúrgica e prevenindo a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos. O exame com contraste traz as informações necessárias para a medida da estenose, de acordo com os critérios do *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) e do *European Carotid Surgery Trial* (ECST), que estabelecem as condutas mais aceitas globalmente<sup>521-523</sup>. O estudo sem contraste das carótidas é amplamente realizado com a técnica de *time-of-flight*, que pode trazer informações adicionais, como o sentido do fluxo, porém apresenta desempenho pior que a técnica com contraste<sup>524,525</sup>.

Além de quantificar as estenoses carótídeas, a RM pode auxiliar na caracterização de placa aterosclerótica, permitindo obter informações sobre os componentes lipídico, hemorrágico, fibrótico ou calcificado<sup>526-531</sup>. Esse dado pode ser correlacionado com os tipos histológicos<sup>532,533</sup> e suas repercussões clínicas, de acordo com o consenso da *American Heart Association* (AHA)<sup>534</sup>.

### Artérias renais

A angio-RM com contraste para a avaliação das artérias renais é um método amplamente aceito e tem como vantagens não utilizar radiação ionizante e nem contraste nefrotóxico (em oposição à angiotomografia e à arteriografia).

**Tabela 10 – Indicações da ressonância magnética nas cardiopatias congênitas**

Indicações	Classe de Recomendação	Nível de evidência
Avaliação inicial e seguimento de cardiopatia congênita no adulto	I	C
Anomalias de <i>situs</i> e síndromes heterotáxicas	I	C
Anomalias de retorno venoso pulmonar e sistêmico	I	C
Avaliação de defeitos do septo interatrial	IIb	C
Avaliação de defeitos do septo interventricular	IIa	C
Anomalias de valvas atrioventriculares	III	C
Avaliação de massa, volumetria e função ventricular	I	A
<b>Anomalias de valvas ventriculoarteriais</b>		
Estenose subvalvar	IIb	C
Estenose valvar	IIa	B
Estenose supravalvar	IIa	C
Insuficiência valvar	IIa	B
Coarctação da aorta	I	B
Anomalias de arco aórtico	I	C
Anel vascular	I	C
Interrupção de arco aórtico	I	C
Persistência do canal arterial isolado	IIb	C
Janela aortopulmonar	I	C
Anomalia das artérias coronárias	I	B
Estenose pulmonar central e periférica	I	C
Tetralogia de Fallot	I	C
Atresia pulmonar com e sem comunicação interventricular	I	C
Dupla via de saída de ventrículo direito	I	C
Transposição das grandes artérias	I	C
Transposição corrigida das grandes artérias	I	C
Tronco arterial comum	I	C
Hipoplasia do ventrículo esquerdo	I	C
Coração univentricular	I	C
<b>Avaliação pós-operatória</b>		
Transposição das grandes artérias – correção atrial	I	B
Transposição das grandes artérias – cirurgia de Jatene	I	C
Tetralogia de Fallot	I	C
Fontan	I	C
Transposição das grandes artérias	I	C

Essas características tornam esse exame atrativo para pacientes com suspeita de hipertensão renovascular<sup>535</sup>. Devemos lembrar que esse exame não deve ser indicado para pacientes que tenham função renal alterada, com taxa de filtração glomerular < 30 mL/min<sup>536</sup>. Especificamente para o diagnóstico de estenoses em artérias renais, novas sequências de aquisição sem contraste têm se mostrado bastante promissoras, mas estudos são necessários para validar tal técnica<sup>537</sup>. São numerosos os estudos sobre a

eficácia da angio-RM com contraste de artérias renais para identificação de estenoses. Uma meta-análise estabeleceu sensibilidade e especificidade de 97% e 93%, respectivamente, em comparação à arteriografia<sup>535</sup>.

#### Doença arterial periférica

A angio-RM das artérias dos membros inferiores é uma técnica desenvolvida há mais de uma década e que se estabeleceu como ferramenta adequada para avaliar



## Diretrizes

a insuficiência vascular periférica, além de estabelecer parâmetros suficientes para o planejamento terapêutico. Juntamente da angiogramia, é uma opção diagnóstica não invasiva, que pode substituir a arteriografia invasiva, com as vantagens de não utilizar de contraste nefrotóxico nem a radiação ionizante. Por outro lado, a angio-RM é mais suscetível à movimentação e mais demorada que a tomografia. Em termos de desempenho diagnóstico, vários estudos demonstram alta correlação da angio-RM com a arteriografia com subtração digital para o diagnóstico de estenoses significativas. Recente meta-análise, que incluiu 32 estudos, chegou a valores de sensibilidade de 94,7%, especificidade de 95,6% e razões de probabilidade positiva e negativa de 21,56 e 0,056, respectivamente<sup>538</sup>.

### Artérias pulmonares

A técnica permite a avaliação acurada das artérias pulmonares, possibilitando a caracterização da parede vascular, trombos, tumores e análise quantitativa de fluxos<sup>539</sup>. Para o estudo do tromboembolismo pulmonar, a angio-RM deve ser considerada uma opção apenas em centros com ampla experiência com o método e como alternativa nos pacientes em que os métodos convencionais, como a TC e a cintilografia, são contraindicados<sup>540</sup>.

As principais indicações de utilização da RM para avaliação de doenças vasculares compreendidas nesta diretriz estão na Tabela 11.

## ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE

O gasto com saúde vem aumentando progressivamente em todo o mundo ao longo das últimas décadas, sendo que uma boa parte se destina a novas tecnologias, incluídas nas a RM e a TC. Isso tem levado as organizações governamentais a investirem em pesquisas de custo-efetividade, visando evitar procedimentos de alto custo que não ofereçam um impacto real no prognóstico ou na terapêutica<sup>541</sup>.

A RMC tem como maior vantagem o fato de não ser invasiva, não envolver radiação e utilizar um meio de contraste com baixo índice de reações, além de oferecer diversas informações a partir de um único exame<sup>1</sup>. Tem se tornado um método cada vez mais disponível e com acurácia e valor prognóstico já demonstrado em várias publicações. O custo médio de um exame de RMC se equipara a grande parte dos demais exames cardiológicos de imagem. Sua relação custo-efetividade, assim como seu impacto na decisão clínica, vem sendo comprovada em alguns estudos recentes.

Em estudo piloto alemão com 11.040 pacientes, parte de um grande registro europeu, em 86% dos pacientes que se submeteram à RMC, o exame foi capaz de esclarecer a dúvida diagnóstica, de forma que nenhum exame adicional fosse necessário<sup>542</sup>. Em 61,8% dos pacientes desse estudo houve um impacto direto na decisão clínica. É importante ressaltar que, previamente ao exame, 64% dos pacientes já haviam realizado ecocardiograma e 25% já haviam sido submetidos inclusive à cineangiocoronariografia.

**Tabela 11 – Principais indicações de utilização da ressonância magnética para avaliação de doenças vasculares**

Indicação	Classe de Recomendação	Nível de Evidência
Aneurisma da aorta	I	B
Dissecção crônica da aorta	I	B
Hematoma intramural aórtico	I	B
Úlceras aórticas	I	B
Planejamento de abordagem cirúrgica da aorta	I	B
Planejamento de endoprótese aórtica	I	B
Anatomia da artéria pulmonar	I	B
Avaliação de estenoses carótidas extracranianas	I	A
Avaliação das veias pulmonares	I	B
Avaliação de estenoses das artérias renais	I	B
Arterites de grandes e médios vasos	I	C
Insuficiência arterial dos membros inferiores	I	A
Dissecção aguda da aorta	IIa	B
Ruptura de aorta	IIa	B
Avaliação pós-operatória de endoprótese aórtica	IIa	B
Avaliação de stents nas carótidas extracranianas	IIa	C
Avaliação das artérias mesentéricas e tronco celíaco	IIa	C
Embolia pulmonar	IIb	A
Avaliação da composição da placa de ateroma nas carótidas	IIb	C
Arterites de pequenos vasos	III	C

Especificamente em relação à DAC, principal causa de morte nos países desenvolvidos, a relação custo-efetividade da ressonância também tem sido demonstrada. Em pacientes com suspeita de DAC crônica, Pilz e cols.<sup>543</sup> demonstraram economia de cerca de €90,00 por paciente quando se optava por fazer RMC com perfusão com adenosina, ao invés de submeter o paciente diretamente à cineangiogramia. Essa economia era ainda maior (cerca de €323,00) nos pacientes de menor risco. Interessante citar que, nesse estudo, nenhum paciente no braço da RMC apresentou qualquer evento cardiovascular durante o período de seguimento.

Esse benefício também se aplica à investigação de DAC aguda. Em pacientes com dor torácica aguda de risco intermediário, Miller e cols.<sup>544</sup> demonstraram uma redução de custos de US\$1.641,00 por paciente, adotando-se uma estratégia de realização de RMC com adenosina na unidade de dor torácica, comparada com internação e conduta individualizada desses pacientes, sem diferença significativa nos eventos cardiovasculares em 1 ano.

Na miocardite aguda, já foram demonstrados os benefícios da RMC no diagnóstico e no prognóstico<sup>519,545</sup>. Estudo recente mostrou também a redução de tempo de internação e de custos (cerca de €3000,00) em pacientes com suspeita de miocardite, nos quais se realizou a RMC precocemente, em relação àqueles submetidos a outros testes diagnósticos<sup>546</sup>. Mesmo na investigação de doenças mais raras, como displasia arritmogênica do VD, a ressonância mostrou-se custo-efetiva. Aquaro e cols.<sup>547</sup> realizaram RMC em 440 pacientes com mais de 1.000 extrassístoles com padrão de Bloqueio de Ramo Esquerdo (BRE) e encontram critérios para DAVD em cerca de 32% deles. Ainda neste trabalho, esses pacientes apresentaram no seguimento uma chance 32 vezes maior de eventos cardiovasculares maiores quando comparados com indivíduos sem alterações do ventrículo direito, podendo a RMC servir para selecionar melhor os pacientes que podem se beneficiar do implante de cardiodesfibrilador.

A análise de custo-efetividade é um processo complexo, que envolve o custo propriamente dito do exame, sua acurácia, valor prognóstico e impacto na decisão clínica. Muitas vezes, um exame com preço relativamente alto pode trazer inclusive economia para o paciente e/ou para a fonte pagadora, desde que respeitadas suas indicações e conhecidas as limitações do método.

## PERSPECTIVAS EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A RMC vem demonstrando superlativo dinamismo nos últimos anos, com avanços significativos tanto em relação ao equipamento quanto ao desenvolvimento de sequências e contrastes. Isso, associado ao fato de que esse método não emprega radiação ionizante, torna suas perspectivas amplas.

### Curto prazo

O avanço de magnetos mais potentes faz com que máquinas de 3,0 Tesla estejam cada vez mais disponíveis, trazendo consigo novos desafios e também melhoras significativas nas sequências de perfusão e angiografia

coronária<sup>548</sup>. Para explorar os ganhos dos aparelhos de superalto campo, o aprimoramento das bobinas de transmissão e de aquisição também vem ganhando espaço, com a transmissão multicanal permitindo ainda maior redução da inhomogeneidade do campo magnético, com redução dos tempos de aquisição<sup>549</sup>.

No aprimoramento das sequências utilizadas em RMC, métodos quantitativos de medição do sinal vêm ganhando espaço rapidamente, com mapas de T1, T2 e T2\* sendo incorporados na rotina clínica com valor diagnóstico e prognóstico<sup>90,550,551</sup>. Além disso, novas sequências, que permitem a visualização de fluxo e a perfusão sem necessidade de contraste, vêm sendo desenvolvidas, sendo a técnica de *Arterial Spin Labeling* (ASL) a mais promissora, permitindo, inclusive, a avaliação de perfusão sob estresse sem o contraste exógeno<sup>552</sup>.

### Médio prazo

Numa perspectiva um pouco mais longa, os avanços da RMC, nas sequências de angiografia coronária, continuam avançando, embora resoluções espaciais < 0,5 mm, necessárias para se terem resultados clinicamente aplicáveis, ainda não estejam disponíveis<sup>553</sup>. Apesar disso, técnicas com cobertura de todo o coração realizadas com respiração livre em tempos < 10 minutos<sup>554</sup> têm demonstrado significativa melhoria de acurácia, mesmo em equipamentos de 1,5 T, embora em centros especializados<sup>555</sup>.

Outro campo com desenvolvimento bastante promissor, mas ainda numa fase de aplicabilidade clínica limitada, é o uso da espectroscopia por RMC, utilizando contrastes hiperpolarizados, como o <sup>13</sup>C (Carbono 13) Devido ao forte ganho de sinal-ruído na ordem de 10 mil vezes, em comparação com o sinal convencional, contrastes hiperpolarizados já permitem a investigação do metabolismo miocárdico em diversas doenças<sup>556,557</sup>.

### Longo prazo

Para um prazo mais longo e sem um uso clínico imediato, é importante citar que novos magnetos com ainda maior campo (por exemplo 7,0 Tesla) já estão sendo testados em humanos na área cardiovascular, mas a exploração desses ganhos ainda é limitada<sup>558,559</sup>. Outra perspectiva de maior prazo de maturação é a utilização de novos contrastes, sejam eles de novas substâncias (como as partículas de óxido de ferro superparamagnético) ou com novas características, como retenção maior no compartimento intravascular<sup>560</sup>.

## TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A TC é aplicada em Cardiologia há mais de 30 anos, inicialmente para avaliação de doenças da aorta e como método adjunto para a exploração de pericardiopatias, nas quais apresentou importante contribuição, tanto na confirmação diagnóstica como no planejamento terapêutico dessas condições<sup>561-564</sup>. Contudo, foi a partir do desenvolvimento de tecnologias que possibilitaram a quantificação da calcificação coronária (EC) e, posteriormente, de formas de avaliar a luz das artérias coronárias de forma não invasiva, que o exame ganhou espaço definitivo no arsenal

## Diretrizes

diagnóstico em Cardiologia<sup>565-568</sup>. Desde o princípio, ficou claro que esse exame apresentava grande potencial para identificar coronárias normais e para apontar outras condições, nas quais havia alterações da anatomia cardíaca<sup>569,570</sup>.

Ao mesmo tempo em que se observavam resultados animadores desde as experiências preliminares, também ficava claro que existiam restrições à aplicação do método, consequentes às limitações técnicas e ao modo de realização do exame. Isso levou a modificações substanciais no preparo do paciente, e nas técnicas de aquisição e de processamento das imagens (em paralelo a avanços tecnológicos dos tomógrafos, como o aumento da velocidade de rotação do arco e, em particular, do número de colunas de detectores), que provocaram aprimoramentos significativos na qualidade das imagens obtidas<sup>571-574</sup>. O exame atingiu sua maturidade com a introdução dos sistemas de 64 colunas de detectores, que possibilitaram associar a capacidade de diagnosticar a presença de aterosclerose coronária à já conhecida característica do método de excluir DAC significativa. Os resultados favoráveis apresentados em relatos isolados foram confirmados em trabalhos multicêntricos, fazendo com que a tomografia cardíaca ganhasse ampla aceitação da comunidade médica e passasse a ser utilizada de maneira rotineira<sup>575,576</sup>.

O desempenho satisfatório obtido em diferentes condições clínicas levou a um aumento significativo do volume de exames realizados, além de iniciativas de se expandir o uso desse exame para outras aplicações, como a pesquisa de isquemia e viabilidade, além do estudo de cardiomiopatias e de cardiopatias congênitas<sup>577-579</sup>. Como resposta a um questionamento inicial da comunidade científica, em relação ao uso de radiação ionizante, notáveis progressos tecnológicos permitiram a redução substancial da dose de radiação, aumentando ainda mais a segurança do método<sup>580-584</sup>.

Em virtude disso, novos modelos de tomógrafos têm sido introduzidos na prática e viabilizam o uso rotineiro da angiotomografia das artérias coronárias, bem como facilitam a expansão das aplicações da tomografia cardíaca para além desses vasos, com sucesso crescente<sup>585-591</sup>. As diretrizes aqui atualizadas têm, dentre outros objetivos, o de auxiliar a normatização do uso clínico atual da tomografia, considerando para tanto os sistemas de 64 detectores como a plataforma básica para a realização de exames na prática diária, e também o de apontar as aplicações da tomografia em pesquisa.

### Técnica

A introdução da TC na prática clínica se deu em 1973 e sua aplicação em massa ocorreu a partir da década de 1980. O princípio básico da TC é a emissão de um feixe de raio X, usualmente em forma de leque, que passa pelo corpo por diversos ângulos, permitindo a criação de imagens seccionais<sup>592</sup>. As projeções desses raios são coletadas por detectores, processadas em *pixels* (*picture elements* – menores unidades da imagem) e reconstruídas utilizando-se principalmente a técnica *filtered back projection*. Cada *pixel* apresenta uma escala de cinza que se relaciona à atenuação sofrida pelos raios-X, definida utilizando-se uma escala numérica (expressa em Unidades Hounsfield – UH), cujas referências são a

atenuação dos raios X na água e do ar (0 UH e -1.000 UH, respectivamente), sendo essas informações transformadas em pontos digitais. Colimadores são utilizados para confinar o feixe de raios X em uma região anatômica restrita, propiciando, juntamente das cada vez menores estruturas dos detectores, a realização de cortes seccionais extremamente finos. A representação volumétrica dos *pixels* é denominada *voxel*.

A obtenção de imagens do coração por tomografia sempre foi um grande desafio, em virtude da movimentação do mesmo e das pequenas dimensões das estruturas cardíacas. Por isso, são necessárias a aquisição de imagens de maneira suficientemente rápida, evitando artefatos de movimento causados pelos batimentos cardíacos e movimentos respiratórios (alta resolução temporal), e a realização de cortes ultrafinos, permitindo avaliação mais acurada das pequenas estruturas cardíacas (alta resolução espacial). Um grande passo para a obtenção de imagens cardíacas foi dado com a introdução, no início da década de 1980, da tomografia por feixe de elétrons (*Electron Beam Computed Tomography* – EBCT), método de obtenção de imagens que fornecia uma resolução temporal de até 33 ms. Inicialmente produzida para a avaliação da função ventricular, a EBCT teve sua maior aplicação para a detecção e a quantificação da calcificação coronária (EC). No entanto, sua limitada resolução espacial, seu alto custo e sua restrita aplicação para imagens não cardíacas impediram a sobrevivência desse equipamento no mercado<sup>593,594</sup>.

O desenvolvimento dos tomógrafos com múltiplas colunas de detectores permitiu a obtenção de imagens cardíacas com maior qualidade. O aumento da velocidade de rotação do tubo de raios X (< 0,4 segundos), as novas técnicas de reconstrução de imagens e a sincronização da aquisição das imagens com o ECG permitiram minimizar os artefatos de movimento, com grande impacto na qualidade da imagem. Como resultado do avanço dos sistemas de detectores, houve a possibilidade de se realizarem cortes com até 0,5 mm de espessura e área anatômica de cobertura por rotação cada vez maior, reduzindo substancialmente o tempo de aquisição das imagens e o tempo de apneia do paciente. Os tomógrafos mais modernos já conseguem obter imagens com resolução espacial de até 0,33 mm nos eixos X, Y e Z (*voxels* isotrópicos). Estudos demonstraram que, em termos de qualidade de imagem e acurácia diagnóstica, os sistemas com 64 colunas de detectores são superiores aos de ≤ 16 colunas. Além disso, a maioria dos dados de acurácia diagnóstica e de prognóstico foi obtida de estudos que utilizaram tomógrafos ≥ 64 colunas de detectores. Por isso, os tomógrafos com a partir de 64 cortes por rotação são os recomendados para a realização do exame de angiotomografia de coronárias<sup>595</sup>.

### Recentes avanços técnicos

A tecnologia em tomografia apresenta progresso contínuo com a introdução no mercado de tomógrafos equipados com duas fontes de raios X e dois conjuntos de fileiras de detectores (*dual source CT*), dispostos a 90° um em relação ao outro. Essa configuração permite um ganho significativo de resolução temporal, além da redução do tempo de aquisição da imagem, com queda significativa da dose de radiação<sup>596,597</sup>.

Em paralelo, já são disponíveis tomógrafos com até 320 colunas de detectores que, por aumentarem a área de cobertura anatômica por rotação, permitem obter as imagens do coração em até um único batimento cardíaco. Isso possibilita a redução do número de artefatos e a diminuição tanto do volume de contraste infundido quanto da dose de radiação<sup>598</sup>.

## Realização e interpretação do exame

### Seleção e preparo de pacientes

Por não necessitar de contraste endovenoso, a realização do EC não exige jejum e nem qualquer outro tipo de preparo. Não há a necessidade de controle rigoroso da frequência cardíaca, porém a correta escolha da fase do ciclo cardíaco, na qual as imagens são adquiridas (janela para o *trigger*), depende da frequência cardíaca e pode ter influência no aparecimento de artefatos de movimento que podem superestimar o grau de calcificação coronária.

Para a aquisição das imagens da angiotomografia das artérias coronárias, o controle adequado da frequência cardíaca é fundamental, no intuito de se minimizar a presença de artefatos de movimento que reduzem qualidade da imagem. A frequência cardíaca ideal usualmente recomendada para a aquisição das imagens é < 65 batimentos por minuto (bpm), obtida, quando necessário, por meio da infusão de cronotrópicos negativos de curta duração (por via oral ou endovenosa). As novas gerações de tomógrafos têm melhorado a qualidade da imagem mesmo em pacientes com frequência cardíaca mais elevada, porém, a meta é, sempre que possível, mantê-la baixa. A obtenção de um acesso venoso calibroso; a adequada escolha do volume, tempo e velocidade de infusão do meio de contraste iodado endovenoso (geralmente de 60 a 100 mL a 4 a 6 mL/s); a administração de nitratos sublinguais para vasodilatação coronária e a correta instrução do paciente para os períodos de apneia são de extrema importância para a qualidade final do exame<sup>599-603</sup>.

Embora o avanço tecnológico dos novos equipamentos tenha permitido a aquisição de imagens com ótima qualidade, algumas condições relacionadas ao perfil do paciente podem comprometer o resultado do estudo. A maioria desses fatores pode ser identificada durante a avaliação inicial do paciente como, por exemplo, idade, arritmias, elevação da frequência cardíaca e obesidade. A presença de extensa calcificação do leito coronário também influi negativamente na acurácia diagnóstica do método. Atualmente, não existe evidência sobre um valor de corte para calcificação coronária que contraindique o procedimento<sup>600,604</sup>.

### Aquisição e interpretação da imagem

Para a aquisição do EC, são feitas imagens do coração em cortes transversais (em geral de 3 mm de espessura) de maneira sincronizada ao ECG, sem a utilização de contraste endovenoso e com baixa dose de radiação (aproximadamente 0,9 a 1,3 mSv)<sup>605</sup>. O método mais utilizado para a quantificação da Calcificação das Artérias Coronárias (CAC) se baseia no grau de atenuação dos raios X e na

área dos depósitos de cálcio na parede arterial, tendo sido descrito por Agatston e cols.<sup>606</sup>. A calcificação coronária pela tomografia é definida como uma lesão hiperatenuante acima do limiar de densidade de 130 UH em uma área de três ou mais *pixels* adjacentes ( $\geq 1 \text{ mm}^2$ ). O produto da área total de cálcio por um fator derivado da densidade máxima dá o valor do EC (escore de Agatston). Escores baseados no volume e na massa de calcificação também foram propostos para quantificação da CAC, entretanto a maior parte dos estudos epidemiológicos e de prognóstico foi baseada no escore de Agatston avaliado inicialmente pela EBTC<sup>607-609</sup>, com validação utilizando-se a Tomografia Computadorizada com Múltiplos Detectores (TCMD)<sup>610</sup>.

Para a aquisição das imagens da angio-TC, são feitos cortes com espessura submilimétrica (em geral 0,5 mm de espessura) de maneira sincronizada ao ECG, com dose de radiação geralmente superior a do EC e com a utilização de contraste iodado endovenoso. A maioria dos tomógrafos disponíveis atualmente operam tanto na forma sequencial prospectiva (*step and shoot*) quanto na forma helicoidal. Na primeira forma, um corte axial é realizado em determinado ponto da anatomia de interesse e em um momento determinado, de acordo com o ECG (*trigger* eletrocardiográfico). A cada corte, a mesa se move para outro ponto da anatomia, a uma distância predeterminada do primeiro corte. Utilizada inicialmente apenas para a aquisição das imagens do EC, muitos equipamentos atualmente utilizam essa técnica para a aquisição da angiotomografia, no intuito de se reduzir a dose de radiação. Na forma helicoidal (mais utilizada), todo o volume de imagens é adquirido de forma contínua, também de maneira sincronizada ao ECG, e com movimentação da mesa e rotação do tubo de raio-X constantes. Após a coleta dos dados, as imagens são retrospectivamente reconstruídas, de acordo com a fase do ciclo cardíaco.

Baseado no conceito de que não são necessários todos os dados obtidos em uma rotação completa do tubo de raios-X para a reconstrução da imagem, algoritmos de reconstrução foram criados, utilizando-se os dados de menos do que 360° de rotação (por isso chamados de algoritmos de reconstrução parcial). Os métodos mais difundidos são a reconstrução parcial *half scan*, que utiliza a informação obtida em uma rotação de 180° do tubo (mais o ângulo do feixe de raios-X), e a reconstrução parcial multissegmentada, que lança mão da aquisição redundante do mesmo ponto anatômico, por detectores diferentes e em momentos distintos, para reconstruir a imagem. Na forma de reconstrução parcial *half scan*, a resolução temporal obtida é de aproximadamente a metade da velocidade de rotação do tubo (por exemplo, 250 ms para aparelhos com velocidade de rotação de 500 ms) e, na forma de reconstrução multissegmentada, a resolução temporal é menor (aproximadamente 60 a 70 ms), porém dependente não somente da velocidade de rotação do tubo, mas também da frequência cardíaca e da velocidade de movimentação da mesa.

As imagens da tomografia, tanto para EC quanto para a angiografia das artérias coronárias, são analisadas em estação de trabalho com *software* dedicado, utilizando técnicas de reconstrução tridimensionais e bidimensionais em múltiplos planos<sup>611</sup>.



## Diretrizes

Recomenda-se que os médicos responsáveis pelos laudos da tomografia cardíaca tenham recebido treinamento formal em centros reconhecidamente formadores, estando aptos para a avaliação tanto dos achados próprios do exame quanto de achados incidentais dentro do campo de visão.

### Contraste

Para a realização da angio-TC de coronárias, recomenda-se a utilização do meio de contraste não iônico com alta concentração de iodo ( $\geq 350$  mg/mL), infundido com alto fluxo (4 a 6 mL/s) e, de preferência, seguido pela infusão rápida de solução salina, na tentativa de se obter um alto grau de opacificação arterial com o menor volume de contraste possível. Vários métodos foram criados para se estimarem o volume e o tempo ótimos para o início e duração da infusão de contraste, no intuito de se obter o máximo de opacificação arterial<sup>612</sup>.

As reações adversas ao contraste iodado podem ser classificadas quanto ao grau de severidade, ao tempo decorrido após a infusão do mesmo e ao mecanismo etiológico. As mesmas podem ser graduadas em leves, moderadas e graves, sendo, na maioria das vezes, leves e autolimitadas. Reações adversas graves ao contraste iodado são raras, mas podem ocorrer mesmo em indivíduos sem fatores de risco prévios. São consideradas reações agudas aquelas que ocorrem nos primeiros minutos (5 a 20 minutos) após a infusão de contraste. Já as reações tardias (bem mais raras – 2 a 8%) são aquelas que ocorrem entre 1 hora e 7 dias o exame.

Quanto à etiologia, as reações podem ser categorizadas em reações idiossincrásicas/anafilactoides e não anafilactoides. As reações anafilactoides são assim chamadas pois, apesar de a apresentação clínica ser idêntica a de uma reação anafilática, não foi identificada uma resposta antígeno-anticorpo específica. Contudo, o tratamento é idêntico ao de uma reação alérgica anafilática<sup>613,614</sup>. Os principais fatores de risco para esse tipo de reações são história de reação alérgica prévia ao contraste iodado e histórico de doenças alérgicas, como asma, urticária etc. Estudos correlacionando histórico de alergia a frutos do mar com alergia a contraste iodado não têm demonstrado associação confiável<sup>615</sup>, e a utilização de testes de alergia preliminares com injeção de contraste intradérmico é ineficaz e potencialmente prejudicial, sendo atualmente contraindicada<sup>616,617</sup>. A utilização de corticoides e de anti-histamínicos em pacientes com alto risco (reações alérgicas prévias ao contraste iodado moderadas ou graves) também pode ser recomendada, muito embora as evidências quanto ao seu benefício não sejam consistentes<sup>618</sup>.

As reações não anafilactoides ou fisiológicas estão relacionadas com as características químicas moleculares do contraste e, em geral, são dose e concentração-dependentes. Exemplos de reações adversas fisiológicas são: sintomas vasovagais, sintomas gastrintestinais, Nefropatia induzida por Contraste (NIC), arritmias, edema pulmonar cardiogênico e não cardiogênico. A história clínica também é de suma importância na identificação de fatores de risco como insuficiência renal, doença cardíaca,

ansiedade, paraproteinemias, idade, anemia falciforme, feocromocitoma, hipertireoidismo, uso de betabloqueadores adrenérgicos<sup>619-621</sup>.

A Nefrotoxicidade Induzida pelo Contraste (NIC) ocorre quando há uma rápida deterioração da função renal após a administração do contraste sem que haja outra etiologia aparente. As definições mais utilizadas são baseadas no aumento absoluto da creatinina sérica de base  $> 0,5$  mg/dL ou seu aumento relativo  $> 25\%$ , dentro de 2 a 3 dias seguintes ao uso do contraste<sup>622</sup>. Entretanto, não há definição padronizada universalmente aceita e o significado clínico dessas definições permanece aberto ao debate<sup>623,624</sup>. A exata patogênese da NIC não é completamente compreendida, e fatores etiológicos sugeridos incluem alterações renais hemodinâmicas (vasoconstrição) e toxicidade tubular direta do meio de contraste (mecanismos osmóticos ou quimiotóxicos). Fatores de risco associados com o desenvolvimento de NIC incluem doença renal crônica, hipotensão, ICC, diabetes melito, anemia, idade acima de 70 anos, desidratação, volume de contraste e múltiplos exames contrastados em curto intervalo de tempo<sup>625,626</sup>. De modo geral, a administração venosa de contraste iodado parece estar associada à menor taxa de NIC comparada com o uso arterial<sup>627-631</sup>. A evolução clínica da NIC depende da presença ou não dos fatores de risco coexistentes. A creatinina sérica normalmente começa a se elevar dentro das primeiras 24 horas após a administração do contraste endovenoso, com pico dentro das 96 horas subsequentes e, usualmente, retorna a valores basais em 7 a 10 dias. É incomum pacientes desenvolverem insuficiência renal permanente, porém esse fato, quando ocorre, está associado à significativa morbidade<sup>632</sup>. Para a prevenção da NIC, além da correta identificação dos indivíduos com maior propensão, deve-se sempre preconizar a boa hidratação do paciente (tanto na forma oral quanto endovenosa, em casos selecionados)<sup>612,633</sup>, também podendo-se lançar mão de acetilcisteína no dia anterior e após o estudo, embora os resultados de diversos estudos, até o momento, sejam inconsistentes<sup>634</sup>.

As reações mais comuns são as de natureza alérgica e a indução de nefropatia pós-contraste, porém a real incidência dos eventos adversos é difícil de ser determinada. Historicamente, eles ocorrem entre 5 a 15% de todos os pacientes que recebem contraste iodado iônico com alta osmolalidade. O uso do contraste iodado não iônico com baixa osmolalidade está associado a uma menor incidência de reações, sendo estimada em torno de 0,2 a 0,6%<sup>635,636</sup>. Reações graves ocorrem em cerca de 0,1 a 0,2% para contraste iônicos e de 0,01 a 0,02% para os não iônicos. Reações tardias podem ocorrer em 0,5 a 2% dos pacientes cerca de 3 horas a 2 dias após o exame, desaparecendo usualmente em 1 semana<sup>637</sup>. A incidência de reação fatal não é conhecida com precisão, variando entre 1 para cada 40 mil a 170 mil exames<sup>621</sup>. Para minimizar o risco de reações adversas, têm suma importância a obtenção da história clínica do paciente, o preparo para o exame, e o treinamento adequado para a identificação e tratamento das possíveis reações adversas. É preciso estar atento para



minimizar complicações como o extravasamento do meio de contraste para o subcutâneo e outros acidentes de punção ou infusão.

### Radiação

As crescentes doses e os possíveis efeitos da radiação ionizante oriunda de métodos diagnósticos têm sido fonte de intensa preocupação, debate e pesquisa nos últimos anos. Estimativas apontam para um aumento da dose de radiação derivada de procedimentos médicos de mais de 700% nos últimos 30 anos<sup>638</sup>. Apesar de a tomografia cardíaca ainda ser responsável por pouco menos de 3% da dose de radiação recebida pela população geral (muito menor que outros exames de imagem)<sup>639</sup>, o número de exames de angio-TC de coronárias vem apresentando grande aumento nos últimos anos<sup>640</sup>. Isso levou a intensa pesquisa, no intuito de reduzir ao máximo a dose de radiação da angio-TC de coronárias, havendo avanço considerável. Desde 2005, a cada 2 anos, é verificada uma redução de dose da angio-TC de 50%, sendo hoje possível a realização do exame com doses < 1 mSv<sup>641</sup>.

Apesar de os efeitos diretos de baixas doses de radiação como causa de neoplasias ainda ser assunto conflituoso<sup>642-645</sup>, as recomendações internacionais atuais apontam que doses ≤ 3 mSv conferem um risco muito baixo de efeitos deletérios<sup>646</sup>. Mesmo assim, os documentos dos comitês internacionais sobre imagem cardíaca recomendam um enfoque conservador, reforçando a necessidade da realização de exames somente com indicação clínica bem estabelecida e enfatizando a utilização da menor dose de radiação possível para uma boa qualidade do exame<sup>638</sup>. Assim, a redução da dose de radiação deve ser uma preocupação de todos os centros que realizam a angio-TC de coronárias, com o grande desafio de reduzir a dose e, ao mesmo tempo, manter a qualidade diagnóstica do exame.

### Como medir a dose de radiação?

Existem muitas variantes nos parâmetros de quantificação de radiação utilizados. Um parâmetro que vem ganhando grande aceitação internacional é o de dose efetiva, que avalia o risco envolvendo a radiação de um exame radiológico. A dose de radiação efetiva (expressa em **unidades de miliSieverts**) é a forma de aferição mais utilizada na literatura médica. Porém, trata-se de um valor calculado (incluindo várias suposições e simulações em modelos matemáticos) e não medido, e descreve uma exposição não uniforme à radiação (de somente uma parte do corpo), tomando como referência os sobreviventes japoneses de explosões atômicas<sup>639</sup>. A medida leva em consideração todos os órgãos expostos durante um estudo radiológico e suas sensibilidades individuais a alterações mutagênicas induzidas pela radiação.

O conceito de **dose efetiva** foi desenvolvido com o propósito de proteção radiológica ocupacional e utilização em estudos populacionais, não sendo indicada para estimativa individual de dose. É um parâmetro grosseiro e genérico de risco, bastante útil quando se comparam procedimentos diagnósticos distintos, protocolos distintos, ou ainda na otimização de protocolos que envolvam exposição de múltiplos órgãos e sistemas<sup>612</sup>. Na Tabela 12

estão os valores de dose de radiação dos principais exames de imagem cardíaca.

O estudo PROTECTION I (*Prospective Multicenter Study on Radiation dose Estimates of Cardiac CT Angiography in Daily Practice*) estudou a dose de radiação envolvida na realização da angiotomografia de coronárias em 50 instituições de pesquisa ao redor do mundo, em 2007<sup>640</sup>. A dose efetiva mediana foi de 12 mSv, com grande variação dos valores, entre 5 e 30 mSv. Entretanto, com o avanço dos tomógrafos e a adoção de medidas de redução de dose, verificou-se uma sensível redução na dose efetiva de radiação de mais de 50%, conforme seguimento do estudo<sup>647,648</sup>.

### Ferramentas para redução da dose de radiação

Nos últimos anos, várias estratégias e novos recursos foram desenvolvidos para a redução da dose de radiação pela tomografia (Tabela 13). Algumas das condutas passam por medidas simples, como delimitação adequada da área de aquisição (utilizando-se como referência as imagens do EC adquiridas previamente)<sup>649</sup>; controle eficiente da frequência cardíaca<sup>650,651</sup>; redução da voltagem do tubo (kV) e da amperagem (mA) em casos selecionados, sem prejuízo importante da qualidade da imagem<sup>640,647,652,653</sup>. Outras formas são a utilização de modulação de dose<sup>654</sup> e a aquisição prospectiva<sup>640,647,651,655-660</sup>. Recentemente, com a introdução de novos algoritmos de reconstrução das

Tabela 12 – Valores de dose de radiação dos exames de imagem cardíaca

Exame	Dose efetiva (mSv)
Radiografia de tórax (frente e perfil)	0,1
Angiografia coronária invasiva (diagnóstica)	7
Escore de cálcio	0,7 – 1,1
<b>Angiotomografia de artérias coronárias em aparelho de 64 canais</b>	
Sem modulação de corrente	15
Com modulação de corrente	9
Angiotomografia com aquisição prospectiva	3
Intervenção coronária percutânea ou ablação por radiofrequência	15
<b>Cintilografia miocárdica</b>	
Sestamibi (1 dia) estresse/repouso	12
Tetrafosmin (1 dia) estresse/repouso	10
Tálio estresse/redistribuição	29
Rubídio-82 estresse/redistribuição	10
PET F-18 FDG	14
Tálio estresse/reinjeção	41

PET: tomografia por emissão de pósitrons; FDG: fluorodeoxiglicose.  
(Adaptado das referências<sup>612,638,668</sup>).

**Tabela 13 – Ferramentas para redução de dose de radiação na angiotomografia de coronárias<sup>665</sup>.**

Controle rígido da frequência cardíaca
Menor extensão longitudinal possível da varredura
Menor campo de visão possível
Redução da voltagem do tubo de 120 kV para 100kV ou 80kV de acordo com o biotipo do paciente
Modulação de dose baseada no eletrocardiograma – não aplicar em frequências cardíacas elevadas ou irregulares
Aquisição com sincronização prospectiva – não aplicar em frequências cardíacas elevadas ou irregulares
Reconstrução iterativa

imagens (reconstrução iterativa), juntamente da introdução de equipamentos > 64 colunas de detectores e com duas fontes de raios X (*dual source*), o aumento da área de cobertura associada à redução do tempo de imagem e à aquisição prospectiva, houve importante redução da dose de radiação, atingindo níveis entre 1 a 5 mSv<sup>661-664</sup>.

### ESCORE DE CÁLCIO

A predição de risco cardiovascular é importante para definir prognóstico, traçar metas de tratamento e motivar os pacientes na aderência à modificação do estilo de vida, sendo elemento fundamental no manejo de indivíduos sem manifestação prévia de doença cardiovascular (DCV) -prevenção primária. Um dos modelos amplamente utilizados em nosso meio é o Escore de Risco de Framingham (ERF), o qual estima o risco absoluto de infarto do miocárdio e morte coronária em 10 anos<sup>667,668</sup>. As mais recentes diretrizes brasileiras de dislipidemia utilizam como algoritmo de estratificação o escore de risco global (risco de infarto, acidente vascular encefálico, insuficiência vascular periférica ou IC em 10 anos) e, em algumas situações, o escore de risco pelo tempo de vida (avalia a probabilidade de um indivíduo com idade a partir de 45 anos apresentar um evento isquêmico ao longo da vida)<sup>669</sup>. Dependendo da presença de manifestação prévia de DCV ou da intensidade dos fatores de risco, o indivíduo pode ser classificado em quatro categorias distintas de risco

- 1. Baixo risco:** < 5% de risco absoluto de eventos em 10 anos.
- 2. Risco intermediário:** homens com risco absoluto  $\geq 5\%$  e  $\leq 20\%$  e mulheres com risco  $\geq 5\%$  e  $\leq 10\%$ . Também são considerados como risco intermediário indivíduos classificados inicialmente como baixo risco, porém com histórico familiar de DCV prematura.
- 3. Alto risco:** homens com risco absoluto > 20% e mulheres com risco > 10%.
- 4. Doença aterosclerótica estabelecida ou seus equivalentes:** indivíduos com DAC manifesta atual ou prévia, doença arterial cerebrovascular, aterosclerose subclínica avançada detectada por metodologia diagnóstica, doença arterial periférica, doença arterial carotídea, diabetes tipo 1 ou 2; hipercolesterolemia familiar. Tais pacientes já são considerados como **alto de risco** para eventos cardiovasculares.

Quanto mais elevado o risco, mais rígidas devem ser as metas de tratamento em relação ao perfil lipídico. Entretanto, já são bem conhecidas, na literatura, as limitações dos algoritmos de estratificação de risco em relação à predição do risco de doença coronária, tais como: não considerar o histórico familiar de doença precoce; não quantificar o tabagismo; subestimar o risco em indivíduos jovens ou em mulheres com fatores de risco descontrolados; dentre outros. Os fatores de risco clássicos para DCV (idade, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e dislipidemia) auxiliam na identificação de indivíduos sob risco, porém metade dos indivíduos que desenvolvem doença coronária não apresentam nenhum fator de risco ou apresentam no máximo um fator<sup>670</sup>. Nesse contexto, o estudo da aterosclerose subclínica pode trazer informações adicionais para estratificação de risco individual<sup>671</sup>.

A calcificação na parede vascular é um fenômeno bastante específico do processo de aterosclerose e guarda íntima relação com fatores inflamatórios localizados na parede arterial<sup>534,672,673</sup>. Além disso, a quantidade de calcificação coronária se relaciona com a carga de placa aterosclerótica total do indivíduo<sup>672,674,675</sup>. Um fato importante é que não existe uma relação linear entre a presença e a gravidade dos fatores de risco clássicos para a aterosclerose com a CAC<sup>671,676,677</sup>. Desse modo, sua pesquisa pode complementar a avaliação clínica do risco. A TC, por sua vez, é um método com alta sensibilidade para detecção e elevada acurácia para a quantificação da calcificação coronária, realizada pelo EC de Agatston<sup>565,606</sup>. Os valores do EC podem ser descritos tanto em números absolutos quanto por valores ajustados para idade, sexo e etnia do paciente (percentis de distribuição na população geral calculados por vários bancos de dados populacionais como o do estudo MESA (Estudo Multiétnico em Aterosclerose)<sup>678</sup>, dentre outros<sup>679-682</sup>). Os valores limites mais aceitos nos dois tipos de classificação estão descritos na Tabela 14.

Vários trabalhos procuraram estabelecer a correlação entre o EC e a presença de redução luminal coronária. Esses estudos demonstraram que, quanto maior a quantidade de cálcio, maior a chance de estenoses significativas. Entretanto, apesar do EC ter alta sensibilidade e VPN para detecção de estenose coronária significativa, a especificidade e o VPP foram muito baixos<sup>683,684</sup>. Isso significa que, apesar de a ausência de calcificação coronária se traduzir numa baixa probabilidade de estenose coronária evidenciada pela angiografia convencional,

especialmente em pacientes assintomáticos, a presença de calcificação não significa necessariamente a existência de estenose luminal<sup>4</sup>.

Atualmente, a principal utilização do EC é como ferramenta para estratificação de risco cardiovascular por meio da detecção de aterosclerose subclínica, especialmente em pacientes assintomáticos de risco intermediário<sup>609,685</sup>. Segundo as atuais diretrizes de dislipidemias da SBC, o EC é considerado um fator agravante que, quando presente, reclassifica o indivíduo para um risco cardiovascular mais alto<sup>669</sup>.

#### Relação do escore de cálcio com eventos cardiovasculares

Vários estudos, tanto retrospectivos quanto prospectivos, demonstraram a capacidade do EC na predição de mortalidade e eventos cardiovasculares de maneira independente e aditiva aos fatores de risco tradicionais<sup>2,686-690</sup>. Arad e cols.<sup>691</sup> avaliaram o EC em 4.613 pacientes assintomáticos com idade entre 50 e 70 anos em um seguimento de 4,3 anos. Nesse período, ocorreram 119 eventos cardiovasculares. Os autores demonstraram que a CAC foi preditora de risco independente dos fatores de risco tradicionais e foi melhor que o escore de Framingham na predição de eventos (área sob a curva ROC de 0,79 vs. 0,69;  $p = 0,0006$ ). Em 2007, a AHA e o *American College of Cardiology* (ACC) publicaram uma metanálise com 27.622 pacientes sem manifestação prévia de DCV<sup>4</sup> (Tabela 15). A presença de qualquer CAC indicou risco relativo de 4,3 de eventos coronários maiores (IC95%: 3,5-5,2). De forma importante, aqueles com EC zero tiveram risco de morte ou infarto de 0,4% num seguimento de 3 a 5 anos (49 eventos/11.815 indivíduos). Para escores de

cálcio de 400 a 1.000 e  $> 1.000$ , os riscos absolutos de morte coronária e IAM foram de 4,6% e 7,1%, respectivamente, o que significou risco relativo de 7,2 (IC95%: 5,2-9,9;  $p < 0,0001$ ) e 10,8 (IC95%: 4,2-27,7;  $p < 0,0001$ ) quando comparado a EC de zero. Indivíduos considerados como de risco intermediário pela presença de dois ou mais fatores de risco ou com ERF  $> 10\%$  em 10 anos, mas com EC  $> 400$ , apresentaram risco anual de morte por DAC ou IAM de 2,4%, ou seja, passaram para categoria de alto risco<sup>4</sup>. Budoff e cols.<sup>3</sup>, em uma grande coorte de 25.253 pacientes seguida por aproximadamente 12 anos, também demonstraram que, quanto maior a quantidade e a extensão da calcificação coronária, pior o prognóstico<sup>3</sup>. Por outro lado, a ausência de calcificação coronária esteve associada a um risco muito baixo de morte durante o período de seguimento. Tais achados foram corroborados em recente metanálise com mais de 71.500 pacientes assintomáticos, em que a taxa de eventos na população com EC de zero foi de apenas 0,47% em 50 meses de seguimento<sup>692</sup>.

O Estudo Multiétnico em Aterosclerose (MESA) avaliou o impacto da determinação da CAC na predição dos eventos coronários em 6.722 homens e mulheres de diversas etnias nos Estados Unidos seguidos por cerca de 4 anos<sup>2</sup>. Em comparação àqueles pacientes sem calcificação coronária, o risco de morte ou IAM, ajustado para os demais fatores de risco de doença coronária, aumentou em 7,7 vezes para os indivíduos com CAC entre 101 e 300 e 9,7 vezes para escores de cálcio  $> 300$  ( $p < 0,001$  para ambas as comparações). Apesar da diferença na prevalência da calcificação coronária entre os diferentes grupos étnicos, o EC acrescentou capacidade prognóstica

**Tabela 14 – Riscos relativos (RR) para eventos cardiovasculares e grau de calcificação, de acordo com valores absolutos do escore de cálcio (EC)**

Valores absolutos do EC	RR para eventos cardiovasculares	Grau de calcificação
0		Ausência de calcificação
1-100	1,9 (1,3-2,8)	Discreto
101-400	4,3 (3,1-6,1)	Moderado
401-1000	7,2 (5,2-9,9)	Alto
$> 1.000$	10,8 (4,2-27,7)	Muito alto

(Adaptado das referências<sup>4,770</sup>).

**Tabela 15 – Interpretação clínica do grau de calcificação coronária (em valores absolutos e percentis para sexo, idade e raça) para indivíduos assintomáticos**

Grau de calcificação	Interpretação clínica
Escore de cálcio zero	Risco de eventos coronários futuros muito baixo
EC $< 100$ e $<$ percentil 75 para sexo, idade e raça	Risco de eventos coronários futuros baixo. Baixa probabilidade de isquemia miocárdica
EC $> 100$ ou $>$ percentil 75 para sexo, idade e raça	Maior risco de eventos coronários futuros (fator agravante) Considerar reclassificação do indivíduo para alto risco
EC $> 400$	Maior probabilidade de isquemia miocárdica

(Adaptado das referências<sup>609,669,685,712,714</sup>).

## Diretrizes

aos fatores de risco tradicionais de maneira similar entre esses grupos. Em subanálise mais recente do MESA<sup>693</sup>, após um seguimento de 5,8 anos, além de melhorar a discriminação (curva ROC), o EC melhorou significativamente os índices de reclassificação de risco como o NRI (sigla do inglês *Net Reclassification Improvement*, Melhora Líquida da Reclassificação) e o IDI (*Integrated Discrimination Index*, ou em português Índice de Discriminação Integrada), quando comparada à avaliação clínica isolada. O impacto foi maior naqueles pacientes considerados previamente como de risco intermediário pelo ERF: 16% foram reclassificados como alto risco enquanto que 39% foram reclassificados como baixo risco (NRI: 0,55; IC95%: 0,41-0,69;  $p < 0,001$ ). Esses achados foram confirmados pelo estudo prospectivo alemão Heinz-Nixdorf Recall, que acompanhou 4.129 indivíduos assintomáticos por 5 anos (53% mulheres)<sup>694</sup>. Utilizando os limiares de  $EC < 100$  e  $EC \geq 400$ , a reclassificação de indivíduos de risco intermediário, pelo ERF, para as categorias de baixo ou de alto risco, proporcionou NRI de 21% ( $p < 0,0002$ ) e 30,6% ( $p < 0,0001$ ), respectivamente. Adicionando-se o EC ao ERF e à avaliação de categorias do NCEP ATP III (Programa Nacional de Educação do Colesterol – Diretrizes para Tratamento de Adultos III) houve melhora significativa da curva ROC para predição de eventos de 0,681 para 0,749 ( $p < 0,003$ ) e de 0,653 para 0,755 ( $p = 0,0001$ ), respectivamente.

Em outro estudo prospectivo, a adição do EC aos fatores de risco tradicionais melhorou a predição de eventos cardiovasculares em todas as categorias de risco de Framingham (baixa, intermediária e alta)<sup>686</sup>. Entretanto, em indivíduos classificados como de baixo risco, a presença de EC alto ( $> 300$ ) é bastante infrequente e, além disso, esse grupo permanece com taxa de eventos  $< 10\%$  ao ano. Exceção feita aos indivíduos com História Familiar Positiva (HF+) para DAC precoce, cuja presença de EC alto ( $>$  percentil 80) identificou um grupo de maior risco e que potencialmente se beneficiaria de intensificação da terapia hipolipemiante<sup>695</sup>. Já na categoria de alto risco, o EC baixo não reclassifica adequadamente os indivíduos em um risco mais baixo, tampouco permite a redução da terapêutica voltada para esses pacientes<sup>693,694</sup>. Desse modo, os pacientes classificados como de risco intermediário pelo escore clínico de Framingham são aqueles que mais se beneficiam da adição do EC, pela maior possibilidade de reclassificação dos mesmos, o que poderia levar a uma modificação das metas de prevenção primária<sup>4,605,686,693,694,696-698</sup>.

Baseando-se na classificação da Tabela 15, estas diretrizes recomendam a utilização dos valores do escore de Agatston de 100 ou percentil 75 como pontos de corte acima dos quais se considera a revisão da estratificação de risco cardiovascular.

### Comparação do escore de cálcio com outras ferramentas para detecção de aterosclerose subclínica

Nos últimos anos, foram publicados diversos estudos que compararam a utilização do EC coronário a outras ferramentas para detecção de aterosclerose subclínica e avaliação prognóstica, dentre elas o Índice Tornozelo-Braquial

(ITB), a Espessura Médio-Intimal (*Intima-Media Thickness* – IMT) carotídea; a micro ou macroalbuminúria e a Proteína C-Reativa (PCR) de alta sensibilidade<sup>699,700</sup>.

Uma subanálise do estudo MESA demonstrou que o IMT se correlaciona com a presença e a progressão da calcificação coronária<sup>701</sup>. Em outro subestudo, foi demonstrado que o ERF isoladamente apresentou uma acurácia de 0,77 para a predição de eventos cardiovasculares, o ERF associado ao  $IMT > 1,0$  mm apresentou acurácia de 0,78 (1,3 mais evento cardiovascular) e o ERF associado ao  $CAC > zero$  teve acurácia de 0,81 (2,1 vezes mais eventos cardiovasculares)<sup>702</sup>. Já Brook e cols.<sup>703</sup> compararam acurácia do EC, IMT, PCR e a presença de placa calcificada em carótida para a identificação de DAC obstrutiva, definida como estenose luminal  $> 50\%$  na angiotomografia de coronárias, verificando que a acurácia do EC e da presença de placa carotídea eram similares para prever a presença de aterosclerose significativa e superiores à PCR e ao IMT<sup>703</sup>. Outros trabalhos também compararam diretamente o EC e a PCR para identificar aterosclerose subclínica e, com isso, determinar ou prever eventos cardiovasculares futuros, verificando superioridade do EC, principalmente nos pacientes de risco cardiovascular intermediário pelo escore de Framingham<sup>691,704</sup>.

Entretanto, recentemente, foi publicado o primeiro estudo prospectivo multicêntrico de grande porte que compara diretamente todos os principais marcadores quanto à acurácia na predição de eventos cardiovasculares<sup>705</sup>. Foram analisados 1.330 pacientes de risco intermediário pelo escore de Framingham, não diabéticos e incluídos no estudo MESA, em um seguimento médio de 7,6 anos. Foram avaliados os seguintes marcadores de risco para predição de eventos cardiovasculares: EC, IMT da carótida, ITB, Dilatação Fluxo-Mediada da Artéria Braquial (DILA), PCR e HF+ para DAC. Adicionalmente, procurou-se avaliar a correta reclassificação dos pacientes, de acordo com os resultados desses marcadores, segundo a ferramenta estatística NRI. Após o seguimento, 94 pacientes (7,1%) tiveram eventos cardíacos (definidos como infarto ou angina seguida de revascularização, morte súbita abortada e óbito por DAC) e 123 (9,2%) sofreram um eventos cardiovasculares (DAC ou AVC). O estudo observou que o EC, ITB, PCR e HF+ foram fatores de risco independentes na incidência de DAC, enquanto o IMT e DILA não demonstraram ser fatores independentes associados à incidência de DAC. Além disso, EC foi o marcador que mais acrescentou à acurácia do escore de Framingham em prever eventos cardiovasculares, mostrada pela área sob a curva ROC (0,623 vs. 0,784), e foi o marcador que melhor reestratificou os pacientes em maior ou menor risco – 65% dos pacientes foram corretamente reclassificados em risco mais alto ou mais baixo, comparado a 16% da HF, 10% do Doppler de carótidas e 8% da PCR (Tabela 16).

Portanto, o EC vem se mostrando como a mais acurada ferramenta de detecção de aterosclerose subclínica para o refinamento da estratificação de risco em pacientes assintomáticos.



**Tabela 16 – Valores de área sob a curva ROC de diversos marcadores de risco para predição de evento cardiovascular e suas medidas de associação para eventos coronários<sup>705</sup>**

Marcador de risco	Área sob a curva ROC	Hazard Ratio (IC95%) Análise multivariada
ERF	0,623	-
<b>ERF + EC</b>	<b>0,784 (p &lt; 0,001)</b>	<b>2,69 (1,94-3,50)</b>
ERF + PCR	0,640 (p = 0,03)	1,28 (1,0-1,64)
ERF + IMT	0,652 (p = 0,01)	1,17 (0,95-1,45)
ERF + HF positiva	0,675 (p = 0,001)	2,18 (1,38-3,42)
ERF + ITB	0,650 (p = 0,01)	0,79 (0,66-0,95)

ROC: receiver operating characteristic; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; ERF: escore de risco de Framingham; EC: escore de cálcio; PCR: proteína C-reativa; IMT: espessura médio-intimal carotídea; HF: história familiar para doença arterial coronariana; ITB: índice tornozelo-braquial.

### Relação do escore de cálcio com isquemia miocárdica

Os testes diagnósticos para avaliação de isquemia frequentemente subestimam a presença de aterosclerose<sup>706</sup>. Por outro lado, a presença de calcificação coronária, além de se correlacionar com eventos cardiovasculares no longo prazo, demonstrou ser um importante preditor de isquemia miocárdica, independentemente de idade, gênero, fatores clássicos de risco coronário e sintomas<sup>707,708</sup>. Chang e cols.<sup>709</sup> demonstraram que a frequência de isquemia miocárdica em pacientes com EC  $\geq 400$  pode atingir cerca de 30% dos casos. Além disso, tanto o EC quanto a cintilografia de perfusão miocárdica foram fatores prognósticos independentes e aditivos para eventos coronários. Adicionalmente, indivíduos com EC alto apresentam maior probabilidade de eventos no longo prazo, mesmo com resultado negativo da cintilografia. Assim, mesmo em pacientes com teste isquêmico normal, o EC identifica subgrupos com risco elevado de eventos cardíacos, exemplificando seu potencial de modificar a prática clínica no diagnóstico e prognóstico de pacientes com suspeita de DAC<sup>710</sup>.

Por outro lado, a ausência de calcificação coronária também corresponde a uma baixa probabilidade de isquemia miocárdica demonstrada por testes funcionais<sup>609,692,708,710</sup>. Rozanski e cols.<sup>711</sup> mostraram que indivíduos sem calcificação coronária apresentam um excelente prognóstico independente da presença ou não de isquemia<sup>711</sup>. Dessa forma, recentes diretrizes americanas e europeias contraíndica a pesquisa de isquemia miocárdica por cintilografia e ecocardiografia em indivíduos assintomáticos com EC baixo (escore de Agatston  $< 100$ )<sup>685,712-714</sup>.

Em conclusão, EC e testes de isquemia fornecem informações distintas sobre a extensão e a gravidade da doença coronária, bem como sobre seu uso combinado tem o potencial de acrescentar benefício na estratificação de risco em pacientes assintomáticos. A estratégia utilizando o EC como primeiro passo na avaliação de pacientes assintomáticos, com o objetivo de selecionar candidatos à posterior avaliação por testes de isquemia, parece ser interessante e pode ser considerada, muito embora ainda faltem estudos prospectivos de larga escala que avaliem melhor essa indicação<sup>685</sup>.

### Papel do escore de cálcio em indivíduos diabéticos

Diabetes é considerado um importante fator de risco para as doenças cardiovasculares. Pacientes diabéticos apresentam risco de eventos cardiovasculares semelhantes àqueles com doença aterosclerótica clínica prévia<sup>715</sup>.

Estudos envolvendo indivíduos diabéticos assintomáticos evidenciam que a calcificação coronária está relacionada com aumento na mortalidade geral<sup>716,717</sup>. Por outro lado, nos indivíduos sem calcificação coronária, a taxa de mortalidade anual foi semelhante à de indivíduos não diabéticos<sup>717</sup>. Elkeles e cols.<sup>718</sup> demonstraram que a incidência dos eventos cardiovasculares entre os diabéticos é diretamente relacionada à intensidade das calcificações coronárias, e que as elevações significativas do EC aumentam o risco de eventos cardiovasculares em quase 30%<sup>718</sup>. Resultados de uma subanálise do estudo MESA confirmaram o maior risco de eventos cardiovasculares e coronários entre os diabéticos com EC elevado e apontaram para um incremento na avaliação de risco, quando utilizado o EC somado aos fatores de risco tradicionais, com superioridade em relação à medida da espessura intimal carotídea<sup>719</sup>.

Apesar de indivíduos assintomáticos com diabetes apresentarem maior risco cardiovascular e maior prevalência de isquemia nos exames funcionais<sup>720</sup>, até o momento não há evidências de que a pesquisa rotineira de isquemia silenciosa reduza a mortalidade nesse grupo de pacientes como um todo<sup>721</sup>. Mesmo algumas estratégias para prevenção primária são controversas em pacientes diabéticos de baixo risco<sup>722</sup>. Por sua vez, estudos demonstraram que pacientes diabéticos assintomáticos com EC elevado têm maior prevalência de isquemia miocárdica e, conseqüentemente, pior prognóstico<sup>710,723,724</sup>. Além disso, o EC demonstrou superioridade em relação aos marcadores de risco tradicionais como preditor de isquemia miocárdica e eventos cardíacos nessa população<sup>723</sup>.

Dessa forma, o EC possibilita a melhor estratificação do risco cardiovascular no heterogêneo grupo dos diabéticos, permitindo a identificação de indivíduos de maior risco que, potencialmente, seriam beneficiados pelo rastreamento de isquemia silenciosa e pelo tratamento clínico mais agressivo.



## Diretrizes

Baseado nessa premissa, algumas diretrizes internacionais já recomendam a utilização do EC em indivíduos diabéticos de baixo risco<sup>685,713</sup>. Entretanto, o impacto dessas medidas necessita ser comprovado por meio de estudos com longo período de seguimento e considerando desfechos clinicamente relevantes.

### Papel do escore de cálcio em pacientes sintomáticos

A calcificação coronária é apenas marginalmente associada à extensão da estenose luminal, estando bem estabelecido que tanto lesões obstrutivas quanto não obstrutivas podem ocorrer sem calcificação<sup>725</sup>. O fato de o EC prever eventos se baseia na relação com a carga aterosclerótica total, e não na identificação de lesões vulneráveis e/ou obstrutivas.

Inicialmente, o EC foi utilizado como ferramenta diagnóstica com o objetivo de identificar ou excluir a presença de DAC obstrutiva em pacientes sintomáticos. Esses estudos demonstraram que o EC apresentava alto valor preditivo negativo para excluir a presença de DAC significativa (96% a 100%), porém com valor preditivo positivo, no máximo, moderado<sup>605</sup>. Em contraste, estudos mais recentes demonstraram que, particularmente em pacientes mais jovens ou em populações com alta prevalência de DAC significativa, além do VPP inadequado, o EC também apresenta VPN insuficiente para excluir com segurança a presença de doença obstrutiva significativa. Ainda assim, a utilização do EC nessa população encontra defensores, sendo que as algumas diretrizes, como a do NICE (*National Institute of Health and Clinical Excellence*), recomendam o EC como método de avaliação inicial sintomático de baixo risco<sup>726,727</sup>.

Subestudo do CorE64<sup>5,728</sup> que analisou pacientes com indicação clínica de cineangiogramia (sintomáticos em sua maioria) demonstrou que 19% dos pacientes com EC zero possuíam pelo menos uma lesão com redução luminal  $\geq 50\%$ , 15% apresentavam pelo menos uma lesão  $\geq 70\%$  e 13% desses pacientes livres de calcificação foram revascularizados por indicação clínica. Vale mencionar ainda o fato de que, nesse estudo, 20% dos vasos completamente ocluídos não apresentaram nenhum vestígio de calcificação. Outros estudos também demonstraram que a ausência de calcificação coronária não é capaz de excluir com segurança a presença de redução luminal significativa em pacientes sintomáticos<sup>729-731</sup>. Dentre eles, um subestudo do registro CONFIRM (*Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry*)<sup>732</sup>, que incluiu 10.037 pacientes sintomáticos, demonstrou que 3,5 e 1,4% dos pacientes com EC zero apresentavam estenoses coronárias  $\geq 50\%$  e  $\geq 70\%$ , respectivamente. Sensibilidade e VPN de um EC maior que zero para detecção de estenose coronária  $\geq 50\%$  foram de 89% e 96%, respectivamente; porém especificidade e VPP foram bastante baixos (59 e 29%, respectivamente). Ainda mais importante, nesse grande estudo, mesmo em pacientes com EC zero, a presença de DAC obstrutiva  $\geq 50\%$  esteve associada a pior prognóstico cardiovascular.

Assim, de acordo com recentes diretrizes de síndromes coronária isquêmica estável da *European Society of Cardiology*

(ESC)<sup>733</sup> e da AHA/ACC<sup>180</sup>, esta diretriz não recomenda, de forma geral, a utilização do EC para avaliação de DAC obstrutiva significativa em pacientes sintomáticos.

### Papel do escore de cálcio em pacientes com dor torácica aguda

Estudos prévios demonstraram que os pacientes SCA tendem a ter mais placas não calcificadas, menor carga de placas calcificadas e presença de placas culpadas com maior prevalência de componente não calcificado, quando comparados a pacientes com doença coronária estável<sup>734-737</sup>. Além disso, a relação entre a calcificação e a probabilidade de ruptura e vulnerabilidade da placa aterosclerótica ainda não está bem estabelecida<sup>738,739</sup>. Desse modo, a utilização do EC pode subestimar a carga aterosclerótica total do indivíduo, principalmente nos indivíduos sintomáticos e naqueles com SCA.

Alguns trabalhos investigaram a utilização do EC na triagem de pacientes com dor torácica aguda no pronto-socorro, demonstrando que a ausência de calcificação coronária poderia, de maneira confiável, excluir a presença de SCA em pacientes de baixo risco<sup>740-742</sup>. Mesmo não formalmente indicada, a aplicação do EC, nesse tipo de pacientes, encontra vários defensores<sup>726,727,743,744</sup>. Entretanto, esses estudos demonstram que, apesar de o EC apresentar alta sensibilidade e VPN para detecção de estenose coronária significativa (próximos de 100%), a especificidade e o VPP são baixos. Outra razão pela qual o EC isoladamente não é um teste adequado para diagnóstico de doença coronária na sala de emergência é a baixa prevalência de escore zero nesses pacientes, sendo  $< 20\%$  na maior parte dos estudos. Como só estamos interessados no resultado negativo (escore zero), fazer um teste que só seja útil em apenas 20% dos casos é claramente longe do ideal.

Finalmente, o EC é um marcador indireto de estenose luminal coronária. Excluir DAC obstrutiva com base em evidências indiretas dependeria enormemente na prevalência de doença obstrutiva, o que dificulta a generalização dessa estratégia. A quantificação da calcificação coronária não é capaz de distinguir pacientes com e sem SCA, sendo que um significativo percentual dos pacientes com evento coronário agudo apresenta EC baixo ou mesmo zero. Estudos mostram que, nesse tipo de paciente, o EC geralmente subestima a carga total de aterosclerose e não se constitui ferramenta confiável para se excluir ou confirmar estenose coronária significativa. Portanto, a determinação isolada do EC é bastante limitada e não recomendada rotineiramente para avaliação de pacientes com suspeita de SCA na unidade de emergência.

### Papel do escore de cálcio para seguimento da progressão da aterosclerose

A relação entre o EC e a carga aterosclerótica total do indivíduo, somada à alta capacidade de detecção e à quantificação da calcificação coronária, fez com que o EC fosse estudado como ferramenta potencial para a monitorização da progressão da aterosclerose.

Está bem demonstrado que os fatores de risco tradicionais estão associados à progressão da calcificação coronária<sup>745-748</sup>.

Alguns estudos associaram a progressão da calcificação coronária a um pior prognóstico, um maior número de eventos cardiovasculares e uma maior mortalidade geral<sup>749-752</sup>. Alguns autores defendem, inclusive, que a monitorização da progressão do EC seria um marcador de eventos melhor do que o EC basal<sup>753</sup>. Entretanto, atualmente não há consenso sobre a definição da progressão de aterosclerose, da progressão da calcificação coronária e tampouco está clara a influência da terapêutica medicamentosa sobre a evolução da calcificação<sup>246,691,713,753,754</sup>. Portanto, a realização do EC seriado para a avaliação da progressão da aterosclerose não é recomendada<sup>4,713</sup>.

### Análise de custo-efetividade

As avaliações de custo-efetividade dos métodos diagnósticos, em geral, apresentam metodologia heterogênea e são relativamente escassas. Uma das grandes preocupações na avaliação de métodos diagnósticos para rastreamento de doença subclínica é a probabilidade de geração de exames e medicações adicionais, resultando em um maior custo sem necessariamente um benefício comprovado. O estudo EISNER (*Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research*)<sup>755</sup> avaliou prospectivamente 1.361 indivíduos submetidos à quantificação da calcificação coronária e concluiu que aqueles pacientes com EC alto ( $\geq 400$ ) realmente geraram um maior gasto e maior número de exames subsequentes no seguimento de 4 anos quando comparados aos pacientes com EC baixo ( $EC \leq 100$ ). Entretanto, os pacientes com  $EC \geq 400$  perfizeram apenas 8,2% da população do estudo, enquanto aqueles com EC baixo compuseram 78% do total. O exame foi, então, capaz de identificar e discriminar uma pequena parte da população com alto risco de eventos cardiovasculares (que gera ao maior custo ao sistema de saúde) de uma grande parte da população de baixo risco e baixo custo. O mesmo grupo de estudo randomizou 2.137 pacientes voluntários para a realização ou não do EC e observou que o grupo que realizou o exame apresentou um melhor controle de seus fatores de risco, sem diferenças de custo ou de exames adicionais, em relação ao grupo que não realizou o EC<sup>756</sup>.

Recentes estudos compararam o uso do EC com a abordagem atual em prevenção primária, em termos de custo-efetividade. O estudo de van Kempen e cols.<sup>757</sup> demonstrou que a estratégia que utiliza o EC como guia terapêutico é mais eficaz, porém de maior custo, que a estratégia padrão, baseada nas recomendações internacionais, e que a estratégia de se tratar todos os indivíduos assintomáticos de risco intermediário com estatinas, apontando que o exame é, provavelmente, custo-efetivo em homens, mas não em mulheres<sup>757</sup>. Entretanto, devido à imprecisão das hipóteses incluídas nesse modelo, um grande grau de incerteza persiste nessas conclusões. Já Pletcher e cols.<sup>758</sup> demonstraram que a utilização do EC pode ser custo-efetiva em assintomáticos, a depender do preço considerado da medicação hipolipemiante<sup>758</sup>. Limitações importantes desses e de outros estudos semelhantes são que os custos dos procedimentos e das medicações são extremamente

variáveis (principalmente de acordo com o país); as análises são extremamente sensíveis ao risco absoluto de eventos; e, até o presente momento, não estão disponíveis dados do risco absoluto da população brasileira de acordo com o EC. Além disso, diversos trabalhos têm demonstrado o excelente valor prognóstico do EC zero<sup>759</sup>, porém a economia resultante de se evitar o tratamento desnecessário nesse grupo ainda não foi adequadamente avaliada.

Em resumo, estudos adicionais de custo-efetividade são necessários, em particular os que utilizem o custo dos procedimentos no Brasil, para balizar recomendações nacionais.

### Influência do escore de cálcio na conduta clínica

Informações provenientes do EC podem influenciar tanto na estratégia de investigação de DAC em pacientes assintomáticos, quanto nos parâmetros e metas de tratamento na prevenção primária de DAC. Sua principal indicação é para avaliação de indivíduos assintomáticos de risco intermediário pelos critérios de Framingham.

Várias diretrizes internacionais recomendam que, em indivíduos assintomáticos com  $EC < 100$ , a realização de cintilografia de perfusão miocárdica e ecocardiograma de estresse farmacológico são inapropriadas para investigação de DAC, em decorrência da baixíssima prevalência de isquemia nesses pacientes<sup>712,714</sup>. Já em pacientes com  $EC > 400$ , a pesquisa de isquemia já se justifica. Isso implica em melhor seleção de pacientes, que devem progredir na avaliação de DAC, reduzindo o número de testes de isquemia desnecessários. A mesma lógica se segue na avaliação de isquemia silenciosa em indivíduos diabéticos, que não se justifica em pacientes com  $EC < 100$  e é recomendada quando o  $EC > 400$ <sup>685,713</sup>.

Até o momento, não existem estudos prospectivos randomizados que comprovem que a alteração da terapêutica para prevenção primária baseada nos valores de EC reduzam mortalidade. No entanto, alguns estudos já demonstraram o potencial do método para modificações na conduta clínica, em especial o aumento de uso de hipolipemiantes e a adoção de outras medidas comportamentais preventivas, como exercícios físicos regulares e dietas mais saudáveis no subgrupo com maiores valores de  $EC$ <sup>760,761</sup>. Em estudo prospectivo, que acompanhou 1.640 pacientes por cerca de 6 anos, as taxas de uso de estatinas e aspirina foram, respectivamente, 3,5 e 3 vezes maiores no subgrupo com EC positivo<sup>762</sup>. Esse aumento significativo foi independente de outros fatores de risco.

Dados recentes de uma subanálise do estudo MESA demonstraram que o subgrupo de pacientes com indicação de estatinas, segundo os critérios do estudo JUPITER (*Justification for the Use of Statins in Primary Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin Trial*)<sup>763</sup> (idade  $> 50$  anos para homens e  $> 60$  anos para mulheres; Lipoproteína de Baixa Densidade-Colesterol – LDL-c  $< 130$  mg/dL; PCR  $> 2$  mg/L), mas que não possuíam calcificação coronária, apresentaram baixo risco de eventos cardiovasculares no acompanhamento evolutivo<sup>764</sup>. O mesmo foi observado em pacientes potencialmente candidatos ao tratamento com as *polypills*<sup>765</sup>. Em outra

## Diretrizes

subanálise do estudo MESA, verificou-se que, mesmo em pacientes com vários fatores de risco e anormalidades lipídicas, a taxa de eventos cardiovasculares foi muito baixa naqueles com EC zero<sup>766</sup>. O mesmo se observou em outro subestudo, que avaliou a utilização do Ácido Acetilsalicílico (AAS) para a prevenção primária de DAC, com base em resultados do EC<sup>767</sup>. Foi demonstrado que o Número Necessário para Tratar (NNT) para reduzir um evento coronário em 5 anos foi muito desfavorável nos indivíduos com EC < 100 (2.036 para indivíduos com ERF < 10% e 808 para indivíduos com ERF ≥ 10%), ao passo que a estimativa do NNT foi muito menor, levando-se em conta o grupo de pessoas com EC ≥ 100 (173 para indivíduos com ERF < 10% e 92 para indivíduos com ERF ≥ 10%). Dessa forma, o EC poderia selecionar melhor os pacientes com maior chance de benefício para a profilaxia primária com hipolipemiantes e AAS.

Já um subestudo do *St. Francis Trial*, numa análise *post hoc*, verificou que o tratamento com atorvastatina 20 mg, associado ao AAS e à vitamina C, foi capaz de reduzir o número de eventos cardiovasculares em pacientes assintomáticos, com EC elevado (> percentil 80) e com antecedente familiar positivo para DAC precoce.

Consensos internacionais, como do NCEP ATP III, já recomendam medidas de intensificação do tratamento para prevenção primária de DAC em pacientes assintomáticos, de risco intermediário e com EC elevado (> percentil 75)<sup>4,685,713,768</sup>. As recentes diretrizes da AHA/ACC de angina estável também reconhecem o EC como principal ferramenta para refinamento da estratificação de risco coronário. No entanto, consideram insuficientes as evidências do método, com relação à predição de risco adicional, em relação a eventos cerebrovasculares, e, por isso, classificaram o EC como Classe IIb, Nível de Evidência B<sup>769</sup>. Já as recentes diretrizes brasileiras de dislipidemia consideram a presença de EC > 100 ou > do percentil 75 como um fator agravante para eventos cardiovasculares, reclassificando indivíduos de risco intermediário como de alto risco<sup>669</sup>.

### Síntese e outras considerações

Estudos multicêntricos com grandes grupos de pacientes assintomáticos e metanálises já estabeleceram o EC como marcador de risco independente para eventos cardíacos, morte cardíaca e morte por todas as causas<sup>4,686</sup>. A ausência de calcificação coronária em pacientes assintomáticos está associada à taxa muito baixa de eventos cardíacos (< 0,1% por ano)<sup>3,692</sup>. Quando associado à estratificação de risco convencional pelo escore de Framingham, EC pode alterar a classificação de pacientes em todas as faixas de risco, destacando-se aqueles de risco intermediário e de baixo risco com HF de DAC precoce (parentes de primeiro grau, homens com idade < 55 anos e mulheres com idade < 65 anos), podendo alterar a conduta clínica<sup>685,713,768</sup>. Estudos mais recentes sugerem ainda que o EC é preditor de eventos cardiovasculares superior a outras ferramentas de estratificação de risco como a PCR e o IMT<sup>705</sup>.

Desse modo, são aceitas as seguintes afirmações, em relação ao uso clínico do EC:

- EC negativo (CAC = 0) indica baixa probabilidade de DAC e de eventos cardiovasculares futuros.
- EC positivo (CAC > 0) confirma a presença de DAC.
- Medida da CAC é preditora independente de eventos e acrescenta valor prognóstico em relação aos fatores de risco tradicionais de Framingham e à PCR e ao IMT.
- Valor de EC alto (> 100 ou > percentil 75 para a idade e sexo) significa fator agravante para DAC e risco alto de eventos clínicos em 2 a 5 anos.
- A quantificação da CAC pode alterar a conduta clínica, principalmente em pacientes assintomáticos de risco intermediário e naqueles de baixo risco com antecedente familiar de DAC precoce.
- A utilização do EC não é recomendada em indivíduos sintomáticos ou para avaliação da progressão de aterosclerose.

As indicações para a realização do Escore de Cálculo coronário estão demonstradas na Tabela 17.

**Tabela 17 – Indicações para a realização do Escore de Cálculo coronário**

Indicação	Classe de Recomendação	Nível de Evidência
Pacientes assintomáticos de risco intermediário pelo ERF (10-20% em 10 anos) ou pelo escore de risco global (homens: 5-20%; mulheres: 5-10% em 10 anos).	I	A
Pacientes assintomáticos de baixo risco pelo ERF (< 10% em 10 anos) ou pelo ER Global (homens ou mulheres: < 5% em 10 anos) e com antecedente familiar de DAC precoce*	IIa	B
Pacientes diabéticos assintomáticos de baixo risco (como triagem para pesquisa de isquemia miocárdica)	IIa	B
Pacientes com suspeita de SCA de baixo risco	IIb	B
Pacientes assintomáticos de baixo risco sem antecedente familiar de DAC precoce	III	B
Pacientes assintomáticos de alto risco pelo ERF (> 20% em 10 anos) ou pelo escore de risco global (homens: >20%; mulheres: >10% em 10 anos) ou DAC já conhecida	III	B
Seguimento da evolução da calcificação coronária	III	B
Pacientes sintomáticos	III	B

ERF: escore de risco de Framingham; DAC: doença arterial aterosclerótica; SCA: síndrome coronariana aguda.

\*Parentes de primeiro grau, homens com idade < 55 anos e mulheres com idade < 65 anos)

## ANGIOTOMOGRAFIA DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS

### Acurácia diagnóstica

A angio-TC das artérias coronárias permite a avaliação de maneira não invasiva, rápida e segura da luz e das paredes arteriais. Sua crescente aplicação na prática clínica tem grande relação com os recentes avanços tecnológicos dos tomógrafos com múltiplos detectores, com consequente melhora da resolução espacial e temporal, associada à progressiva redução da dose de radiação<sup>771</sup>. Uma série de revisões sistemáticas tem examinado o desempenho diagnóstico do método nos últimos anos, especialmente após o advento dos tomógrafos de 16 canais<sup>595,772</sup>. Em geral, esses estudos concluíram que a acurácia diagnóstica tem melhorado juntamente da evolução tecnológica dos aparelhos de TC (4 – 16 – 64 – 128 – 256 – 320 canais), além do fato de ter ocorrido uma diminuição significativa no número de segmentos coronários não avaliáveis. Os equipamentos com  $\geq 64$  colunas de detectores, hoje amplamente difundidos, apresentam desempenho satisfatório para avaliação das artérias coronárias, não sendo recomendável a realização do exame em aparelhos com menos de 64 canais<sup>576,612</sup>.

Desde a introdução dos tomógrafos com 64 colunas de detectores, dezenas de artigos indexados foram publicados avaliando a acurácia diagnóstica desse método para a detecção de estenose coronária significativa em comparação à angiografia convencional. Esses estudos mostram que a angio-TC tem alta acurácia diagnóstica, com sensibilidade variando de 91 a 99% e especificidade de 74 a 96% (prevalência média de doença coronária obstrutiva de 61%)<sup>771</sup>. Destaca-se ainda seu alto VPN (96 a 100%), enfatizando seu bom desempenho na exclusão de DAC<sup>773</sup>. A razão de verossimilhança positiva foi em média 8,0, enquanto que a razão de verossimilhança negativa foi em média  $< 0,1$ . Esse fato é de enorme importância, tendo em vista as altas taxas de cateterismos cardíacos que não evidenciam lesões coronárias significativas<sup>774</sup>.

Nos últimos anos, três estudos prospectivos multicêntricos confirmaram a capacidade diagnóstica da angio-TC para detecção e exclusão de redução luminal coronária significativa<sup>5,6,775</sup>. O estudo CORE-64 (*Coronary Artery Evaluation Using 64-Row Multidetector Computed Tomography Angiography*)<sup>5</sup> foi realizado em nove centros internacionais e incluiu 291 pacientes sintomáticos com idade  $\geq 40$  anos (idade média de 59 anos e 74% homens), DAC suspeita ou conhecida e EC  $< 600$ . Todos os centros utilizaram tomógrafos de 64 canais de uma mesma marca e do mesmo modelo, com protocolos de aquisição e interpretação padronizados<sup>776</sup>. Laboratórios centrais independentes e cegos fizeram a análise dos dados, tanto qualitativa quanto quantitativamente. A prevalência de DAC obstrutiva (redução luminal coronária  $\geq 50\%$ ) no estudo foi de 56%. Mais de 99% dos 3.782 segmentos coronários foram considerados adequados

para a avaliação quantitativa pela angiotomografia. Na análise por paciente, a sensibilidade da angio-TC para a detecção de uma estenose  $\geq 50\%$  foi de 85%, com uma especificidade de 90%. VPP e VPN foram de 91 e 83%, respectivamente. A razão de verossimilhança positiva foi de 8,5, enquanto que a razão de verossimilhança negativa foi de 0,17. A angio-TC foi semelhante à ACI na capacidade de identificar, com base na presença de uma estenose  $\geq 50\%$ , os pacientes que foram subsequentemente referidos para revascularização miocárdica. Além disso, a formulação de um escore prognóstico modificado de Duke a partir dos dados da angio-TC se correlacionou moderadamente bem com o escore prognóstico de Duke obtido a partir dos dados da ACI ( $r = 0,81$ ).

O estudo ACCURACY (*Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography*)<sup>6</sup> incluiu 230 pacientes sintomáticos (idade média de 57 anos, 59% homens), que foram encaminhados para ACI em 16 centros (predominantemente não acadêmicos) dos Estados Unidos. Todas as angiotomografias foram realizadas em tomógrafos de 64 canais de uma mesma marca e do mesmo modelo. Nenhum segmento coronário foi excluído da análise por qualidade técnica limitada. Pacientes com DAC já conhecida foram excluídos. A prevalência de DAC obstrutiva foi de 25% para qualquer estenose  $\geq 50\%$  e de 14% para qualquer estenose  $\geq 70\%$ . Na análise por paciente, a sensibilidade da angio-TC variou de 94 a 95%, e a especificidade foi de 82%. A razão de verossimilhança positiva variou de 5,5 a 5,6, enquanto que a razão de verossimilhança negativa variou de 0,06 a 0,07. VPP variou de 48% (com a prevalência de DAC obstrutiva de 14%) a 64% (com a prevalência de DAC obstrutiva de 25%), enquanto VPN foi de 99% para ambas as prevalências. As diferenças nos valores preditivos encontrados entre os estudos CORE-64 e ACCURACY se devem às diferenças nas prevalências de DAC obstrutiva das populações, mais alta no primeiro, justificando o VPP mais alto e o VPN mais baixo.

Em outro estudo multicêntrico realizado em três hospitais universitários holandeses, foram incluídos 360 pacientes (idade média de 60 anos, 68% homens) com idade entre 50 e 70 anos e com indicação de ACI<sup>775</sup>. Nenhum paciente ou segmento coronário foi excluído. Pacientes com revascularização miocárdica prévia foram excluídos. Cada centro utilizou um tomógrafo de marca e modelo diferente dos demais. A prevalência de DAC obstrutiva foi de 68%. A sensibilidade da angiotomografia de coronárias foi de 99% com especificidade de 64%. A razão de verossimilhança positiva foi de 2,7 e a razão de verossimilhança negativa foi de 0,02.

### Análise por artérias e por segmentos coronários

Embora a acurácia geral por paciente seja o dado mais importante para o manejo clínico dos mesmos, os dados de subgrupo também podem fornecer importantes informações



## Diretrizes

complementares acerca dos pontos fortes e fracos da angiotomografia de coronárias. Em revisão sistemática de 13 estudos, a angio-TC obteve sensibilidade de 100% e especificidade de 99% para a detecção de redução luminal significativa no tronco da artéria coronária esquerda<sup>773</sup>. Em relação às artérias descendente anterior, circunflexa e coronária direita, os valores de sensibilidade foram de 93, 88 e 90%, respectivamente, e os de especificidade foram de 95, 95 e 96%, respectivamente. Mais de 27 mil segmentos coronários foram analisados, sendo que 7,8% foram considerados não avaliáveis<sup>773</sup>. Em nove estudos, a média de sensibilidade para os segmentos proximais foi de 93%, com especificidade de 95%. Os resultados foram semelhantes para os segmentos médios, mas para os segmentos distais, a sensibilidade foi de 80% com especificidade de 97%. A razão de verossimilhança negativa para os segmentos distais foi de 0,2, indicando que o relato de ausência de doença em um segmento coronário distal pela angiotomografia de coronárias não é tão conclusivo quanto o mesmo achado em um segmento mais proximal, no qual a razão de verossimilhança negativa foi de 0,07.

### Avaliação de stents

Em condições ideais, a acurácia da angiotomografia de coronárias para a avaliação de stents coronários pode chegar a 91,9% com equipamentos de 64 detectores em comparação com a angiografia convencional<sup>777</sup>, com o diâmetro do stent sendo o fator preponderante (os de diâmetros  $\geq 3$  mm ou localizados no tronco da artéria coronária esquerda são melhor analisados), alcançando-se VPP e VPN de até 100 e 99%<sup>778,779</sup>. Entretanto, essa avaliação apresenta algumas limitações, principalmente pela presença de artefatos provocados pela estrutura metálica dos stents<sup>780,781</sup>, os quais podem ser minimizados com o uso de algoritmos especiais de reconstrução<sup>782,783</sup>. Recentemente, a combinação da angiotomografia com perfusão miocárdica de estresse por tomografia foi apontada como possível estratégia para melhorar a acurácia da angio-TC em pacientes com stents coronários<sup>784</sup>.

### Avaliação de enxertos cirúrgicos

Na avaliação de pacientes submetidos à revascularização miocárdica cirúrgica, existem dois aspectos distintos a serem considerados: análise dos enxertos cirúrgicos e análise do leito nativo. A angiotomografia de coronárias avalia bem os enxertos venosos, em decorrência de sua menor mobilidade, frequente ausência de calcificação e maior calibre. No caso do enxerto de artéria mamária, pode haver maior dificuldade em virtude da presença de cliques metálicos e de seu menor diâmetro, porém raramente limitam a acurácia diagnóstica<sup>785</sup>. A visualização adequada da anastomose distal também representa um desafio em função da presença de cliques metálicos e maior mobilidade nessa área. A acurácia diagnóstica da angio-TC em detectar lesão de enxertos de revascularização coronária é alta, com a sensibilidade e especificidade próximas de 100%<sup>585,773,786</sup>. Estudos recentes evidenciam que há boa correlação da angio-TC com Ultrassom Intravascular (IVUS) e angiografia na medida dos diâmetros dos enxertos<sup>787</sup>. No que se refere

às artérias coronárias nativas, as dificuldades surgem pela presença habitual de doença coronária avançada, com calcificação acentuada e um percentual maior de segmentos não avaliáveis, porém mantendo boa acurácia<sup>788</sup>.

### Limitações

Apesar do grande avanço tecnológico dos tomógrafos atuais, alguns fatores podem limitar a acurácia diagnóstica da angiotomografia de coronárias<sup>576</sup>. Mesmo com a grande melhora nas resoluções temporal e espacial, estas continuam inferiores à angiografia invasiva, corroborando a maior frequência de falsos positivos<sup>789</sup>. Vários fatores podem influenciar negativamente a acurácia diagnóstica do exame, incluindo aspectos técnicos relacionados à aquisição das imagens, características fisiológicas e do biotipo do paciente, além de limitações inerentes ao método (como os artefatos gerados pelos stents e pela grande quantidade de calcificação coronária). As limitações mais frequentes a uma boa qualidade de imagem da angio-TC são o índice de massa corporal alto do paciente, a frequência cardíaca elevada e a apneia inadequada durante a aquisição das imagens, a presença de arritmias, a presença de stents de fino calibre, a acentuada tortuosidade arterial, artérias de fino calibre ( $< 1,5$  mm) e, principalmente, a grande quantidade de calcificação coronária, muito embora não haja um limiar de EC acima do qual o exame seja contraindicado<sup>604,790</sup>.

### Valor prognóstico

Nos últimos anos, foram publicados vários trabalhos que comprovaram a capacidade da angiotomografia de coronárias em fornecer importantes informações prognósticas de pacientes com dor torácica. Apesar de ser um método de início ainda recente, alguns estudos de custo-efetividade já demonstram análise favorável da angiotomografia frente a outras estratégias de abordagem em pacientes com dor torácica<sup>8,791-798</sup>.

Em metanálise que avaliou prospectivamente 9.592 pacientes por, em média, 20 meses, foi demonstrado que os pacientes que não apresentavam DAC identificada pela angio-TC tinham excelente prognóstico quando comparados àqueles sem DAC obstrutiva<sup>799</sup>. Já em outra metanálise, verificou-se que a presença e a extensão da doença coronária pela angiotomografia foram importantes fatores de pior prognóstico, independentemente de outros fatores de risco<sup>800</sup>.

O registro multicêntrico internacional CONFIRM (COronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes: An InteRnational Multicenter) avaliou 23.854 pacientes com seguimento médio de 2,3 anos e demonstrou que a identificação de DAC pela angio-TC está associada a taxas mais elevadas de mortalidade<sup>801</sup>. O estudo demonstrou que os perfis de risco diferem para idade e sexo, e que a ausência de DAC demonstrável pela angio-TC é associada a prognóstico muito favorável (taxa de mortalidade anualizada de 0,28%). Já pacientes com DAC obstrutiva identificada de forma não invasiva têm maior risco de mortalidade que pacientes sem DAC (HR: 2,60; IC95: 1,94-3,49;  $p < 0,0001$ ). A mortalidade também variou com o número de vasos acometidos,



aumentando o risco observado para DAC não obstrutiva (HR: 1,62; IC95%: 1,20-2,19;  $p = 0,002$ ), DAC obstrutiva uniarterial (HR: 2,00; IC95%: 1,43-2,82;  $p < 0,0001$ ), biarterial (HR: 2,92; IC95%: 2,00-4,25;  $p < 0,0001$ ), triarterial ou com lesão significativa no tronco da coronária esquerda (HR: 3,70; IC95%: 2,58-5,29;  $p < 0,0001$ ). Além disso, mesmo a presença de DAC não obstrutiva (aterosclerose causando redução luminal  $< 50\%$ ) também está relacionada com pior prognóstico (HR: 1,60; IC95%: 1,18-2,16;  $p = 0,002$ ). A importância do diagnóstico da doença coronária não obstrutiva também foi demonstrada por Lin e cols.<sup>802</sup>, que avaliaram prospectivamente 2.583 pacientes por 3 anos. Ajustado para outros fatores de risco, a presença de DAC não obstrutiva esteve associada à maior mortalidade (HR: 1,98; IC95%: 1,06-3,69;  $p = 0,03$ ), sendo os indivíduos de maior risco aqueles com DAC não obstrutiva acometendo os três territórios coronários (HR: 4,75; IC95%: 2,10-10,75;  $p = 0,0002$ ) ou pelo menos cinco segmentos coronários (HR: 5,12; IC95%: 2,16-12,1;  $p = 0,0002$ ).

Outros estudos demonstraram que a angio-TC apresenta valor prognóstico independente e adicional aos testes de isquemia miocárdica. Cho e cols.<sup>803</sup> demonstraram, em estudo retrospectivo com 2.977 pacientes, que a angiotomografia consegue identificar eventos coronários futuros independentemente dos resultados do teste ergométrico<sup>803</sup>. Além disso, ambos os estudos só foram complementares quando a angio-TC apresentou lesões moderadas ou indeterminadas. Em outras palavras, quando a angio-TC descartou aterosclerose significativa ou quando confirmou DAC obstrutiva, os resultados do teste ergométrico não acrescentaram valor prognóstico. Anteriormente, van Werkhoven e cols.<sup>804</sup> avaliaram prospectivamente 541 pacientes que realizaram a angiotomografia de coronárias e a cintilografia de perfusão miocárdica<sup>804</sup>. Após um seguimento de 22 meses (desfecho combinado de morte cardíaca, infarto não fatal e hospitalização por angina), os autores demonstraram que tanto a avaliação anatômica pela angio-TC quanto a funcional pela cintilografia proporcionaram importantes informações prognósticas e, ainda mais importante, complementares entre si.

Pacientes com suspeita de DAC e testes provocativos inconclusivos são um problema diagnóstico cotidiano. Estudo recente que examinou um grupo de 529 pacientes mostrou valor prognóstico independente e adicional da angiotomografia em relação aos fatores de riscos tradicionais e ao EC<sup>805</sup>. Nesse grupo, a gravidade da obstrução coronária demonstrada pela angio-TC foi um preditor independente de eventos cardíacos adversos (HR: 1,66; IC95%: 1,23-2,23;  $p = 0,001$ ), associando maior risco de eventos à presença de estenose coronária  $\geq 50\%$  (HR: 3,15; IC95%: 1,26-7,89;  $p = 0,01$ ).

A angiotomografia de coronárias também foi avaliada em termos prognósticos em pacientes submetidos à revascularização miocárdica cirúrgica (250 pacientes com seguimento médio de 20 meses), com foco na demonstração de territórios coronários não protegidos pelos enxertos<sup>806</sup>. Esses achados foram associados a taxas maiores de eventos

adversos e, ao contrário, a revascularização completa com ausência de áreas não protegidas conferiu bom prognóstico (taxa de eventos anualizada 2,4%; pacientes com uma, duas ou três áreas não revascularizadas tiveram taxas de eventos de 5,8, 11,1, e 21,7%, respectivamente). Outros recentes estudos prospectivos também demonstraram o valor prognóstico do método na caracterização de placas ateroscleróticas<sup>737,807,808</sup>, na identificação de anomalias de origem e do trajeto das artérias coronárias<sup>809</sup>, e na avaliação de subgrupos (pacientes diabéticos<sup>810</sup>, com síndrome metabólica<sup>811</sup>, mulheres<sup>801</sup>, pacientes com suspeita de SCA<sup>812</sup>).

Dessa forma, um número cada vez maior de evidências vem demonstrando o valor prognóstico da angiotomografia de coronárias independente dos fatores de risco tradicionais, da fração de ejeção, dos resultados do EC e de testes de isquemia miocárdica, em diversos subgrupos de pacientes e em diferentes situações clínicas<sup>794,801,805,813-815</sup>.

### Comparação com métodos funcionais

Quando comparamos a angiotomografia de coronárias com outros métodos para detecção de isquemia, é fundamental entender que cada método tem características diferentes, demonstrando aspectos distintos da mesma doença, sendo utilizados tanto para uma abordagem diagnóstica quanto prognóstica. Esses aspectos sempre devem ser levados em consideração para qualquer tipo de comparação. Alguns elementos podem justificar a dissociação entre resultados dos métodos anatômicos e funcionais<sup>612</sup>:

- O diâmetro da estenose luminal é um indicador grosseiro de resistência ao fluxo sanguíneo. O fluxo coronariano é proporcional à quarta potência da medida do raio de um corte transversal do vaso.
- O potencial das lesões intermediárias (por exemplo: diâmetro de estenose entre 50 a 70%) em causar isquemia é particularmente difícil de se avaliar<sup>706,816-818</sup>.
- Outras características anatômicas podem afetar o gradiente de pressão por meio da estenose, incluindo a morfologia e o comprimento da lesão, além de sua angulação.
- O tônus da microvasculatura miocárdica também é importante na modulação do fluxo anterógrado e dos componentes colaterais do fluxo sanguíneo coronário.
- O padrão-ouro utilizado para definir a presença de isquemia afeta o desempenho do teste diagnóstico de isquemia<sup>819</sup>.

A pergunta clínica, associada às características dos pacientes e dos métodos de imagem, é fundamental na decisão da estratégia adequada de investigação da doença coronária, e a utilização da probabilidade condicional, por meio do teorema de Bayes, pode auxiliar na definição da estratégia de investigação e na escolha do método diagnóstico mais adequado.

Alguns trabalhos apontam que a angiotomografia de coronárias pode auxiliar no diagnóstico após testes funcionais conflitantes<sup>20</sup>, possuindo valor prognóstico incremental<sup>805</sup>. De forma mais consistente, um trabalho multicêntrico,

## Diretrizes

que envolveu 6.198 pacientes em 47 centros, demonstrou que a angiotomografia de coronárias foi superior a testes funcionais na predição de DAC obstrutiva<sup>821</sup>. A forte associação dos resultados em relação ao cateterismo serve como indicativo de que o método poderia substituir o exame invasivo, em pacientes com testes provocativos de isquemia conflitantes ou não compatíveis com a clínica.

De forma geral, quando avaliamos a acurácia da angioTC de coronárias, em comparação com outros métodos funcionais, observamos principalmente maior sensibilidade e maior VPN do método, quando pareados para a mesma prevalência de doença. Essa característica faz com que tal método seja excelente ferramenta diagnóstica, geralmente superior a métodos funcionais, quando o foco é excluir DAC, a depender da população estudada.

Está cada vez mais claro que a informação funcional, fornecida pelos métodos provocativos de isquemia, e a informação da anatomia coronária pela angiotomografia são independentes e complementares entre si. A angio-TC apresenta excelente acurácia para diagnóstico de lesões coronárias significativas, com especial destaque para sua alta capacidade de excluir DAC. Por outro lado, métodos funcionais permitem a quantificação da isquemia, auxiliando na identificação dos pacientes com maior potencial de benefício da revascularização miocárdica<sup>822</sup>. No entanto, a estratégia ideal de investigação da doença coronária, que estabelece a melhor abordagem inicial do paciente sintomático (anatômica ou funcional), ainda não está bem definida, sendo muito provavelmente dependente da probabilidade pré-teste da doença. Alguns estudos em andamento, como os *trials* ISCHEMIA (*International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches*), RESCUE (*Randomized Evaluation of Patients with Stable Angina Comparing Utilization of Diagnostic Examinations*) e PROMISE (*PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain*)<sup>823</sup>, prometem fornecer elementos que auxiliem nessa resposta.

### Avaliação da dor torácica aguda

Dor torácica sugestiva de insuficiência coronária aguda continua sendo uma das queixas mais frequentes em pacientes na emergência. Apesar disso, somente uma pequena parte deles apresenta doença coronária aguda ou outro problema cardíaco significativo, levando a um grande volume de internações desnecessárias e a um alto custo<sup>824,825</sup>. Mesmo assim, a porcentagem dos pacientes que têm o diagnóstico de SCA sem supradesnívelamento do segmento ST negligenciado não é desprezível<sup>826,827</sup> – muitos em virtude das limitações dos protocolos de atendimento e das ferramentas diagnósticas utilizadas<sup>828-830</sup>.

Nos últimos anos, avanços técnicos na TCMD permitiram a avaliação da luz das artérias coronárias de maneira não invasiva. A acurácia da angiografia por TC das artérias coronárias para o diagnóstico de estenose coronária, quando comparada à da angiografia convencional, já está bem demonstrada, com destaque para seu alto VPN<sup>5,6,775</sup>. Vários estudos já demonstram que a angiotomografia das artérias coronárias é uma importante ferramenta na avaliação

de pacientes com dor torácica aguda, especialmente nos indivíduos de risco baixo a intermediário, sendo um método seguro para o diagnóstico de SCA, e podendo reduzir a taxa e a duração da internação hospitalar e, eventualmente, o custo global<sup>12</sup>.

A utilização da angio-TC na avaliação da dor torácica aguda foi inicialmente investigada em vários estudos unicêntricos, demonstrando alta sensibilidade para detecção de estenose coronária, alto VPN para afastar síndromes coronárias agudas e VPP moderado<sup>808,812,831-839</sup>.

Mais recentemente, três grandes estudos prospectivos, controlados e randomizados avaliaram o uso da angio-TC na dor torácica no pronto-socorro. O estudo multicêntrico CT-STAT (*Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment*) randomizou 699 pacientes com dor torácica de baixo risco para estratégias de estratificação utilizando a angiotomografia de coronárias ou a cintilografia miocárdica de repouso e estresse<sup>840</sup>. A estratégia com a angio-TC reduziu em 54% o tempo para o diagnóstico e em 38% os custos da internação, sem que houvesse diferença na taxa de eventos adversos com relação à estratégia com a cintilografia.

O estudo multicêntrico ACRIN-PA (*Angiography for Safe Discharge of Patients with Possible Acute Coronary Syndromes*) teve como objetivo primário avaliar a segurança da utilização da angiotomografia na avaliação de pacientes com dor torácica de risco baixo a intermediário em comparação com a abordagem tradicional<sup>11</sup>. Nenhum dos pacientes com angioTC normal apresentou o desfecho primário (morte cardíaca ou infarto nos primeiros 30 dias após a admissão). Além disso, os pacientes do grupo angio-TC tiveram maior taxa de alta das unidades de emergência (49,6% vs. 22,7%) e menos dias de internação (18 horas vs. 24,8 horas;  $p < 0,001$ ), sem diferença significativas na taxa de cateterismos ou revascularizações em 30 dias.

O estudo ROMICAT II (*Rule Out Myocardial Ischemia/Infarction Using Computer Assisted Tomography*) avaliou, em grupos semelhante de pacientes, o tempo de permanência na emergência e os custos hospitalares<sup>10</sup>. O estudo incluiu mil pacientes com idade média de 54 anos (46% do sexo feminino). O tempo de permanência no hospital foi significativamente menor nos pacientes estratificados para angio-TC quando comparados ao grupo submetido à avaliação tradicional ( $23,2 \pm 37,0$  horas vs.  $30,8 \pm 28,0$  horas;  $p = 0,0002$ ). O tempo até a exclusão do diagnóstico de SCA também foi menor no grupo submetido à angio-TC ( $17,2 \pm 24,6$  horas vs.  $27,2 \pm 19,5$  horas;  $p < 0,0001$ ). Em relação às metas de segurança, não houve qualquer diferença entre os grupos. No grupo estratificado pela angio-TC, houve aumento significativo dos pacientes que receberam alta hospitalar diretamente da emergência (46,7% vs. 12,4%;  $p = 0,001$ ). O uso de testes diagnósticos foi significativamente maior no grupo submetido à angio-TC (97% vs. 82%;  $p < 0,001$ ). Apesar do custo mais elevado associado à realização de angiotomografia das coronárias e de uma tendência à maior número de cateterismos e revascularizações, os custos globais foram muito similares entre os dois grupos ( $p = 0,65$ ).

Em resumo, a utilização da angiotomografia das artérias coronárias é uma estratégia segura na avaliação de pacientes com dor torácica aguda de risco baixo a intermediário, reduzindo a taxa e o tempo de internação, e, provavelmente, os custos<sup>12</sup>. O impacto sobre o número de procedimentos invasivos e a taxa de revascularização ainda é conflitante<sup>841</sup>. Sua aplicação em pacientes com dor torácica aguda de risco baixo a intermediário está preconizada como alternativa ao teste de isquemia em várias diretrizes internacionais<sup>575,842</sup> e na recente atualização das diretrizes de angina instável e IAM sem supradesnívelamento de ST do ACC e da AHA (Classe IIa; Nível de Evidência B)<sup>843</sup>.

A posição dessa diretriz é consonante às recomendações nacionais e internacionais. Com base nas recentes publicações de três grandes estudos controlados, multicêntricos e randomizados<sup>22,24,25</sup>, demonstrando benefício da utilização da angiotomografia das artérias coronárias na avaliação de pacientes com dor torácica aguda de risco baixo a intermediário, com ECG não diagnóstico e marcadores de necrose miocárdica negativos, recomendamos a indicação da angio-TC nesse grupo de pacientes como Classe I, com Nível de Evidência A.

### Descarte triplo

A angiotomografia pode ser utilizada na sala de emergência para avaliar o diagnóstico diferencial das síndromes coronárias agudas. Por meio de protocolos de aquisição específicos, podem ser obtidas, em um único exame, informações relativas à aorta e às artérias pulmonares, permitindo a avaliação de síndromes aórticas agudas, tromboembolismo pulmonar ou outras alterações torácicas (pneumonias, traumas etc.)<sup>835,844-853</sup>. Essa abordagem recebe o nome de **descarte triplo** (*triple rule-out*). Entretanto, mesmo com técnicas otimizadas, o protocolo de aquisição para o descarte triplo é menos eficiente do que os protocolos individuais para avaliação das artérias coronárias, aorta e artérias pulmonares. Portanto, os protocolos de descarte triplo só devem ser utilizados em situações específicas, nas quais a avaliação clínica é incapaz de direcionar o diagnóstico.

### Indicações clínicas em subgrupos

#### Assintomáticos

A angiotomografia de coronárias apresenta uma característica fundamental para a detecção da DAC subclínica: a capacidade de avaliar a presença de aterosclerose não obstrutiva e as características da parede do vaso. Do ponto de vista de estratificação de risco, essa possibilidade pode ser considerada muito atraente, visto que a identificação não invasiva da aterosclerose assintomática é um objetivo por muito tempo perseguido na Cardiologia.

Estudos recentes demonstram que determinadas características das placas ateroscleróticas (grau de remodelamento e atenuação, carga total de placa e presença de calcificações irregulares) identificadas pela angio-TC podem ser preditoras de instabilidade de placa e SCA futura<sup>737,807</sup>. Embora não existam estudos dessa natureza em indivíduos

assintomáticos, a identificação de placas ateroscleróticas com tais características, nesses pacientes, pode ser uma informação muito valiosa. Nessa mesma linha, existem dados que apontam para a possibilidade da avaliação de regressão do volume de placa após o uso de estatinas, utilizando-se a angio-TC antes e após o início do tratamento<sup>854</sup>. Esses dados, se reproduzidos em estudos multicêntricos com grande número de indivíduos assintomáticos, podem abrir a perspectiva da utilização do método na estratificação de risco e de resposta a tratamento clínico. Porém, as evidências atuais não são suficientes para dar suporte ao uso do método nesse contexto.

São escassos os dados do uso da angioTC de coronárias em pacientes assintomáticos. A pesquisa de aterosclerose subclínica utilizando a angioTC apresenta algumas vantagens em comparação ao EC, como a visualização da placa não calcificada e a estimativa do grau de estenose luminal. As desvantagens residem na utilização do contraste endovenoso, custo mais elevado e maior exposição à radiação, apesar da crescente redução da dose de radiação com os tomógrafos mais modernos. Estudo conduzido por Choi e cols.<sup>855</sup> avaliou a *performance* desse exame em mil pacientes assintomático<sup>855</sup>. Constatou-se que 22% dos participantes do estudo apresentavam DAC, e que 5% apresentaram ao menos um vaso com redução luminal > 50%. Além disso, 25% dos pacientes que apresentavam alguma redução luminal significativa eram de baixo risco para eventos cardiovasculares futuros, o que sugere certa imprecisão das atuais ferramentas de estratificação de risco. Os pacientes com ausência de DAC identificável não apresentaram eventos no seguimento, demonstrando que o método pode ser seguro para definir um bom prognóstico na ausência de coronariopatia identificável.

Um crescente número de estudos tem apontado para a utilidade da angio-TC de coronárias no subgrupos de assintomáticos de alto risco. Nesses pacientes, a presença de DAC obstrutiva (lesões > 50% de redução luminal) variou de 3,4 a 26,8% dentre as populações estudadas<sup>856-858</sup>. Embora sejam números expressivos, devem ser interpretados com cautela e dentro das limitações do método, já que um dos estudos apresentou 55,8% de falsos-positivos em uma análise por vaso, tendo a angiografia invasiva como referência<sup>858</sup>.

Dessa forma, apesar do crescente número de evidências favoráveis à identificação da doença coronária aterosclerótica subclínica, ainda faltam dados robustos que suportem a utilização rotineira da angiotomografia de coronárias em pacientes assintomáticos<sup>575,609,612,859</sup>.

#### Diabéticos

Estudos recentes demonstraram alta prevalência de DAC identificada pela angiotomografia de coronárias em 85 a 95% dos pacientes diabéticos, com presença de doença obstrutiva em 40 a 92% desses indivíduos<sup>860,861</sup>. Mesmo se considerados somente os diabéticos assintomáticos submetidos ao exame, a identificação de DAC é muito alta (70 a 93% dos pacientes)<sup>862-864</sup>. Tanto a prevalência quanto a extensão da DAC são significativamente maiores nos pacientes diabéticos do que nos não diabéticos<sup>865</sup>,

sem diferenças significativas entre diabéticos tipo 1 e 2<sup>866,867</sup>. De maneira geral, a existência de uma grande carga aterosclerótica em diabéticos pode influenciar negativamente a efetividade da angio-TC, muito em virtude da grande quantidade de calcificação coronária, que pode limitar a acurácia diagnóstica<sup>868,869</sup>.

Em uma subanálise do estudo prospectivo CONFIRM<sup>870</sup>, os pacientes diabéticos (3.370 indivíduos) apresentaram maior taxa de DAC obstrutiva comparados aos pacientes não diabéticos detectados pela angioTC (37 vs. 27%) e menor taxa de coronárias normais (28% vs. 36%) ( $p < 0,0001$ ), além de maior extensão de aterosclerose e maior mortalidade no seguimento de médio de 2,2 anos.

Previamente, van Werkhoven e cols.<sup>810</sup>, em análise multivariada com 616 diabéticos tipo 2 com seguimento médio de  $20 \pm 5,4$  meses, demonstraram que a presença de DAC obstrutiva identificada pela angioTC foi preditora independente de desfecho combinado de morte por causas cardíacas, IAM não fatal e angina instável<sup>810</sup>. Além disso, esse estudo também demonstrou que todos os diabéticos da análise que não apresentavam sinais de DAC pela angioTC (59, no total) não apresentaram nenhum evento no seguimento. Esse dado é de extrema relevância, pois permite identificar entre os pacientes diabéticos um subgrupo de baixo risco. Entretanto, são necessários novos estudos que permitam validar esses dados para a avaliação prognóstica.

As diretrizes atuais que abordam o manejo da DCV em diabéticos reconhecem esse grupo como de alto risco para eventos cardiovasculares futuros<sup>871,872</sup>. Dessa forma, entende-se que esse perfil de pacientes deva receber uma abordagem mais agressiva no diagnóstico precoce e no tratamento da DAC, muito embora as evidências científicas sobre o tema ainda sejam inconsistentes<sup>873</sup>.

### Avaliação pré-operatória

Estudos avaliando a utilização da angiotomografia das artérias coronárias na avaliação pré-operatória confirmam a alta acurácia diagnóstica para detecção de estenose luminal coronária significativa, podendo reduzir a indicação de cineangiocoronariografia nessa situação em aproximadamente 70%<sup>874-876</sup>. Além disso, recentes pesquisas de avaliação prognóstica mostraram a segurança dessa abordagem<sup>877,878</sup>. Nesses estudos, não houve diferença de eventos clinicamente significativos entre o grupo avaliado pela angioTC em relação ao grupo submetido ao cateterismo cardíaco, com taxas muito baixas de morte ou complicações cardiovasculares maiores em seguimento de até 20 meses. Desse modo, a angiotomografia coronária é uma opção razoável para avaliação pré-operatória para cirurgias cardíacas não coronárias como, por exemplo, cirurgias valvares, especialmente em pacientes de risco intermediário<sup>575</sup>.

Já a utilização do método para avaliação pré-operatória de cirurgias não cardíacas é mais controversa. Muito embora haja estudos avaliando a aplicação da angioTC nesse cenário<sup>879,880</sup>, incluindo recente estudo prognóstico<sup>881</sup>, as evidências são ainda escassas e controversas<sup>575</sup>. Em virtude disso, o estudo da

presença e extensão de DAC pela tomografia não é indicada de forma rotineira na avaliação pré-operatória de cirurgias não cardíacas<sup>575,882</sup>, podendo ser útil em casos selecionados, como complemento ou mesmo alternativa aos métodos funcionais.

### Outros subgrupos

As evidências nesses subgrupos derivam, em geral, de pequenos estudos unicêntricos:

- Mulheres: estudos unicêntricos têm apresentado resultados conflitantes, porém com tendência a uma menor sensibilidade da angioTC de coronárias na população feminina, em parte atribuível ao menor diâmetro das artérias coronárias<sup>883</sup>. Recente estudo prospectivo, multicêntrico, com 2.432 pacientes de ambos os sexos mostrou que os achados da angiotomografia predisseram eventos na população masculina e na feminina acima de 60 anos, mas não nas mulheres abaixo de 60 anos, em um seguimento médio de 27 meses<sup>884</sup>. A preocupação com a otimização do protocolo, minimizando a dose de radiação, é essencial na população feminina, principalmente abaixo dos 60 anos de idade<sup>885</sup>.
- BRE: nesse subgrupo, a análise do ECG encontra-se prejudicada e o desempenho dos métodos diagnósticos não invasivos mais comuns (SPECT e ecocardiograma de estresse) encontra-se comprometido por diversas causas, sendo frequente a necessidade de realização da ACI. Trabalho inicial com 66 pacientes mostrou acurácia de 95%, sensibilidade de 97%, especificidade de 95%, VPP de 93% e VPN de 97% da angioTC neste grupo de pacientes<sup>886</sup>. O estudo concluiu que a angioTC de coronárias, nesse grupo de pacientes, tem excelente acurácia diagnóstica, e que um exame normal pode servir como um filtro para evitar procedimentos invasivos.
- IC recém-diagnosticada: em pacientes com disfunção ventricular de origem indeterminada, a exclusão de DAC é necessária e desejável<sup>887</sup>, podendo a angioTC colaborar, devido ao seu alto VPN<sup>888</sup>. Em estudo com 96 pacientes e prevalência de DAC de 46%, a angioTC diagnosticou corretamente 90% dos pacientes com etiologia isquêmica e 97% dos pacientes com coronárias sem lesões obstrutivas<sup>889</sup>. Desse modo, a utilização do método para o auxílio na diferenciação entre cardiopatia isquêmica e não isquêmica é considerada apropriada, sobretudo quando a probabilidade pré-teste de DAC obstrutiva é baixa a intermediária<sup>575</sup>.
- Arritmias: em pacientes com diferentes tipos de arritmia, após serem descartadas alterações estruturais cardíacas e doenças sistêmicas, a exclusão de DAC é geralmente considerada. A presença de Fibrilação Atrial (FA) constitui um desafio técnico para a angioTC, pela irregularidade do intervalo R-R e pela resposta ventricular, frequentemente inadequada. Apesar disso, recente metanálise incluindo estudos que avaliaram a acurácia do método em pacientes com FA mostraram sensibilidade, especificidade e VPP e VPN de 94% (IC95%: 85-98%), 91% (IC95%: 85%-94%), 79% (IC95%: 66%-85%) e 97,5% (IC95%:



94%-99%), respectivamente<sup>890</sup>. Não houve diferença estatística dos valores de acurácia diagnóstica nem do número de segmentos coronários não avaliáveis, em relação ao grupo sem FA. Sistemas de última geração, com melhores resoluções temporal e espacial, são capazes de realizar a aquisição utilizando de um a três batimentos, apresentando estudos iniciais promissores, com resultados semelhantes a exames adquiridos em ritmo sinusal<sup>891,892</sup>. Assim, apesar de a presença de arritmias poder ser um entrave técnico, o desenvolvimento tecnológico dos aparelhos, aliado à novas técnicas de reconstrução das imagens e à possibilidade de edição do ECG, geralmente minimiza os artefatos de imagem sem prejuízo da acurácia diagnóstica, na maior parte dos casos.

As indicações da angiotomografia das artérias coronárias na avaliação de doença artéria coronária estão demonstradas na Tabela 20.

### Enfoque em intervenção

#### Implante Transcateter de Prótese Valvar Aórtica

A Estenose Valvar Aórtica (EAo) é a doença valvar adquirida mais frequente. Sua maior prevalência ocorre na população idosa, com incidência de 4,5% nos indivíduos acima de 75 anos<sup>893</sup>. Sua importância vem aumentando nos últimos anos, sobretudo em função do aumento da expectativa de vida da população. A troca valvar aórtica cirúrgica é a terapia de escolha na EAo grave sintomática, entretanto muitos desses pacientes são portadores de outras comorbidades, que os transformam em maus candidatos para a cirurgia convencional. Recentemente, o implante transcateter da valva aórtica demonstrou bons resultados em diversos registros ao redor do mundo<sup>894</sup>. Atualmente, esse tratamento se restringe à pacientes de alto risco ou não elegíveis à troca valvar cirúrgica convencional.

A angio-TC de múltiplos detectores vem assumindo importante papel na avaliação de candidatos ao implante valvar aórtico percutâneo, tanto na fase de seleção dos pacientes quanto na etapa de planejamento cirúrgico. Por meio da visualização da valva e ânulo aórtico, é possível a escolha do modelo e tamanho apropriado da prótese<sup>895</sup>. Como a anatomia da valva aórtica é complexa, essa decisão é crítica para o sucesso do procedimento e envolve várias medidas como as do ânulo aórtico, do seio de Valsalva e da junção sino-tubular, com o objetivo final de se garantir o implante ótimo da prótese e minimizar o risco de regurgitação perivalvar (Tabela 18)<sup>896</sup>. Em comparação com o ecocardiograma transesofágico, acredita-se que a angiotomografia permita uma melhor seleção da prótese, o que implicaria na redução da incidência de regurgitação aórtica pós-procedimento<sup>897</sup>. Entretanto, a recomendação é sempre uma avaliação combinada entre os dois métodos<sup>894,895</sup>. Além disso, a angioTC é o método ideal para avaliar a extensão e a localização das calcificações na valva aórtica com implicação direta na técnica do procedimento<sup>897</sup>. O método também permite avaliar a melhor via de acesso, estimar o grau de calcificação da valva e o ângulo da projeção apropriado na fluoroscopia a ser utilizado durante o procedimento<sup>898</sup>.

**Tabela 18– Medidas recomendadas pela angiotomografia na avaliação de pacientes candidatos ao implante transcateter da valva aórtica<sup>895</sup>.**

Diâmetros maior e menor e médio do ânulo valvar aórtico
Perímetro e área valvar do ânulo valvar aórtico
Distância dos óstios das coronárias ao plano valvar aórtico
Dimensões da junção sinotubular
Dimensões do seio de Valsalva
Dimensões da aorta ascendente (não deve exceder 40 a 43 mm de diâmetro)
Plano do ânulo aórtico para fluoroscopia
Dimensões da aorta abdominal, e artérias ilíacas e subclávias

A via de acesso de escolha é a iliofemoral, podendo ser, em caso de contraindicações, a via pelas artérias subclávias, transaórtica ou transapical<sup>894</sup>. Parâmetros importantes para avaliação das vias de acesso são o diâmetro luminal mínimo das artérias ilíacas (e sua relação com o diâmetro da bainha de implante do cateter); a presença de acentuada calcificação associada à tortuosidade do sistema iliofemoral, (dificultando a passagem do cateter); a presença de tortuosidades, ou *kinking*, da aorta, dissecação ou trombos e placas protrusas para o interior da luz arterial. Outras informações importantes são a presença de trombos no VD, deformidades torácicas, avaliação de enxertos para artérias coronárias, e sua posição ou adesão à parede torácica, caso ocorra conversão a cirurgia aberta de emergência.

Para a aquisição de imagens de boa qualidade para a avaliação do Implante Transcateter de Prótese Valvar Aórtica (TAVI, sigla do inglês *Transcatheter Aortic Valve Implantation*), algumas questões técnicas são importantes<sup>895</sup>. A imagem da raiz da aorta deve ser adquirida em cortes finos ( $\leq 1$  mm) de maneira sincronizada ao ECG (*gated*) e o bloco de aquisição deve se estender da região superior do tórax até abaixo da virilha, incluindo as artérias subclávias e femorais comuns. As imagens da raiz da aorta devem ser avaliadas preferencialmente na sístole devida às mudanças dinâmicas no ânulo. Vários métodos de aquisição são descritos, variando conforme o modelo e os recursos dos tomógrafos, para que utilizem a menor dose de radiação e, principalmente, o menor volume de meio de contraste iodado possível<sup>894,895</sup>.

Dessa forma, a angiotomografia vem sendo incorporada como peça fundamental na avaliação de pacientes candidatos ao implante transcateter da valva aórtica, devendo ser realizada sempre que não haja contraindicações<sup>895</sup>.

#### Uso da tomografia computadorizada cardiovascular em conjunto a eletrofisiologia

A caracterização adequada da anatomia cardíaca e vascular é importante no auxílio aos procedimentos eletrofisiológicos, tanto na fase de planejamento quanto no controle e monitorização de possíveis complicações, em especial na ablação das veias pulmonares para tratamento da FA e no implante do marca-passo para Terapia de



## Diretrizes

Ressincronização Cardíaca (TRC). A angiotomografia, por ser um método de rápida aquisição e fornecer imagens com amplo campo de visão, alta resolução espacial e reconstrução tridimensional, é uma excelente ferramenta para a determinação da anatomia vascular<sup>575</sup>.

A identificação correta da anatomia das veias pulmonares e do átrio esquerdo é fundamental para o procedimento de ablação de focos de FA. A presença de variações anatômicas pode afetar diretamente o resultado do procedimento. Pela TC, é possível avaliar o número de veias pulmonares, seus diâmetros, respectivos óstios, assim como a presença de óstio comum ou outras variações anatômicas ou anomalias de drenagem<sup>899,900</sup>. Outra utilidade da angio-TC nesse grupo de pacientes está relacionada com o acompanhamento pós-ablação<sup>901</sup>. A angio-TC apresenta alta especificidade para detectar estenose de veias pulmonares. O mapeamento eletroanatômico, integrando as imagens tridimensionais da tomografia com as obtidas pela avaliação eletrofisiológica, vem sendo cada vez mais estudado, com o objetivo de auxiliar no procedimento de ablação<sup>902</sup>. No entanto, até o momento, os resultados da utilização dessa técnica são controversos e mais evidências são necessárias para sua recomendação rotineira<sup>903</sup>.

Outra possível utilização da angio-TC é na determinação da anatomia venosa cardíaca para o implante do dispositivo de ressincronização cardíaca<sup>904</sup>. Entretanto, faltam estudos maiores para avaliar o real impacto clínico dessa aplicação.

### Outras aplicações

#### Avaliação da morfologia e função ventricular

A TC das artérias coronárias, apesar de ter como finalidade principal a avaliação dos vasos coronários, também pode fornecer informações sobre a função ventricular esquerda global e regional, além dos valores de volumes e massa ventriculares. Para isso, a aquisição deve ser feita de maneira helicoidal com reconstrução retrospectiva. Em comparação a outros métodos, a angioTC convencional tem menor resolução temporal, podendo, em algumas situações (como em pacientes com frequências cardíacas mais elevadas), ter perda de acurácia<sup>905</sup>. Em pacientes ideais, os dados obtidos pela angioTC são comparáveis aos da RM (padrão-ouro)<sup>906,907</sup> e também ao ecocardiograma e ao SPECT<sup>908</sup>. No entanto, a utilização da angioTC com o objetivo principal de avaliar função e volumes ventriculares deve ser indicada somente em situações de exceção, como, por exemplo, em pacientes com contraindicações para RM e que apresentem limitações técnicas ao ecocardiograma. Já em pacientes referenciados para avaliação de coronárias, a informação sobre a função sistólica global e regional pode ser útil clinicamente.

#### Análise da placa aterosclerótica

A possibilidade de avaliação e de caracterização morfológica da placa aterosclerótica tem despertado grande interesse, na medida em que pode auxiliar na identificação de placas com maior propensão à ruptura

(**placa vulnerável**)<sup>909-911</sup>. A TC das artérias coronárias é uma ferramenta promissora para análise não invasiva da placa aterosclerótica<sup>736,909</sup>. Além da possibilidade de identificação da calcificação coronária, a angiotomografia também permite a visualização dos componentes não calcificados da placa.

A acurácia da angioTC na identificação de placas não calcificadas em comparação ao IVUS foi testada em vários pequenos estudos, demonstrando valores de sensibilidade e especificidade em torno de 80 a 90%<sup>912</sup>. Além disso, houve boa correlação entre as medidas da área e do volume das placas. Entretanto, esses estudos foram realizados com pacientes altamente selecionados, e apresentaram alto grau de heterogeneidade da amostra e grande variabilidade intra e interobservador. Revisão sistemática de 14 estudos, envolvendo 340 pacientes, foi recentemente, com a finalidade de identificar vantagens e desvantagens da angiotomografia comparada ao IVUS<sup>17</sup>. Apesar da heterogeneidade metodológica dos estudos, da população estudada e do número reduzido de pacientes incluídos, seus resultados mostraram que tomografia é um método preciso e confiável para a detecção e caracterização de placas nas artérias coronárias. Estudos maiores de validação da angioTC comparada ao IVUS ainda estão em andamento<sup>913</sup>.

Algumas características avaliadas pela angioTC, como o volume da placa aterosclerótica, o processo de remodelamento positivo e a presença de áreas hipotenuantes no interior da placa (associadas a componentes lipídico e necrótico), estão relacionadas a maior chance de ruptura e vulnerabilidade. Motoyama e cols.<sup>914</sup> relataram a potencial utilidade da angiotomografia para identificar placas vulneráveis. Entre um total de 1.059 pacientes, a presença de remodelamento positivo associada à baixa atenuação da placa esteve associada ao desenvolvimento de síndromes coronárias agudas durante um seguimento médio de 27 meses. Outros estudos vem demonstrando que a presença de placas que apresentem um anel hiperatenuante em sua periferia (*napkin-ring sign*) está associada à ocorrência de eventos cardiovasculares futuros<sup>915</sup>.

Entretanto, até o momento, não existem evidências suficientes que permitam conclusões definitivas sobre o custo-benefício da utilização clínica da análise de placa pela angiotomografia para predição de risco cardiovascular, especialmente em indivíduos assintomáticos.

#### Perfusão miocárdica por tomografia

A avaliação da perfusão miocárdica pela TC é um método novo, bastante promissor, mas que se encontra em fase de validação e padronização dos protocolos clínicos. Uma série de estudos prospectivos e unicêntricos foram publicados (Tabela 19) com o objetivo de validar a técnica de perfusão miocárdica de repouso e estresse pela TC<sup>579,784,916-925</sup>. Esses estudos buscaram aliar a informação funcional e anatômica, tendo sempre como padrão-ouro anatômico a cinecoronariografia invasiva e, como funcional, um padrão de referência variável, como, por exemplo, a cintilografia miocárdica, a ressonância nuclear magnética e a Reserva de Fluxo Fracionada (RFF). Os valores diagnósticos encontrados foram sempre similares e de não inferioridade ao padrão de referência funcional.

**Tabela 19 – Estudos unicêntricos publicados sobre perfusão miocárdica após estresse farmacológico pela tomografia computadorizada**

	Tomógrafo	Comparação	n	mSv	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)
George e cols. <sup>916</sup>	64/256	Angio-TC/ PTC vs. QCA/ SPECT	27	16,8 21,6	86	92	92	95
Blankstein e cols. <sup>91</sup>	DSCT	PTC e SPECT vs. QCA	33	12,7	92	67	89	75
Rocha-Filho e cols. <sup>918</sup>	DSCT	Angio-TC/PTC vs. QCA	34	11,8	96	100	100	91
Okada e cols. <sup>919</sup>	DSCT	PTC vs. SPECT	47	12,2	-	-	-	-
Cury e cols. <sup>579</sup>	64	PTC e SPECT vs. QCA	36	14,7	94	75	89	86
Bytnerowicz e cols. <sup>920</sup>	DSCT	PTC dinâmica vs. QCA/ SPECT	35	18,2	95	65	78	79
Ko e cols. <sup>921</sup>	DSCT	PTC vs. RM/ QCA	50	-	89	76	-	-
Tamarapoo e cols. <sup>922</sup>	DSCT	PTC vs. SPECT	30	-	-	-	-	-
Bamberg e cols. <sup>923</sup>	DSCT	PTC vs. RFF	33	13,1	95	64	84	88
Feuchtner e cols. <sup>924</sup>	DSCT	PTC vs. RM	30	2,5	96	88	67	99
Ko e cols. <sup>925</sup>	320	PTC vs. RFF	33	12,5	76	84	82	79
Total			338	2,5-21,6	76-96	67-100	78-100	79-91

mSv: miliSievert (medida de dose de radiação); VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo; angio-TC: angiotomografia; PTC: perfusão pela tomografia computadorizada; QCA: análise angiográfica quantitativa; RM: ressonância magnética; RFF: reserva de fluxo fracionada; DSCT: tomografia computadorizada de dupla fonte (do inglês dual source computed tomography).

Recentemente, acaba de ser publicado o estudo multicêntrico internacional CORE320, que incluiu 381 pacientes de 16 centros diferentes (o Brasil foi o país responsável pelo maior número de inclusões)<sup>926</sup>. Este estudo teve como objetivo avaliar a acurácia diagnóstica da análise combinada da angiotomografia de coronárias com a perfusão miocárdica por tomografia em comparação com a avaliação combinada da ACI com a cintilografia miocárdica (SPECT), com resultados animadores. A acurácia diagnóstica da análise combinada da angiografia e perfusão por tomografia, medida pela área sob a curva ROC, foi de 0,87 (IC95%: 0,84-0,91), em análise por paciente da população total, 0,90 (IC95%: 0,87-0,94) em pacientes sem IAM prévio e 0,93 (IC95%: 0,89-0,97) em pacientes sem DAC prévia.

Apesar desses importantes passos, em termos de evidências científicas, ainda há grande discussão quanto à padronização dos protocolos de perfusão miocárdica pela tomografia e à estratégia de utilização clínica (avaliar anatomia primeiro ou perfusão). Assim, ainda são necessários outros trabalhos que testem essa promissora utilização da tomografia.

### RFF-TC

Uma aplicação promissora da angiotomografia em contínuo desenvolvimento é a avaliação da reserva de fluxo fracionada nas artérias coronárias (RFF-TC, sigla do inglês *fractional flow reserve*). Essa técnica usa conceitos das teorias da dinâmica dos fluidos e o processamento por supercomputadores para a análise e quantificação do RFF pela tomografia. Dessa maneira, pode-se obter o significado funcional da obstrução coronária de maneira não invasiva e sem necessidade de outra aquisição ou uso adicional de contraste, além do utilizado para a aquisição de um exame de angio-TC de coronárias habitual. O primeiro estudo publicado a esse respeito avaliou uma coorte de 103 pacientes, nos quais 153 artérias foram analisadas comparando o RFF pela TC e pela angiografia invasiva<sup>927</sup>. Os autores demonstraram uma boa correlação entre o RFF nas artérias coronárias obtida pelos dois métodos, com  $r = 0,71$  ( $p < 0,0001$ ). Posteriormente, estudo multicêntrico publicado no JAMA (*Journal of the American Medical Association*)<sup>16</sup> evidenciou a melhora da acurácia diagnóstica (usando como padrão-ouro o RFF obtido invasivamente pelo cateterismo) na avaliação combinada

**Tabela 20 – Indicações da angiotomografia das artérias coronárias na avaliação de doença artéria coronária (DAC)**

Indicação	Classe de Recomendação	Nível de Evidência
Avaliação de DAC crônica em pacientes sintomáticos com probabilidade pré-teste intermediária (10-90%) calculada pelos critérios de Diamond-Forrester <sup>991</sup>	I	A
Pacientes com suspeita de DAC crônica com: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testes de isquemia prévios conflitantes ou inconclusivos</li> <li>• Sintomas contínuos e testes de isquemia prévios normais ou inconclusivos</li> <li>• Discordância entre a clínica e resultados de testes de isquemia prévios</li> </ul>	I	A
Suspeita de síndrome coronariana aguda de baixo/intermediário risco, eletrocardiograma normal ou não diagnóstico e marcadores de necrose miocárdica negativos	I	A
Avaliação da patência de enxertos de revascularização miocárdica em indivíduos sintomáticos com probabilidade pré-teste intermediária calculada pelos critérios de Diamond-Forrester <sup>991</sup>	Ila	B
Avaliação pré-operatória de cirurgia cardíaca não coronária (paciente de risco baixo/moderado)	Ila	B
Opção à angiografia invasiva no seguimento de pacientes com Kawasaki	Ila	B
Opção à angiografia invasiva na diferenciação entre cardiopatias isquêmicas e não isquêmicas	Ila	B
Pacientes sintomáticos com probabilidade intermediária de DAC e com testes de isquemia positivos	Ilb	C
Pacientes sintomáticos com probabilidade baixa de DAC (< 10% calculada pelos critérios de Diamond-Forrester <sup>991</sup> ) com testes de isquemia negativos	Ilb	C
Avaliação de reestenose intra-stent em indivíduos sintomáticos com probabilidade pré-teste intermediária (10-90%) calculada pelos critérios de Diamond-Forrester <sup>991</sup>	Ilb	B
Investigação da dor torácica aguda pela técnica do descarte triplo ( <i>triple rule-out</i> )	Ilb	B
Avaliação pré-operatória de cirurgia não cardíaca de moderado a alto risco	Ilb	C
Pacientes sintomáticos com probabilidade alta de DAC (> 90% calculada pelos critérios de Diamond-Forrester <sup>991</sup> )	III	C
Pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda de alto risco	III	C
Avaliação inicial de DAC em indivíduos assintomáticos com capacidade de realizar exercício físico e têm eletrocardiograma interpretável	III	C
Seguimento de lesões ateroscleróticas coronárias em indivíduos assintomáticos	III	C

entre angiotomografia de coronárias e a RFF-TC (área sob a curva ROC de 0,81), quando comparada à análise da angio-TC de coronárias isoladamente (área sob a curva ROC de 0,81 vs. 0,68, respectivamente;  $p < 0,001$ ).

Essa nova técnica é bastante promissora, porém mais estudos são necessários para sua validação e incorporação na prática clínica

### Avaliação de fibrose (realce tardio por tomografia)

Estudos recentes demonstram a possibilidade de identificação de áreas de fibrose miocárdica utilizando a técnica de realce tardio miocárdico por tomografia, com boa correlação com os achados da RM<sup>928-930</sup>. As imagens são obtidas por meio de aquisição helicoidal, sincronizadas com o ECG, cerca de 7 a 10 minutos após a injeção do meio de contraste iodado endovenoso. O uso de aquisição prospectiva na TCMD também apresenta resultados satisfatórios na avaliação do realce tardio, com menor dose de radiação<sup>931</sup>. O estudo combinado das artérias coronárias e da viabilidade miocárdica de forma não invasiva na TCMD

pode ser útil na diferenciação entre a etiologia isquêmica e não isquêmica da IC, de forma semelhante à análise combinada da RMC e da ACI. Utilizando técnica semelhante à empregada aos pacientes isquêmicos, pode-se identificar fibrose miocárdica por meio do realce tardio por TCMD em portadores de miocardiopatia hipertrófica, sendo uma alternativa para a avaliação prognóstica nos pacientes com desfibriladores implantados<sup>932</sup>.

### Cardiopatias congênitas

A tomografia cardiovascular por multidetectores tem se afirmado recentemente como um importante exame complementar no diagnóstico das cardiopatias congênitas. Para o manejo pré e pós-operatório desses pacientes, muitas vezes se faz necessária uma acurada avaliação de estruturas cardíacas e extracardíacas, determinando a relação espacial das grandes artérias, avaliação proximal e distal das artérias pulmonares e da conexão venosa pulmonar e sistêmica<sup>575,933-937</sup>. Dentre suas vantagens, está o fato de ser um exame de rápida aquisição, levando menos tempo que a RM e com menos necessidade de sedação. Essa última nem sempre

é mandatória, já que, com as novas gerações de tomógrafos, as aquisições estão cada vez mais rápidas, fazendo com que a sedação seja mais leve ou até mesmo dispensável.

Por outro lado, conta com algumas desvantagens, como a utilização de contraste iodado e a exposição à radiação ionizante<sup>885,938</sup>. Medidas para minimizar a exposição dos pacientes à radiação devem ser sempre instituídas, principalmente na população pediátrica, com protocolos de baixa dose, preservando a qualidade do exame sem perda de informação diagnóstica seguindo o princípio ALARA.

As principais indicações da angiotomografia na avaliação da cardiopatia congênita estão demonstradas na Tabela 21.

### **Aorta e ramos**

Assim como a RM, a tomografia constitui método complementar que permite uma completa visualização não invasiva da aorta no diagnóstico das malformações. Numerosas anomalias podem ser diagnosticadas, como coarctação, hipoplasia, interrupção e outras anomalias do arco aórtico, assim como outras lesões associadas<sup>939</sup>. Além disso, possibilita a avaliação da aorta após implante de endopróteses com grande acurácia<sup>940,941</sup>.

### **Circulação coronária**

O avanço tecnológico trouxe melhorias na resolução espacial e temporal nos tomógrafos atuais, permitindo uma melhor avaliação da origem e no trajeto das artérias coronárias em pacientes pediátricos<sup>942-945</sup>. Na origem anômala da coronária esquerda da artéria pulmonar, a TC deve avaliar, além da anomalia de origem, o calibre dos vasos, a presença de tortuosidades e a magnitude da circulação colateral intercoronária. Na doença de Kawasaki, é possível identificar os aneurismas coronários, determinando sua topografia e dimensões. A análise da parede arterial detecta alterações, como a presença de calcificações e a redução luminal.

### **Artérias pulmonares**

A avaliação das artérias pulmonares é necessária em muitas cardiopatias congênitas, como atresia pulmonar com septo íntegro ou com CIV, tronco arterioso comum, estenose ou hipoplasia de artérias pulmonares e nos casos de sequestro pulmonar. O emprego da tomografia, no diagnóstico de anomalias no território pulmonar, é cada vez maior na rotina diagnóstica, possibilitando o estudo de sua origem, seu curso proximal e seu leito mais periférico, com sua distribuição no parênquima pulmonar<sup>946,947</sup>.

### **Veias pulmonares e sistêmicas**

A TC é uma técnica eficiente na detecção de anomalias de retorno venoso, tanto sistêmico quanto pulmonar. Demonstra o retorno venoso pulmonar anômalo, parcial ou total, definindo com precisão a conexão, o número e o tamanho das veias<sup>948</sup>. Quando se avalia uma conexão venosa anômala pulmonar, deve-se considerar a extensão, o local de

drenagem e a possibilidade de regiões estenóticas ao longo da via anômala. A tomografia é uma boa opção diagnóstica e combina a visualização direta das estruturas com a análise dos efeitos hemodinâmicos secundários no parênquima pulmonar.

### **Avaliação vias aéreas**

A TC tem grande importância no estudo das vias aéreas e traz importantes informações muitas vezes não providas por outras modalidades diagnósticas. Compressão de vias aéreas centrais de origem vascular pode ser decorrente de várias situações, como anomalias de arco aórtico, *sling* pulmonar, tetralogia de Fallot com agenesia de valva pulmonar ou em situações de dilatação de território pulmonar<sup>949-951</sup>.

### **Avaliação pós-operatória**

Avaliação de patência de tubos, de shunts e de stents, bem como o resultado cirúrgico de reconstrução vascular pulmonar ou aórtica, é bem feita pela TC<sup>937,952</sup>. A análise de Blalock-Taussig pode ser realizada de maneira não invasiva, diagnosticando possíveis complicações, como distorção ou estenose da artéria pulmonar no local da anastomose, redução luminal do tubo e até mesmo sua oclusão. Complicações locais após a implantação de endopróteses incluem estenose residual, fratura, dissecação ou aneurisma local, sem a ocorrência de artefatos como na RM. O método também é bastante útil na avaliação não invasiva dos corações univentriculares após procedimentos cirúrgicos, como cirurgia de Glenn e Fontan, sendo possível demonstrar o grau de perviedade das conexões e a anatomia das artérias pulmonares, substituindo o estudo hemodinâmico em muitos casos<sup>953</sup>.

Na transposição dos grandes vasos, após a cirurgia de Jatene, a avaliação cuidadosa dos óstios e da porção proximal das coronárias é mandatória, já que são transferidos da aorta nativa para a neoaorta (pulmonar nativa) durante a troca arterial. Angulação e tração podem ocorrer com conseqüente isquemia e dano miocárdico, estando a tomografia indicada para a avaliação de distorções ou redução luminal do território coronariano. Território pulmonar e sistêmico também são estudados no intuito de detectar estenose nos locais de sutura<sup>954</sup>.

### **Doenças vasculares**

Os recentes avanços tecnológicos na TC, como o aumento da extensão de cobertura, a melhora da resolução espacial e da resolução temporal, aliados às sofisticadas técnicas de reconstrução multiplanar e tridimensional, abriram novas perspectivas para o diagnóstico vascular<sup>955</sup>. A imagem isotrópica de alta qualidade (que pode ser reformatada em qualquer plano com a mesma resolução) é conseguida de rotina, principalmente nos equipamentos com 16 ou mais colunas de detectores, com doses cada vez mais baixas de radiação. Além disso, o aumento na velocidade de aquisição das imagens vem permitido a redução significativa do volume de contraste iodado utilizado.

As principais indicações da angiotomografia na avaliação de doenças vasculares estão demonstradas na Tabela 22.

**Tabela 21 – Indicações da angiotomografia na avaliação da cardiopatia congênita**

Indicação	Classe de Recomendação	Nível de Evidência
Avaliação de coronária anômala	I	B
Avaliação de cardiopatias congênitas complexas, tanto para planejamento cirúrgico quanto para avaliação pós-operatória	I	B
Avaliação de vias aéreas e parênquima pulmonar	I	B

**Tabela 22 – Indicações da angiotomografia na avaliação de doenças vasculares**

Indicação	Classe de Recomendação	Nível de Evidência
Avaliação de aneurismas de aorta	I	B
Avaliação de síndromes aórticas agudas (dissecção, úlceras, hematomas e ruptura)	I	B
Planejamento de abordagem cirúrgica da aorta (aberta ou endovascular)	I	B
Avaliação pós-operatória de implantes de endopróteses aórticas	I	B
Avaliação das artérias renais (para exclusão de redução luminal significativa)	I	B
Avaliação do tronco celiaco e das artérias mesentéricas (para exclusão de redução luminal significativa)	I	B
Avaliação das artérias dos membros superiores e inferiores	I	B
Diagnóstico de embolia pulmonar	I	B
Avaliação do átrio esquerdo e das veias pulmonares pré-ablação de fibrilação atrial	I	B
Planejamento de TAVI	I	B
Avaliação de estenoses carótidas	I	B
Arterites	Ila	B
Avaliação venosa central	Ila	B
Avaliação venosa periférica (membros)	Ilb	B

TAVI: Implante Transcateter de Prótese Valvar Aórtica.

### Aorta

A TCMD é isoladamente o método mais eficiente para a avaliação da aorta. A tecnologia atual é amplamente disponível, o estudo é de fácil realização, consistente e a realização do exame é extremamente rápida, com a aquisição das imagens de toda a aorta em poucos segundos. O exame fornece os parâmetros necessários para o planejamento cirúrgico (tanto aberto quanto endovascular)<sup>955</sup>, caracteriza placas ateromatosas (calcificadas e não calcificadas) e é bom método para avaliar a espessura da parede, o que é importante para caracterização de vasculites. O método tem grande utilidade na avaliação das síndromes aórticas agudas, pois examina rapidamente pacientes que podem estar instáveis, tendo sensibilidade comprovada de 100% para detecção de dissecção aguda e hematoma intramural<sup>956-960</sup>. É também considerado o melhor método para detecção de complicações pós-operatórias de correção de aneurismas como reestenoses, tromboes ou *endoleaks*.

A possibilidade de se realizar a angiotomografia da aorta com sincronização cardíaca permite avaliação mais adequada da raiz da aorta, óstios das coronárias e da valva aórtica,

facilitando o planejamento cirúrgico dessa região e, em especial, para a troca valvar aórtica percutânea (TAVI).

### Carótidas

A angiotomografia é comprovadamente um método acurado para avaliar o grau de estenose das artérias carótidas, sendo comparável à arteriografia com subtração digital, considerada padrão-ouro. As reconstruções angiográficas permitem avaliação da porcentagem de estenose, de acordo com os critérios utilizados pelo NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*)<sup>521,523</sup> e pelo ECST (*European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group*)<sup>522</sup>.

Além da quantificação da estenose, a caracterização da composição da placa (presença de ulcerações, espessura, calcificação, componente fibroso, lipídico ou hemorrágico), parecer ter importância prognóstica, mas novos estudos são necessários para se estabelecer o seu significado clínico<sup>961</sup>.

A angio-TC com múltiplos detectores se mostrou eficiente para a detecção de fluxo residual em casos de suboclusão em que os pacientes permanecem com risco de acidente



vascular cerebral<sup>962,963</sup>. Uma revisão sistemática da literatura sobre a angiotomografia helicoidal demonstrou sensibilidade e especificidade de 85 e 93% para estenoses carotídeas entre 70 e 99% e de 97 e 99% para detecção de oclusões<sup>964</sup>. Em 2011, um estudo prospectivo demonstrou discreta superioridade da tomografia sobre a RM em comparação à arteriografia com subtração digital, com área sob a curva de  $0,997 \pm 0,001$  vs.  $0,982 \pm 0,005$ , respectivamente<sup>965</sup>.

Para a avaliação pós-operatória com colocação de stents, a angiotomografia parece superior à angio-RM, principalmente nos casos de stents de aço<sup>966</sup>.

### Doença arterial periférica

A tomografia a partir de 16 fileiras de detectores pode avaliar com precisão a aorta abdominal, ilíacas e as artérias dos membros inferiores no mesmo exame e com uma única injeção de contraste iodado. Particularmente, tem mais valor na avaliação do segmento aortoilíaco e ilíaco-femoral.

O método é capaz de caracterizar, de forma confiável, o número e o grau da estenose, e a extensão do segmento ocluído, correlacionado com referências anatômicas ósseas, que são mais bem visualizadas pela tomografia (em comparação à angio-TC)<sup>967</sup>. Além disso, em comparação com o ultrassom Doppler arterial, a angiotomografia apresenta maior acurácia na detecção de estenoses e obstruções<sup>968</sup>. Desta forma, fornece informações necessárias para a decisão e o planejamento terapêutico, com base nas diretrizes correntes presentes no *Transatlantic Intersociety Consensus* (TASC), podendo-se prescindir de arteriografia diagnóstica<sup>969,970</sup>.

Para o segmento aortoilíaco, femoral e poplíteo, a sensibilidade e a especificidade da angiotomografia, comparadas à arteriografia com subtração digital, é de 92 e 93%, respectivamente, em estudo de revisão por meta-análise<sup>971</sup>. A avaliação das artérias mais distais das pernas é mais limitada, principalmente quando são exuberantes as calcificações ateromatosas, que são mais frequentes entre os diabéticos<sup>972</sup>.

### Vasos mesentéricos e artérias renais

A angiotomografia, no contexto de avaliação da circulação mesentérica, tem aplicações nos quadros de isquemia mesentérica aguda e crônica.

Na isquemia mesentérica aguda, a angiotomografia é o exame de escolha, pois existe a necessidade de diagnóstico rápido e, muitas vezes, os pacientes acometidos não estão em condições de cooperar com um exame mais demorado, como a RM. A angiotomografia pode avaliar com precisão a patência do vasos mesentéricos e também os achados associados da cavidade abdominal, em especial das alças intestinais<sup>973-975</sup>. A isquemia mesentérica crônica, condição também conhecida como angina abdominal, necessita de avaliação detalhada da circulação arterial mesentérica e da eventual rede de colaterais, que pode se formar em decorrência da oclusão ou estenose significativa dos vasos da circulação mesentérica (tronco celíaco, artéria mesentérica superior e artéria mesentérica inferior). A angio-TC com múltiplos detectores pode avaliar essas

estruturas com acurácia comparável à da arteriografia. A avaliação pós-operatória de angioplastias ou enxertos também pode ser realizada com alta acurácia<sup>975,976</sup>.

A angiotomografia também tem grande utilidade na avaliação de estenoses das artérias renais e tem vantagens em comparação à arteriografia, com subtração digital por sua facilidade de realização e menor invasividade<sup>977</sup>. Em estudo prospectivo comparando a angio-TC com múltiplos detectores com a arteriografia com subtração digital, os valores de sensibilidade, especificidade e acurácia para detecção de estenoses significativas foram de 100, 98,6 e 96,9%, respectivamente<sup>978</sup>. Além da aterosclerose, a tomografia pode avaliar o acometimento das artérias renais por outras doenças, como a displasia fibromuscular, poliarterite nodosa, fístulas arteriovenosas, aneurismas e tromboes<sup>960</sup>.

### Artérias pulmonares

O emprego da tomografia no diagnóstico da embolia pulmonar se tornou mais frequente, consistindo no método de imagem de escolha, principalmente após o advento dos aparelhos de TCMD<sup>979</sup>. Os resultados do PIOPED II (*Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II*), um estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico dos diferentes métodos para o diagnóstico da embolia pulmonar, demonstram de sensibilidade de 83% e especificidade de 96% para o diagnóstico de embolia pulmonar<sup>980</sup>. Diversos trabalhos já ilustram o papel importante desse método, que pode realizar, em um exame único, o diagnóstico de embolia pulmonar e de trombose venosa profunda, com ótima sensibilidade e especificidade<sup>981</sup>.

A TCMD possibilita o diagnóstico de doenças habituais do pulmão, como pneumonia e derrame plural, além de diagnósticos diferenciais alternativos importantes da dor torácica, como a dissecação aórtica<sup>982</sup>, o tromboembolismo pulmonar<sup>983</sup> e, possivelmente, também eventos coronários agudos<sup>984</sup>. Atualmente, é o exame de imagem de primeira escolha diante da suspeita clínica de tromboembolismo pulmonar, sendo sempre importante a avaliação da probabilidade pré-teste<sup>979</sup>.

### Análise de custo-efetividade

O custo do atendimento a saúde tem se tornado um dos aspectos mais importantes na escolha da melhor estratégia de tratamento. Uma das maiores preocupações dos gestores de saúde quando um novo exame torna-se disponível é seu impacto no custo da saúde, pois um novo teste pode aumentar o custo sem ter qualquer impacto na acurácia diagnóstica. Mesmo quando mais acurado, o teste pode acrescentar custo sem trazer qualquer benefício ao paciente. Por esse motivo, análises de custo-eficácia e custo-efetividade devem ser realizadas, para a definição da melhor estratégia de investigação. Nessas análises, um novo método diagnóstico é comparado ao habitual, utilizando a probabilidade de doença pré-teste e pós-teste, assim como o custo de cada estratégia diagnóstica e os potenciais efeitos colaterais e complicações associadas.

A literatura de análise econômica dos métodos diagnósticos em Cardiologia é limitada, e os dados são escassos mesmo para métodos mais consagrados, como o teste ergométrico

## Diretrizes

ou a cintilografia de perfusão miocárdica. As análises de custo-efetividade do uso da angiotomografia em Cardiologia podem ser divididos em dois grandes subgrupos:

- O uso da tomografia de artérias coronárias na avaliação de dor torácica de início agudo na unidade de emergência.
- O uso da tomografia de artérias coronárias na avaliação de dor torácica e DAC em seguimento ambulatorial.

Apesar de a lista de indicações para o uso da tomografia ser muito mais ampla, outras situações específicas para o uso da tomografia não dispõem de dados que permitam definir a custo-eficácia dessas intervenções. Somente as duas situações destacadas acima são abordadas nesta diretriz.

### Custo-eficácia da tomografia computadorizada de artérias coronárias na unidade de emergência

Ao menos quatro estudos randomizados avaliaram o uso da TC de artérias coronárias comparando sua custo-eficácia com a abordagem habitual de pacientes com dor torácica na unidade de emergência<sup>10,11,812,832</sup>. Metanálise recente demonstrou que a angiotomografia reduziu significativamente o tempo de internação, assim como os custos associados, sem qualquer diferença na taxa de eventos cardiovasculares durante o seguimento<sup>12</sup>. Apesar da grande variabilidade nos custos hospitalares entre os centros norte-americanos e no Brasil, esses dados demonstram que a angio-TC de coronárias é uma alternativa segura, eficaz e provavelmente mais econômica que o padrão atual de atendimento. É importante ressaltar que nesses estudos, a tomografia foi comparada com os cuidados atuais, e não com uma outra modalidade diagnóstica (como, por exemplo, algum exame provocativo de isquemia), e muitos pacientes do grupo controle não foram submetidos a qualquer investigação adicional. Ainda assim, a tomografia computadorizada levou a uma redução significativa do custo da internação.

Esses estudos limitaram-se a avaliar pacientes de baixo ou moderado risco para SCA, sendo excluídos pacientes de alto risco ou com diagnóstico de IAM. Portanto, os resultados desses estudos não devem ser extrapolados para populações de alto risco.

### Custo-eficácia da tomografia computadorizada de artérias coronárias na avaliação ambulatorial

Poucos estudos avaliaram a custo-eficácia da angio-TC na investigação ambulatorial de DAC. Um dos principais motivos para a escassez de informação é a ausência de um algoritmo padronizado para a abordagem desses pacientes. Ainda assim, um estudo utilizando um banco de dados de seguradoras de saúde americanas comparou o custo do uso da tomografia ao custo da cintilografia de perfusão miocárdica em pacientes sem história prévia de doença coronária<sup>985</sup> e demonstrou redução de 16% no custo do seguimento dos pacientes que foram avaliados com a tomografia coronária. Além disso, não houve qualquer diferença na taxa de eventos ou revascularizações durante o seguimento de até 9 meses.

Outro estudo de custo-efetividade publicado recentemente comparou o custo-eficácia da tomografia

em relação ao teste ergométrico na avaliação de pacientes com dor torácica. Foi demonstrado que a tomografia tem custo-eficácia superior ao teste ergométrico tanto em homens quanto mulheres desde que a probabilidade pré-teste de doença coronária seja  $< 70\%$ <sup>986</sup>. Em pacientes de probabilidade muito alta ( $> 70\%$ ), a tomografia teve menor custo, porém foi menos eficaz. Nesses casos, provavelmente, a tomografia não é a estratégia inicial ideal. Metodologia semelhante foi empregada em um estudo inglês comparando a tomografia com a cintilografia de perfusão miocárdica e teste ergométrico<sup>987</sup>. Seus resultados mostraram que a angio-TC está associada a menor custo na investigação de pacientes de baixa a moderada probabilidade de DAC. Por outro lado, a tomografia esteve associada a maior custo em pacientes de alto risco pelo elevado número de indivíduos submetidos à angiografia invasiva. Esses estudos demonstram que a tomografia é uma opção de investigação adequada e está associada a redução de custos na investigação ambulatorial de DAC de pacientes de risco baixo a moderado.

É importante ressaltar que esses estudos se baseiam em modelos teóricos que podem não ocorrer na vida real. Apesar de ser a melhor evidência até o momento, ensaios clínicos em andamento podem demonstrar variações importantes em relação aos modelos iniciais, com possível impacto significativo no custo.

### Síntese e outras considerações

A aplicação cada vez maior da angiotomografia das artérias coronárias vem causando forte impacto na abordagem da DCV, uma vez que a informação da anatomia coronária, antes possível apenas de maneira invasiva, agora pode ser obtida de maneira não invasiva, mais segura, rápida e bastante acurada.

Até o momento, dezenas de estudos avaliaram a acurácia diagnóstica da angio-TC com 64 colunas de detectores em comparação ao cateterismo cardíaco<sup>612,987</sup>. Os resultados desses estudos reforçam o conceito de que a angio-TC de coronárias, sob várias circunstâncias, é capaz de identificar corretamente pacientes com e sem estenose coronária significativa com acurácia adequada. Esses trabalhos apontam que, nas populações testadas (prevalência média de DAC de 61%), o VPN foi de 96% e VPP de 93% (64 a 100%). Já os *trials* multicêntricos demonstraram acurácia  $> 90\%$ , com porcentagem de pacientes com estudos não analisáveis muito baixas<sup>5,6,775</sup>. Além disso, o exame apresenta desempenho adequado na avaliação de indivíduos em diversas situações clínicas, com revascularização miocárdica cirúrgica e com stents  $> 3 \text{ mm}$ <sup>575</sup>. Atualmente, os tomógrafos com a partir de 64 canais preenchem todos os pré-requisitos para a realização do exame com qualidade diagnóstica adequada.

Pesquisas que avaliaram o valor prognóstico da angio-TC em pacientes estáveis com suspeita de DAC demonstraram que não apenas a presença e a extensão de estenoses coronárias significativas ( $\geq 50\%$  de redução luminal), mas também a presença e extensão da aterosclerose não obstrutiva (redução luminal  $< 50\%$ ) foram fatores preditores independentes de maior mortalidade geral e cardiovascular<sup>799,801</sup>. A dissociação

encontrada entre os testes de isquemia e a informação anatômica fornecida pela angio-TC sugere que esses métodos avaliam diferentes parâmetros na doença coronariana e oferecem informações prognósticas complementares<sup>804</sup>.

Os recentes estudos multicêntricos e prospectivos avaliando o uso da angiotomografia de coronárias em pacientes com dor torácica aguda demonstraram sua grande utilidade na avaliação de pacientes com suspeita de SCA com probabilidade pré-teste baixa a intermediária, ECG não diagnóstico e marcadores de necrose miocárdica negativos<sup>10,11,799,816</sup>. Tais estudos fundamentam sua indicação nas principais diretrizes internacionais e aplicação cada vez maior do método nas unidades de dor torácica<sup>988</sup>.

Os avanços tecnológicos vem permitindo a melhora da qualidade de imagem associada à redução do volume do meio de contraste infundido e queda drástica na dose radiação utilizada, aumentando ainda mais a segurança do método<sup>576</sup>.

No ano de 2011, o Grupo de Estudos em Ressonância e Tomografia Cardiovascular (GERT), composto tanto por cardiologistas quanto por radiologistas, iniciou o processo de negociação junto à Agência Nacional de Saúde (ANS) para inclusão da angiotomografia coronária no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde publicado pela mesma. Com o apoio da Associação Médica Brasileira (AMB), da SBC e do CBR, além de grande participação da população médica e não médica (mediante consulta pública), a angiotomografia coronária foi definida como um dos 60 novos procedimentos a receberem cobertura assistencial mínima obrigatória, conforme a Resolução Normativa 262, que atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, publicada no dia 2 de agosto de 2011. Dois anos mais tarde, as indicações da angioTC no Rol foram expandidas e essa nova atualização entrou em vigor a partir do dia 1º de janeiro de 2014 (<http://www.ans.gov.br>).

A inclusão da angiotomografia das artérias coronárias no rol da ANS foi resultado do amadurecimento do método tanto em relação ao desenvolvimento tecnológico quanto a suas evidências científicas publicadas. Esse avanço se acompanha da responsabilidade do uso adequado dessa tecnologia, com respeito às suas indicações e conhecimento de suas limitações, que são abordadas nessas diretrizes.

## PERSPECTIVAS

As presentes diretrizes simbolizam um momento importante do desenvolvimento da TC cardíaca e de seu uso apropriado na avaliação das doenças cardiovasculares. A abrangência deste documento expressa o grau de sofisticação que tal tecnologia já alcançou, assim como o nível de conhecimento científico produzido na área, auxiliando médicos que utilizam essa tecnologia a resolverem os problemas clínicos, estabelecendo

diagnósticos corretos, guiando intervenções e a terapia, e contribuindo no seguimento dos pacientes com doenças cardíacas. Médicos em geral, cardiologistas clínicos, médicos em formação, cardiologistas e o radiologistas especialistas em imagem cardiovascular encontrarão, nestas diretrizes, informações essenciais sobre como utilizar, de maneira apropriada, a tomografia cardíaca na abordagem de seus pacientes, sejam eles assintomáticos (rastreamento de doença coronária subclínica e estratificação de risco de eventos cardiovasculares futuros) ou com DAC clinicamente manifesta.

O desenvolvimento desse método diagnóstico coincidiu com a expansão da doença coronária como causa mais importante de morbidade e mortalidade no mundo<sup>989</sup>. Além disso, já foi demonstrada a tendência de maior concentração de morbimortalidade por DAC nos países em desenvolvimento, dentre eles o Brasil<sup>990</sup>. Inicialmente restrita à avaliação de doenças do pericárdio e detecção de calcificações coronárias, a tomografia cardíaca apresentou acelerado desenvolvimento com a introdução dos aparelhos helicoidais com múltiplas fileiras de detectores. Atualmente, a tomografia cardíaca pode ser utilizada com alta acurácia não apenas para excluir doença coronária obstrutiva, mas também para avaliar a gravidade e a extensão da aterosclerose coronária, pela detecção de placas calcificadas e não calcificadas<sup>991</sup>. Com base nas evidências científicas citadas nesta diretriz, o método é, nos dias atuais, uma importante ferramenta não invasiva para avaliação DAC. As informações dessa modalidade diagnóstica já mostraram claro impacto prognóstico, e a evolução tecnológica já permite a obtenção dessas informações com dose de radiação e volume de meio de contraste iodado muito menor em comparação com o passado<sup>576</sup>. O mesmo avanço tecnológico, somado à crescente disponibilidade dos equipamentos, à rapidez de aquisição e interpretação das imagens, e ao acúmulo de evidências científicas robustas, que amparam sua utilização, permite vislumbrar a utilização rotineira e seriada desse método para um número cada vez mais amplo de indicações e para uma parcela cada vez maior da população, com grande acurácia e segurança.

Além disso, avanços tecnológicos que permitem o estudo da função ventricular, perfusão miocárdica, avaliação da reserva de fluxo fracionada nas artérias coronárias (*fractional flow reserve*) por meio da angiotomografia (RFF-TC) e pesquisa de viabilidade miocárdica prometem fazer da tomografia cardíaca uma modalidade diagnóstica extremamente versátil, capaz de avaliar vários aspectos da DCV, tornando as perspectivas da tomografia cardíaca muito favoráveis no que se refere a sua consolidação como ferramenta para a investigação de várias doenças cardiovasculares, assim como para a ampliação de sua aplicação clínica.

## Referências

1. Hundley WC, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MC, et al; American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation*. 2010;121(22):2462-508.
2. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1336-45.
3. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(18):1860-70.
4. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, et al; American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography); Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society of Cardiovascular Computed Tomography. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). *Circulation*. 2007;115(3):402-26.
5. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2324-36.
6. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(21):1724-32.
7. Meijboom WB, van Mieghem CA, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, van Pelt N, et al. 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(15):1469-75.
8. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(12):1161-70.
9. Chow BJ, Small G, Yam Y, Chen L, Achenbach S, Al-Mallah M, et al; CONFIRM Investigators. Incremental prognostic value of cardiac computed tomography in coronary artery disease using CONFIRM: COroNary computed tomography angiography evaluation for clinical outcomes: an International Multicenter registry. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):463-72.
10. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al; ROMICAT-II Investigators. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med*. 2012;367(4):299-308.
11. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1393-403.
12. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Di Carli MF, et al. Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(8):880-92.
13. Vavere AL, Simon GG, George RT, Rochitte CE, Arai AE, Miller JM, et al. Diagnostic performance of combined noninvasive coronary angiography and myocardial perfusion imaging using 320 row detector computed tomography: design and implementation of the CORE320 multicenter, multinational diagnostic study. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(6):370-381. Erratum in: *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012;6(2):146.
14. George RT, Arbab-Zadeh A, Cerci RJ, Vavere AL, Kitagawa K, Dewey M, et al. Diagnostic performance of combined noninvasive coronary angiography and myocardial perfusion imaging using 320-MDCT: the CT angiography and perfusion methods of the CORE320 multicenter multinational diagnostic study. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197(4):829-37.
15. Sato A, Nozato T, Hikita H, Akiyama D, Nishina H, Hoshi T, et al. Prognostic value of myocardial contrast delayed enhancement with 64-slice multidetector computed tomography after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2011;59(8):730-8.
16. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, Berman DS, Koo BK, van Mieghem C, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA*. 2012;308(12):1237-45.
17. Springer I, Dewey M. Comparison of multislice computed tomography with intravascular ultrasound for detection and characterization of coronary artery plaques: a systematic review. *Eur J Radiol*. 2009;71(2):275-82.
18. Rochitte CE, Pinto IM, Fernandes JL, Azevedo Filho CF, Jatene AD, Carvalho AS, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de ressonância e tomografia cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia - sumário executivo. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(3):e48-59.
19. Glud C, Glud LL. Evidence based diagnostics. *BMJ*. 2005;330(7493):724-6.
20. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med*. 2006;355(8):799-808.
21. Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, D'Agostino RB Jr, Vasan RS. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. *Stat Med*. 2008;27(2):157-72.
22. Bloch F, Hansen W, Packard M. The nuclear induction experiment. *Nuclear induction*. *Phys Rev*. 1946;70:474-85.
23. Purcell E, Torrey H, Pound R. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys Rev*. 1946;69:37-8.
24. Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. 1973. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;244:3-6.
25. Garroway AN, Grannell PK, Mansfield P. Image formation in NMR by a selective irradiative process. *J Phys C: Solid State Phys*. 1974;7:L457-62.
26. Mansfield P, Grannell PK. NMR 'diffraction' in solids? *J Phys C: Solid State Phys*. 1973;6:L422-6.
27. Mansfield P, Grannell PK, Garroway AN, Stalker DC. Multi-pulse line narrowing experiments: NMR "diffraction" in solids? In: Proceedings of the first specialized Colloque Ampere, Krakow, 28<sup>th</sup> August-1<sup>st</sup> September, 1973.
28. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*. 1971;171(3976):1151-3.
29. Berninger WH, Redington RW, Doherty P, Lipton MJ, Carlsson E. Gated cardiac scanning: canine studies. *J Comput Assist Tomogr*. 1979;3(2):155-63.
30. Goldman MR, Pohost GM, Ingwall JS, Fossel ET. Nuclear magnetic resonance imaging: potential cardiac applications. *Am J Cardiol*. 1980;46(7):1278-83.
31. Hawkes RC, Holland GN, Moore WS, Roebuck EJ, Worthington BS. Nuclear magnetic resonance (NMR) tomography of the normal heart. *J Comput Assist Tomogr*. 1981;5(5):605-12.



32. Heidelberg E, Petersen SB, Lauterbur PC. Aspects of cardiac diagnosis using synchronized NMR imaging. *Eur J Radiol.* 1983;3 Suppl 1:281-5.
33. Herfkens RJ, Higgins CB, Hricak H, Lipton MJ, Crooks LE, Lanzer P, et al. Nuclear magnetic resonance imaging of the cardiovascular system: normal and pathologic findings. *Radiology.* 1983;147(3):749-59.
34. Lanzer P, Botvinick EH, Schiller NB, Crooks LE, Arakawa M, Kaufman L, et al. Cardiac imaging using gated magnetic resonance. *Radiology.* 1984;150(1):121-7.
35. Ordidge RJ, Mansfield P, Doyle M, Coupland RE. Real time movie images by NMR. *Br J Radiol.* 1982;55(658):729-33.
36. Axel L, Herman GT, Udupa JK, Bottomley PA, Edelstein WA. Three-dimensional display of nuclear magnetic resonance (NMR) cardiovascular images. *J Comput Assist Tomogr.* 1983;7(1):172-4.
37. Geva T. Magnetic resonance imaging: historical perspective. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8(4):573-80.
38. Bryant DJ, Payne JA, Firmin DN, Longmore DB. Measurement of flow with NMR imaging using a gradient pulse and phase difference technique. *J Comput Assist Tomogr.* 1984;8(4):588-93.
39. van Dijk P. Direct cardiac NMR imaging of heart wall and blood flow velocity. *J Comput Assist Tomogr.* 1984;8(3):429-36.
40. Patz S, Hawkes RC. The application of steady-state free precession to the study of very slow fluid flow. *Magn Reson Med.* 1986;3(1):140-5.
41. Zerhouni EA, Parish DM, Rogers WJ, Yang A, Shapiro EP. Human heart: tagging with MR imaging--a method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology.* 1988;169(1):59-63.
42. Atkinson DJ, Burstein D, Edelman RR. First-pass cardiac perfusion: evaluation with ultrafast MR imaging. *Radiology.* 1990;174(3 Pt 1):757-62.
43. Pennell DJ, Underwood SR, Ell PJ, Swanton RH, Walker JM, Longmore DB. Dipyridamole magnetic resonance imaging: a comparison with thallium-201 emission tomography. *Br Heart J.* 1990;64(6):362-9.
44. Pennell DJ, Underwood SR, Manzara CC, Swanton RH, Walker JM, Ell PJ, et al. Magnetic resonance imaging during dobutamine stress in coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1992;70(1):34-40.
45. Higgins CB, Herfkens R, Lipton MJ, Sievers R, Sheldon P, Kaufman L, et al. Nuclear magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction in dogs: alterations in magnetic relaxation times. *Am J Cardiol.* 1983;52(1):184-8.
46. Schaefer S, Malloy CR, Katz J, Parkey RW, Buja LM, Willerson JT, et al. Gadolinium-DTPA-enhanced nuclear magnetic resonance imaging of reperfused myocardium: identification of the myocardial bed at risk. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12(4):1064-72.
47. Lima JA, Judd RM, Bazille A, Schulman SP, Atalar E, Zerhouni EA. Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. Potential mechanisms. *Circulation.* 1995;92(5):1117-25.
48. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation.* 1999;100(19):1992-2002.
49. 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.
50. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, et al. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. *Radiology.* 2001;218(1):215-23.
51. Rochitte CE, Lima JA, Bluemke DA, Reeder SB, McVeigh ER, Furuta T, et al. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. *Circulation.* 1998;98(10):1006-14.
52. Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010;12:71.
53. Ainslie M, Miller C, Brown B, Schmitt M. Cardiac MRI of patients with implanted electrical cardiac devices. *Heart.* 2014;100(5):363-9.
54. Gerber TC, Fasseas P, Lennon RJ, Valeti VU, Wood CP, Breen JF, et al. Clinical safety of magnetic resonance imaging early after coronary artery stent placement. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(7):1295-8.
55. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al; American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus D. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(23):2614-62.
56. Biglans JD, Radjenovic A, Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: Part II. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14:66.
57. Bluemke DA, Boxerman JL, Atalar E, McVeigh ER. Segmented K-space cine breath-hold cardiovascular MR imaging: Part 1. Principles and technique. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169(2):395-400.
58. Axel L, Dougherty L. MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization. *Radiology.* 1989;171(3):841-5.
59. Barkhausen J, Ruehm SG, Goyen M, Buck T, Laub C, Debatin JF. MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study. *Radiology.* 2001;219(1):264-9.
60. Tyler DJ, Hudsmith LE, Petersen SE, Francis JM, Weale P, Neubauer S, et al. Cardiac cine MR-imaging at 3T: FLASH vs SSSFP. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8(5):709-15.
61. Choi KM, Kim RJ, Gubernikoff G, Vargas JD, Parker M, Judd RM. Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation.* 2001;104(10):1101-7.
62. Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, Kondo T, Croisille P, Lima JA, et al. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. *Circulation.* 1995;92(7):1902-10.
63. Kim RJ, Chen EL, Lima JA, Judd RM. Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation.* 1996;94(12):3318-26.
64. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, Elliott MD, Bonow RO, Kim RJ, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation.* 2002;106(18):2322-7.
65. Wu E, Judd RM, Vargas JD, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ. Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet.* 2001;357(9249):21-8.
66. Saeed M, Wendland MF, Masui T, Higgins CB. Reperfused myocardial infarctions on T1- and susceptibility-enhanced MRI: evidence for loss of compartmentalization of contrast media. *Magn Reson Med.* 1994;31(1):31-9.
67. Diesbourg LD, Prato FS, Wisenberg G, Drost DJ, Marshall TP, Carroll SE, et al. Quantification of myocardial blood flow and extracellular volumes using a bolus injection of Gd-DTPA: kinetic modeling in canine ischemic disease. *Magn Reson Med.* 1992;23(2):239-53.
68. Rehwald WG, Fieno DS, Chen EL, Kim RJ, Judd RM. Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury. *Circulation.* 2002;105(2):224-9.
69. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, Momose M, Sammer A, Haas F, et al. Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation.* 2002;105(2):162-7.



## Diretrizes

70. Kuhl HP, Beek AM, van der Weerd AP, Hofman MB, Visser CA, Lammertsma AA, et al. Myocardial viability in chronic ischemic heart disease: comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging with (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1341-8.
71. Kuhl HP, Lipke CS, Krombach GA, Katoh M, Battenberg TF, Nowak B, et al. Assessment of reversible myocardial dysfunction in chronic ischaemic heart disease: comparison of contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance and a combined positron emission tomography-single photon emission computed tomography imaging protocol. *Eur Heart J*. 2006;27(7):846-53.
72. Rochitte CE. Viabilidade do miocárdio. Ressonância magnética: a palavra final? *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2012;22(1):22-30.
73. Regenfus M, Schlundt C, von Erffa J, Schmidt M, Reulbach U, Kuwert T, et al. Head-to-head comparison of contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance and 201Thallium single photon emission computed tomography for prediction of reversible left ventricular dysfunction in chronic ischaemic heart disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(6):1427-34.
74. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet*. 2003;361(9355):374-9.
75. Wu KC, Kim RJ, Bluemke DA, Rochitte CE, Zerhouni EA, Becker LC, et al. Quantification and time course of microvascular obstruction by contrast-enhanced echocardiography and magnetic resonance imaging following acute myocardial infarction and reperfusion. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(6):1756-64.
76. Kitagawa K, Sakuma H, Hirano T, Okamoto S, Makino K, Takeda K. Acute myocardial infarction: myocardial viability assessment in patients early thereafter comparison of contrast-enhanced MR imaging with resting 201Tl SPECT. Single photon emission computed tomography. *Radiology*. 2003;226(1):138-44.
77. Crean A, Khan SN, Davies LC, Coulden R, Dutka DP. Assessment of myocardial scar; comparison between F-FDG PET, CMR and Tc-sestamibi. *Clin Med Cardiol*. 2009;3:69-76.
78. Schmidt A, Azevedo CF, Cheng A, Gupta SN, Bluemke DA, Foo TK, et al. Infarct tissue heterogeneity by magnetic resonance imaging identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 2007;115(15):2006-14.
79. Yan AT, Shayne AJ, Brown KA, Gupta SN, Chan CW, Luu TM, et al. Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation*. 2006;114(1):32-9.
80. Moon JC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, Burke M, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(12):2260-4.
81. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation*. 2006;114(15):1581-90.
82. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(4):278-87.
83. Bitar R, Leung C, Perng R, Tadros S, Moody AR, Sarrazin J, et al. MR pulse sequences: what every radiologist wants to know but is afraid to ask. *Radiographics*. 2006;26(2):513-37.
84. Miyazaki M, Lee VS. Nonenhanced MR angiography. *Radiology*. 2008;248(1):20-43.
85. Nishimura DG. Time-of-flight MR angiography. *Magn Reson Med*. 1990;14(2):194-201.
86. Prince MR. Gadolinium-enhanced MR aortography. *Radiology*. 1994;191(1):155-64.
87. Huber AM, Schoenberg SO, Hayes C, Spannagl B, Engelmann MG, Franz WM, et al. Phase-sensitive inversion-recovery MR imaging in the detection of myocardial infarction. *Radiology*. 2005;237(3):854-60.
88. Carpenter JP, He T, Kirk P, Roughton M, Anderson LJ, de Noronha SV, et al. On T2\* magnetic resonance and cardiac iron. *Circulation*. 2011;123(14):1519-28.
89. Carbone I, Friedrich MG. Myocardial edema imaging by cardiovascular magnetic resonance: current status and future potential. *Curr Cardiol Rep*. 2012;14(1):1-6.
90. Giri S, Chung YC, Merchant A, Mihai G, Rajagopalan S, Raman SV, et al. T2 quantification for improved detection of myocardial edema. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11:56.
91. Lee JJ, Liu S, Nacif MS, Ugander M, Han J, Kawel N, et al. Myocardial T1 and extracellular volume fraction mapping at 3 tesla. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011;13:75.
92. Rider OJ, Tyler DJ. Clinical implications of cardiac hyperpolarized magnetic resonance imaging. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:93.
93. Hudsmith LE, Neubauer S. Magnetic resonance spectroscopy in myocardial disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(1):87-96.
94. Santini L, Forleo GB, Santini M; World Society of Arrhythmias. Evaluating MRI-compatible pacemakers: patient data now paves the way to widespread clinical application? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013;36(3):270-8.
95. Perazella MA, Rodby RA. Gadolinium use in patients with kidney disease: a cause for concern. *Semin Dial*. 2007;20(3):179-85.
96. American College of Radiology Committee on Drugs and Contrast Media. ACR manual on contrast media. 9th ed. Reston (VA): ACR; 2013. p. 6-11.
97. Bruder O, Wagner A, Lombardi M, Schwitter J, van Rossum A, Pilz G, et al. European Cardiovascular Magnetic Resonance (EuroCMR) registry--multi national results from 57 centers in 15 countries. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:9.
98. Swaminathan S, High WA, Ranville J, Horn TD, Hiatt K, Thomas M, et al. Cardiac and vascular metal deposition with high mortality in nephrogenic systemic fibrosis. *Kidney Int*. 2008;73(12):1413-8.
99. Knopp EA, Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: early recognition and treatment. *Semin Dial*. 2008;21(2):123-8.
100. Streams BN, Liu V, Liegeois N, Moschella SM. Clinical and pathologic features of nephrogenic fibrosing dermatopathy: a report of two cases. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(1):42-7.
101. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, Wentland AL, Garrett AL, Garrett RW, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology*. 2007;243(1):148-57.
102. Cowper SE, Robin HS, Steinberg SM, Su LD, Gupta S, LeBoit PE. Scleromyxoedema-like cutaneous diseases in renal-dialysis patients. *Lancet*. 2000;356(9234):1000-1.
103. Grobner T. Gadolinium--a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermatopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(4):1104-8. Erratum in: *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(6):1745.
104. Marckmann P. Nephrogenic systemic fibrosis: epidemiology update. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2008;17(3):315-9.
105. Deo A, Fogel M, Cowper SE. Nephrogenic systemic fibrosis: a population study examining the relationship of disease development to gadolinium exposure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(2):264-7.
106. Prince MR, Zhang H, Morris M, MacGregor JL, Grossman ME, Silberzweig J, et al. Incidence of nephrogenic systemic fibrosis at two large medical centers. *Radiology*. 2008;248(3):807-16.

107. Joint Meeting of the Cardiovascular and Renal Drugs and Drug Safety and Risk Management Advisory Committee. Gadolinium-Based Contrast Agents & Nephrogenic Systemic Fibrosis FDA Briefing Document. 2009. [Cited in 2014 Feb 10]. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/advisorycommittees/committeesmeetingmaterials/dr>
108. Collidge TA, Thomson PC, Mark PB, Traynor JP, Jardine AG, Morris ST, et al. Gadolinium-enhanced MR imaging and nephrogenic systemic fibrosis: retrospective study of a renal replacement therapy cohort. *Radiology*. 2007;245(1):168-75. Erratum in: *Radiology*. 2010;255(1):308.
109. Swaminathan S, Shah SV. New insights into nephrogenic systemic fibrosis. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(10):2636-43.
110. Shabana WM, Cohan RH, Ellis JH, Hussain HK, Francis IR, Su LD, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: a report of 29 cases. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(3):736-41.
111. Boyd AS, Zic JA, Abraham JL. Gadolinium deposition in nephrogenic fibrosing dermatopathy. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(1):27-30.
112. Agarwal R, Brunelli SM, Williams K, Mitchell MD, Feldman HI, Umscheid CA. Gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(3):856-63.
113. Altun E, Martin DR, Wertman R, Lugo-Somolinos A, Fuller ER 3rd, Semelka RC. Nephrogenic systemic fibrosis: change in incidence following a switch in gadolinium agents and adoption of a gadolinium policy—report from two U.S. universities. *Radiology*. 2009;253(3):689-96.
114. Joffe P, Thomsen HS, Meusel M. Pharmacokinetics of gadodiamide injection in patients with severe renal insufficiency and patients undergoing hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Acad Radiol*. 1998;5(7):491-502.
115. Wiginton CD, Kelly B, Oto A, Jesse M, Aristimuno P, Ernst R, et al. Gadolinium-based contrast exposure, nephrogenic systemic fibrosis, and gadolinium detection in tissue. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(4):1060-8.
116. Daftari Besheli L, Aran S, Shaqdan K, Kay J, Abujudeh H. Current status of nephrogenic systemic fibrosis. *Clin Radiol*. 2014;69(7):661-8.
117. Edelman RR, Chien D, Kim D. Fast selective black blood MR imaging. *Radiology*. 1991;181(3):655-60.
118. Simonetti OP, Finn JP, White RD, Laub G, Henry DA. "Black blood" T2-weighted inversion-recovery MR imaging of the heart. *Radiology*. 1996;199(1):49-57.
119. Nacif MS, Oliveira Junior AC, Carvalho AC, Rochitte CE. Cardiac magnetic resonance and its anatomical planes: how do I do it? *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(6):756-63.
120. Ichikawa Y, Sakuma H, Kitagawa K, Ishida N, Takeda K, Uemura S, et al. Evaluation of left ventricular volumes and ejection fraction using fast steady-state cine MR imaging: comparison with left ventricular angiography. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2003;5(2):333-42.
121. Gandy SJ, Waugh SA, Nicholas RS, Simpson HJ, Milne W, Houston JG. Comparison of the reproducibility of quantitative cardiac left ventricular assessments in healthy volunteers using different MRI scanners: a multicenter simulation. *J Magn Reson Imaging*. 2008;28(2):359-65.
122. Natori S, Lai S, Finn JP, Gomes AS, Hundley WG, Jerosch-Herold M, et al. Cardiovascular function in multi-ethnic study of atherosclerosis: normal values by age, sex, and ethnicity. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186(6 Suppl 2):S357-65.
123. Bellenger NG, Davies LC, Francis JM, Coats AJ, Pennell DJ. Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2000;2(4):271-8.
124. Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, Lahiri A, Coats AJ, Cleland JG, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? *Eur Heart J*. 2000;21(16):1387-96.
125. Mogelvang J, Lindvig K, Sondergaard L, Saunamaki K, Henriksen O. Reproducibility of cardiac volume measurements including left ventricular mass determined by MRI. *Clin Physiol*. 1993;13(6):587-97.
126. Versteegh MI, Lamb HJ, Bax JJ, Curiel FB, van der Wall EE, de Roos A, et al. MRI evaluation of left ventricular function in anterior LV aneurysms before and after surgical resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23(4):609-13.
127. Peshock RM, Rokeby R, Malloy GM, McNamee P, Buja LM, Parkey RW, et al. Assessment of myocardial systolic wall thickening using nuclear magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14(3):653-9.
128. Hoffmann R, von Bardeleben S, Kasprzak JD, Borges AC, ten Cate F, Firschke C, et al. Analysis of regional left ventricular function by cineventriculography, cardiac magnetic resonance imaging, and unenhanced and contrast-enhanced echocardiography: a multicenter comparison of methods. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(1):121-8.
129. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al; Society for Cardiovascular Magnetic R, Working Group on Cardiovascular Magnetic Resonance of the European Society of Cardiology. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J*. 2004;25(21):1940-65.
130. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Carr JC, Gerstad NA, et al; American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(7):1475-97.
131. Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance and the role of adenosine pharmacologic stress. *Am J Cardiol*. 2004;94(2A):26D-31D.
132. Botvinick EH. Current methods of pharmacologic stress testing and the potential advantages of new agents. *J Nucl Med Technol*. 2009;37(1):14-25.
133. Paetsch I, Jahnke C, Wahl A, Gebker R, Neuss M, Fleck E, et al. Comparison of dobutamine stress magnetic resonance, adenosine stress magnetic resonance, and adenosine stress magnetic resonance perfusion. *Circulation*. 2004;110(7):835-42.
134. Baer FM, Voth E, Theissen P, Schneider CA, Schicha H, Sechtem U. Coronary artery disease: findings with GRE MR imaging and Tc-99m-methoxyisobutyl-isonitrile SPECT during simultaneous dobutamine stress. *Radiology*. 1994;193(1):203-9.
135. Baer FM, Voth E, Theissen P, Schicha H, Sechtem U. Gradient-echo magnetic resonance imaging during incremental dobutamine infusion for the localization of coronary artery stenoses. *Eur Heart J*. 1994;15(2):218-25.
136. Baer FM, Smolarz K, Jungehulsing M, Theissen P, Sechtem U, Schicha H, et al. Feasibility of high-dose dipyridamole-magnetic resonance imaging for detection of coronary artery disease and comparison with coronary angiography. *Am J Cardiol*. 1992;69(1):51-6.
137. Wahl A, Paetsch I, Gollersch A, Roethemeyer S, Foell D, Gebker R, et al. Safety and feasibility of high-dose dobutamine-atropine stress cardiovascular magnetic resonance for diagnosis of myocardial ischemia: experience in 1000 consecutive cases. *Eur Heart J*. 2004;25(14):1230-6.
138. Nagel E, Lehmkuhl HB, Bocksch W, Klein C, Vogel U, Frantz E, et al. Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities

## Diretrizes

- with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography. *Circulation*. 1999;99(6):763-70.
139. Charoenpanichkit C, Hundley WG. The 20 year evolution of dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:59.
140. Nagel E, Lorenz C, Baer F, Hundley WG, Wilke N, Neubauer S, et al. Stress cardiovascular magnetic resonance: consensus panel report. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2001;3(3):267-81.
141. Korosoglou G, Lehrke S, Wochele A, Hoerig B, Lossnitzer D, Steen H, et al. Strain-encoded CMR for the detection of inducible ischemia during intermediate stress. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(4):361-71.
142. Paetsch I, Foll D, Kaluza A, Luechinger R, Stuber M, Bornstedt A, et al. Magnetic resonance stress tagging in ischemic heart disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;288(6):H2708-14.
143. van Ruyge FP, van der Wall EE, Spanjersberg SJ, de Roos A, Matheijssen NA, Zwinderman AH, et al. Magnetic resonance imaging during dobutamine stress for detection and localization of coronary artery disease. Quantitative wall motion analysis using a modification of the centerline method. *Circulation*. 1994;90(1):127-38.
144. Hundley WG, Hamilton CA, Thomas MS, Herrington DM, Salido TB, Kitzman DW, et al. Utility of fast cine magnetic resonance imaging and display for the detection of myocardial ischemia in patients not well suited for second harmonic stress echocardiography. *Circulation*. 1999;100(16):1697-702.
145. Kuijpers D, Ho KY, van Dijkman PR, Vliegenthart R, Oudkerk M. Dobutamine cardiovascular magnetic resonance for the detection of myocardial ischemia with the use of myocardial tagging. *Circulation*. 2003;107(12):1592-7.
146. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(14):1343-53.
147. Wahl A, Paetsch I, Roethemeyer S, Klein C, Fleck E, Nagel E. High-dose dobutamine-atropine stress cardiovascular MR imaging after coronary revascularization in patients with wall motion abnormalities at rest. *Radiology*. 2004;233(1):210-6.
148. Heilmair C, Bruder O, Meier F, Jochims M, Forsting M, Sabin GV, et al. Dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance imaging in patients after invasive coronary revascularization with stent placement. *Acta Radiol*. 2009;50(10):1134-41.
149. Rerkpattanapit P, Morgan TM, Neagle CM, Link KM, Hamilton CA, Hundley WG. Assessment of preoperative cardiac risk with magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2002;90(4):416-9.
150. Hundley WG, Morgan TM, Neagle CM, Hamilton CA, Rerkpattanapit P, Link KM. Magnetic resonance imaging determination of cardiac prognosis. *Circulation*. 2002;106(18):2328-33.
151. Korosoglou G, Elhmidy Y, Steen H, Schellberg D, Riedle N, Ahrens J, et al. Prognostic value of high-dose dobutamine stress magnetic resonance imaging in 1,493 consecutive patients: assessment of myocardial wall motion and perfusion. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(15):1225-34.
152. Jahnke C, Nagel E, Gebker R, Kokocinski T, Kelle S, Manka R, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. *Circulation*. 2007;115(13):1769-76.
153. Wallace EL, Morgan TM, Walsh TF, Dall'Armellina E, Ntim W, Hamilton CA, et al. Dobutamine cardiac magnetic resonance results predict cardiac prognosis in women with known or suspected ischemic heart disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):299-307.
154. Cury RC, Cattani CA, Gabure LA, Racy DJ, de Gois JM, Siebert U, et al. Diagnostic performance of stress perfusion and delayed-enhancement MR imaging in patients with coronary artery disease. *Radiology*. 2006;240(1):39-45.
155. Vasu S, Bandettini WP, Hsu LY, Kellman P, Leung S, Mancini C, et al. Regadenoson and adenosine are equivalent vasodilators and are superior than dipyridamole- a study of first pass quantitative perfusion cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013;15:85.
156. Klassen C, Nguyen M, Siuciak A, Wilke NM. Magnetic resonance first pass perfusion imaging for detecting coronary artery disease. *Eur J Radiol*. 2006;57(3):412-6.
157. Wolff SD, Schwitler J, Coulden R, Friedrich MG, Bluemke DA, Biederman RW, et al. Myocardial first-pass perfusion magnetic resonance imaging: a multicenter dose-ranging study. *Circulation*. 2004;110(6):732-7.
158. Giang TH, Nanz D, Coulden R, Friedrich M, Graves M, Al-Saadi N, et al. Detection of coronary artery disease by magnetic resonance myocardial perfusion imaging with various contrast medium doses: first European multi-centre experience. *Eur Heart J*. 2004;25(18):1657-65.
159. Nagel E, Klein C, Paetsch I, Hettwer S, Schnackenburg B, Wegscheider K, et al. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation*. 2003;108(4):432-7.
160. Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, Jerosch-Herold M, Wilke N, Firmin DN, et al. Echo-planar magnetic resonance myocardial perfusion imaging: parametric map analysis and comparison with thallium SPECT. *J Magn Reson Imaging*. 2001;13(2):192-200.
161. Schwitler J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Buchi M, Knusel PR, et al. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation*. 2001;103(18):2230-5.
162. Jerosch-Herold M, Wilke N, Stillman AE. Magnetic resonance quantification of the myocardial perfusion reserve with a Fermi function model for constrained deconvolution. *Med Phys*. 1998;25(1):73-84.
163. Wilke N, Jerosch-Herold M, Stillman AE, Kroll K, Tsekos N, Merkle H, et al. Concepts of myocardial perfusion imaging in magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q*. 1994;10(4):249-86.
164. Klem I, Heitner JF, Shah DJ, Sketch MH Jr, Behar V, Weinsaft J, et al. Improved detection of coronary artery disease by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance with the use of delayed enhancement infarction imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):1630-8.
165. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, Brown JM, Nixon J, Everett CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet*. 2012;379(9814):453-60.
166. Ishida N, Sakuma H, Motoyasu M, Okinaka T, Isaka N, Nakano T, et al. Noninfarcted myocardium: correlation between dynamic first-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology*. 2003;229(1):209-16.
167. Schwitler J, Wacker CM, van Rossum AC, Lombardi M, Al-Saadi N, Ahlstrom H, et al. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J*. 2008;29(4):480-9.
168. Watkins S, McGeoch R, Lyne J, Steedman T, Good R, McLaughlin MJ, et al. Validation of magnetic resonance myocardial perfusion imaging with fractional flow reserve for the detection of significant coronary heart disease. *Circulation*. 2009;120(22):2207-13.
169. Hamon M, Fau G, Née G, Ehtisham J, Morello R, Hamon M. Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12(1):29.
170. Greenwood JP, Younger JF, Ridgway JP, Sivanathan MU, Ball SG, Plein S. Safety and diagnostic accuracy of stress cardiac magnetic resonance

- imaging vs exercise tolerance testing early after acute ST elevation myocardial infarction. *Heart*. 2007;93(11):1363-8.
171. Plein S, Greenwood JP, Ridgway JP, Cranny G, Ball SG, Sivananthan MU. Assessment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(11):2173-81.
  172. Lerakis S, McLean DS, Anadiotis AV, Janik M, Oshinski JN, Alexopoulos N, et al. Prognostic value of adenosine stress cardiovascular magnetic resonance in patients with low-risk chest pain. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11:37.
  173. Steel K, Broderick R, Gandla V, Larose E, Resnic F, Jerosch-Herold M, et al. Complementary prognostic values of stress myocardial perfusion and late gadolinium enhancement imaging by cardiac magnetic resonance in patients with known or suspected coronary artery disease. *Circulation*. 2009;120(14):1390-400.
  174. Ingkanisorn WP, Kwong RY, Bohme NS, Geller NL, Rhoads KL, Dyke CK, et al. Prognosis of negative adenosine stress magnetic resonance in patients presenting to an emergency department with chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(7):1427-32.
  175. Pilz G, Jeskea A, Klos M, Ali E, Hoefling B, Scheck R, et al. Prognostic value of normal adenosine-stress cardiac magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2008;101(10):1408-12.
  176. Hartlage G, Janik M, Anadiotis A, Veledar E, Oshinski J, Kremastinos D, et al. Prognostic value of adenosine stress cardiovascular magnetic resonance and dobutamine stress echocardiography in patients with low-risk chest pain. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(4):803-12.
  177. Bodi V, Husser O, Sanchis J, Nunez J, Monmeneu JV, Lopez-Lereu MP, et al. Prognostic implications of dipyridamole cardiac MR imaging: a prospective multicenter registry. *Radiology*. 2012;262(1):91-100.
  178. Husser O, Bodi V, Sanchis J, Nunez J, Mainar L, Rumiz E, et al. Release of necrosis markers and cardiovascular magnetic resonance-derived microvascular perfusion in reperfusion ST-elevation myocardial infarction. *Thromb Res*. 2009;124(5):592-600.
  179. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, Douglas PS, Hendel RC, Kramer CM, et al; American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):380-406.
  180. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2012;126(25):e354-471. Erratum in: *Circulation*. 2014;129(16):e463.
  181. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al; Writing Group Members; ACCF/AHA Task Force Members. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;123(18):e426-579. Erratum in: *Circulation*. 2011;123(22):e627.
  182. Manning WJ, Nezafat R, Appelbaum E, Danias PG, Hauser TH, Yeon SB. Coronary magnetic resonance imaging. *Cardiol Clin*. 2007;25(1):141-70.
  183. Manning WJ, Li W, Edelman RR. A preliminary report comparing magnetic resonance coronary angiography with conventional angiography. *N Engl J Med*. 1993;328(12):828-32. Erratum in *N Engl J Med*. 1993;330(2):152.
  184. Post JC, van Rossum AC, Hofman MB, de Cock CC, Valk J, Visser CA. Clinical utility of two-dimensional magnetic resonance angiography in detecting coronary artery disease. *Eur Heart J*. 1997;18(3):426-33.
  185. Kim WY, Danias PG, Stuber M, Flamm SD, Plein S, Nagel E, et al. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med*. 2001;345(26):1863-9.
  186. Post JC, van Rossum AC, Hofman MB, Valk J, Visser CA. Three-dimensional respiratory-gated MR angiography of coronary arteries: comparison with conventional coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166(6):1399-404.
  187. van Geuns RJ, Wielopolski PA, de Bruin HG, Rensing BJ, Hulshoff M, van Ooijen PM, et al. MR coronary angiography with breath-hold targeted volumes: preliminary clinical results. *Radiology*. 2000;217(1):270-7.
  188. Li D, Dolan RP, Walovitch RC, Lauffer RB. Three-dimensional MRI of coronary arteries using an intravascular contrast agent. *Magn Reson Med*. 1998;39(6):1014-8.
  189. Jahnke C, Paetsch I, Nehrke K, Schnackenburg B, Gebker R, Fleck E, et al. Rapid and complete coronary arterial tree visualization with magnetic resonance imaging: feasibility and diagnostic performance. *Eur Heart J*. 2005;26(21):2313-9.
  190. Sakuma H, Ichikawa Y, Suzawa N, Hirano T, Makino K, Koyama N, et al. Assessment of coronary arteries with total study time of less than 30 minutes by using whole-heart coronary MR angiography. *Radiology*. 2005;237(1):316-21.
  191. Sakuma H, Ichikawa Y, Chino S, Hirano T, Makino K, Takeda K. Detection of coronary artery stenosis with whole-heart coronary magnetic resonance angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):1946-50.
  192. Bunce NH, Lorenz CH, Keegan J, Lesser J, Reyes EM, Firmin DN, et al. Coronary artery anomalies: assessment with free-breathing three-dimensional coronary MR angiography. *Radiology*. 2003;227(1):201-8.
  193. McConnell MV, Ganz P, Selwyn AP, Li W, Edelman RR, Manning WJ. Identification of anomalous coronary arteries and their anatomic course by magnetic resonance coronary angiography. *Circulation*. 1995;92(11):3158-62.
  194. Post JC, van Rossum AC, Bronzwaer JC, de Cock CC, Hofman MB, Valk J, et al. Magnetic resonance angiography of anomalous coronary arteries. A new gold standard for delineating the proximal course? *Circulation*. 1995;92(11):3163-71.
  195. Vliegen HW, Doornbos J, de Roos A, Jukema JW, Bekedam MA, van der Wall EE. Value of fast gradient echo magnetic resonance angiography as an adjunct to coronary arteriography in detecting and confirming the course of clinically significant coronary artery anomalies. *Am J Cardiol*. 1997;79(6):773-6.
  196. Taylor AM, Thorne SA, Rubens MB, Jhooti P, Keegan J, Gatehouse PD, et al. Coronary artery imaging in grown up congenital heart disease: complementary role of magnetic resonance and x-ray coronary angiography. *Circulation*. 2000;101(14):1670-8.
  197. Gharib AM, Ho VB, Rosing DR, Herzka DA, Stuber M, Arai AE, et al. Coronary artery anomalies and variants: technical feasibility of assessment with coronary MR angiography at 3 T. *Radiology*. 2008;247(1):220-7.
  198. Greif GF, Stuber M, Botnar RM, Kissinger KV, Geva T, Newburger JW, et al. Coronary magnetic resonance angiography in adolescents and young adults with kawasaki disease. *Circulation*. 2002;105(8):908-11.



## Diretrizes

199. Mavrogeni S, Papadopoulos G, Douskou M, Kaklis S, Seimenis I, Baras P, et al. Magnetic resonance angiography is equivalent to X-ray coronary angiography for the evaluation of coronary arteries in Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(4):649-52.
200. Bunce NH, Lorenz CH, John AS, Lesser JR, Mohiaddin RH, Pennell DJ. Coronary artery bypass graft patency: assessment with true fast imaging with steady-state precession versus gadolinium-enhanced MR angiography. *Radiology.* 2003;227(2):440-6.
201. Azevedo Filho CFd, Hadlich M, Petriz JL, Mendonça LA, Moll Filho JN, Rochitte CE. Quantification of left ventricular infarcted mass on cardiac magnetic resonance imaging: comparison between planimetry and the semiquantitative visual scoring method. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83(2):118-24; 111-7.
202. Kim RJ, Albert TS, Wible JH, Elliott MD, Allen JC, Lee JC, et al; Gadoversetamide Myocardial Infarction Imaging Investigators. Performance of delayed-enhancement magnetic resonance imaging with gadoversetamide contrast for the detection and assessment of myocardial infarction: an international, multicenter, double-blinded, randomized trial. *Circulation.* 2008;117(5):629-37.
203. Amado LC, Gerber BL, Gupta SN, Rettmann DW, Szarf G, Schock R, et al. Accurate and objective infarct sizing by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in a canine myocardial infarction model. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(12):2383-9.
204. Schelbert EB, Hsu LY, Anderson SA, Mohanty BD, Karim SM, Kellman P, et al. Late gadolinium-enhancement cardiac magnetic resonance identifies postinfarction myocardial fibrosis and the border zone at the near cellular level in ex vivo rat heart. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(6):743-52.
205. Azevedo CF, Amado LC, Kraitchman DL, Gerber BL, Osman NF, Rochitte CE, et al. Persistent diastolic dysfunction despite complete systolic functional recovery after reperfused acute myocardial infarction demonstrated by tagged magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2004;25(16):1419-27.
206. Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, et al. Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97(8):765-72.
207. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, Choi KM, Klocke FJ, Bonow RO, et al. Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatine kinase-MB elevation. *Circulation.* 2001;103(23):2780-3.
208. Kwong RY, Sattar H, Wu H, Vorobiof G, Gandla V, Steel K, et al. Incidence and prognostic implication of unrecognized myocardial scar characterized by cardiac magnetic resonance in diabetic patients without clinical evidence of myocardial infarction. *Circulation.* 2008;118(10):1011-20.
209. Kelle S, Roes SD, Klein C, Kokocinski T, de Roos A, Fleck E, et al. Prognostic value of myocardial infarct size and contractile reserve using magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(19):1770-7.
210. Gerber BL, Rochitte CE, Melin JA, McVeigh ER, Bluemke DA, Wu KC, et al. Microvascular obstruction and left ventricular remodeling early after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2000;101(23):2734-41.
211. Gerber BL, Rousseau MF, Ahn SA, le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Philips T, et al. Prognostic value of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance in patients with coronary artery disease and low ejection fraction: impact of revascularization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(9):825-35.
212. Abdel-Aty H, Zagrosek A, Schulz-Menger J, Taylor AJ, Messroghli D, Kumar A, et al. Delayed enhancement and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. *Circulation.* 2004;109(20):2411-6.
213. Friedrich MG, Abdel-Aty H, Taylor A, Schulz-Menger J, Messroghli D, Dietz R. The salvaged area at risk in reperfused acute myocardial infarction as visualized by cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(16):1581-7.
214. Rochitte CE, Azevedo CF. The myocardial area at risk. *Heart.* 2012;98(5):348-50.
215. Azevedo CF, Amado LC, Kraitchman DL, Gerber BL, Edvardsen T, Osman NF, et al. The effect of intra-aortic balloon counterpulsation on left ventricular functional recovery early after acute myocardial infarction: a randomized experimental magnetic resonance imaging study. *Eur Heart J.* 2005;26(12):1235-41.
216. Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Wu KC, Lima JA. Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial function in patients after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2002;106(9):1083-9.
217. Bingham SE, Hachamovitch R. Incremental prognostic significance of combined cardiac magnetic resonance imaging, adenosine stress perfusion, delayed enhancement, and left ventricular function over preimaging information for the prediction of adverse events. *Circulation.* 2011;123(14):1509-18.
218. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation.* 1982;66(6):1146-9.
219. Kloner RA, Bolli R, Marban E, Reinlib L, Braunwald E. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: an NHLBI workshop. *Circulation.* 1998;97(18):1848-67.
220. Azevedo CF, Cheng S, Lima JA. Cardiac imaging to identify patients at risk for developing heart failure after myocardial infarction. *Curr Heart Fail Rep.* 2005;2(4):183-8.
221. Anselmi M, Golia G, Cicoira M, Tinto M, Nitti MT, Trappolin R, et al. Prognostic value of detection of myocardial viability using low-dose dobutamine echocardiography in infarcted patients. *Am J Cardiol.* 1998;81(12A):21G-28G.
222. Picano E, Sicari R, Landi P, Cortigiani L, Bigi R, Coletta C, et al. Prognostic value of myocardial viability in medically treated patients with global left ventricular dysfunction early after an acute uncomplicated myocardial infarction: a dobutamine stress echocardiographic study. *Circulation.* 1998;98(11):1078-84.
223. Baks T, van Geuns RJ, Biagini E, Wielopolski P, Mollet NR, Cademartiri F, et al. Effects of primary angioplasty for acute myocardial infarction on early and late infarct size and left ventricular wall characteristics. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(1):40-4.
224. Hombach V, Grebe O, Merkle N, Waldenmaier S, Hoher M, Kochs M, et al. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2005;26(6):549-57.
225. Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Araoz PA, Gibbons RJ. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: the role of viability testing. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(4):567-74.
226. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson 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.
227. Dendale PA, Franken PR, Waldman GJ, De Moor DG, Tombeur DA, Block PF, et al. Low-dosage dobutamine magnetic resonance imaging as an alternative to echocardiography in the detection of viable myocardium after acute infarction. *Am Heart J.* 1995;130(1):134-40.
228. Wellnhofer E, Olariu A, Klein C, Gräfe M, Wahl A, Fleck E, et al. Magnetic resonance low-dose dobutamine test is superior to SCAR quantification for the prediction of functional recovery. *Circulation.* 2004;109(18):2172-4.
229. Rochitte CE, Kim RJ, Hillenbrand HB, Chen EL, Lima JA. Microvascular integrity and the time course of myocardial sodium accumulation after acute infarction. *Circ Res.* 2000;87(8):648-55.
230. Neubauer S. Cardiac magnetic resonance spectroscopy. *Curr Cardiol Rep.* 2003;5(1):75-82.



231. Kaandorp TA, Lamb HJ, van der Wall EE, de Roos A, Bax JJ. Cardiovascular MR to assess myocardial viability in chronic ischaemic LV dysfunction. *Heart*. 2005;91(10):1359-65.
232. Sayad DE, Willett DL, Hundley WG, Grayburn PA, Peshock RM. Dobutamine magnetic resonance imaging with myocardial tagging quantitatively predicts improvement in regional function after revascularization. *Am J Cardiol*. 1998;82(9):1149-51, A10.
233. Kim RJ, Shah DJ. Fundamental concepts in myocardial viability assessment revisited: when knowing how much is "alive" is not enough. *Heart*. 2004;90(2):137-40.
234. Knuesel PR, Nanz D, Wyss C, Buechi M, Kaufmann PA, von Schulthess GK, et al. Characterization of dysfunctional myocardium by positron emission tomography and magnetic resonance: relation to functional outcome after revascularization. *Circulation*. 2003;108(9):1095-100.
235. Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP, Losada A, Nunez J, Pellicer M, et al. Usefulness of a comprehensive cardiovascular magnetic resonance imaging assessment for predicting recovery of left ventricular wall motion in the setting of myocardial stunning. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(9):1747-52.
236. Schwartzman PR, Srichai MB, Grimm RA, Obuchowski NA, Hammer DF, McCarthy PM, et al. Nonstress delayed-enhancement magnetic resonance imaging of the myocardium predicts improvement of function after revascularization for chronic ischemic heart disease with left ventricular dysfunction. *Am Heart J*. 2003;146(3):535-41.
237. McKenna WJ, Firoozi S, Sharma S. Arrhythmias and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Rev*. 2002;6(1-2):26-31.
238. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation*. 1995;92(4):785-9.
239. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002;287(10):1308-20.
240. Elliott PM, Gimeno Blanes JR, Mahon NG, Poloniecki JD, McKenna WJ. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*. 2001;357(9254):420-4.
241. Medeiros Pde T, Martinelli Filho M, Arteaga E, Costa R, Siqueira S, Mady C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: the importance of arrhythmic events in patients at risk for sudden cardiac death. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(5):649-57.
242. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(7):2212-8.
243. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, Epstein SE. Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Am J Cardiol*. 1981;48(2):252-7.
244. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1997;96(9):2987-91.
245. Maki S, Ikeda H, Muro A, Yoshida N, Shibata A, Koga Y, et al. Predictors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1998;82(6):774-8.
246. Rochitte CE, Pinto IM, Fernandes JL, Filho CF, Jatene A, Carvalho AC, et al; Grupo de Estudo em Ressonância e Tomografia Cardiovascular (GERT) do Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. [Cardiovascular magnetic resonance and computed tomography imaging guidelines of the Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(3):e60-100.
247. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, Hauser TH, Manning WJ, Haas TS, et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;118(15):1541-9.
248. Moon JC, Fisher NG, McKenna WJ, Pennell DJ. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. *Heart*. 2004;90(6):645-9.
249. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buros J, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):220-8.
250. Shiozaki AA, Kim RJ, Parga JR, Tassi EM, Arteaga E, Rochitte CE. Cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(2):243-8.
251. Gaudio C, Pelliccia F, Tanzilli G, Mazzarotto P, Cianfrocca C, Marino B. Magnetic resonance imaging for assessment of apical hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 1992;15(3):164-8.
252. Amano Y, Kumita S, Takayama M, Kumazaki T. Comparison of contrast-enhanced MRI with iodine-123 BMIPP for detection of myocardial damage in hypertrophic cardiomyopathy. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;185(2):312-8.
253. Moon JC, McKenna WJ, McCrohon JA, Elliott PM, Smith GC, Pennell DJ. Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(9):1561-7.
254. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, Choi KM, Elliott MD, Klocke FJ, et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(12):2156-64.
255. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, Pereles FS, Passman R, Song G, et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(7):1104-8.
256. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros JL, Gibson CM, et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(14):1369-74.
257. Dimitrow PP, Klimeczek P, Vliegenthart R, Pasowicz M, Oudkerk M, Podolec P, et al. Late hyperenhancement in gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging: comparison of hypertrophic cardiomyopathy patients with and without nonsustained ventricular tachycardia. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2008;24(1):77-83.
258. Arteaga E, de Araujo AQ, Bernstein M, Ramires FJ, Ianni BM, Fernandes F, et al. Prognostic value of the collagen volume fraction in hypertrophic cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(3):210-4, 216-20.
259. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(11):875-87.
260. Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros J, Gibson CM, Hanna C, et al. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2008;1(3):184-91.
261. O'Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(11):867-74.
262. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, Araoz PA, Ackerman MJ, Sorajja P, et al. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2010;3(1):51-8.
263. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, Martinelli Filho M, Pita CG, Avila LF, et al. Myocardial fibrosis detected by cardiac CT predicts ventricular fibrillation/ventricular tachycardia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2013;7(3):173-81.

## Diretrizes

264. Silva N, Paladino FA, Doyle M, Reddy S, Vido D, Rayarao G, et al. A systematic review for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy patients with myocardial fibrosis: a CMR LGE study. *Circulation*. 2011;124:A15932.
265. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(25):e212-60.
266. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivetto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):83-99.
267. Germain P, Roul G, Kastler B, Mossard JM, Bareiss P, Sacrez A. Inter-study variability in left ventricular mass measurement: comparison between M-mode echocardiography and MRI. *Eur Heart J*. 1992;13(8):1011-9.
268. Allison JD, Flickinger FW, Wright JC, Falls DG 3rd, Prisant LM, VonDohlen TW, et al. Measurement of left ventricular mass in hypertrophic cardiomyopathy using MRI: comparison with echocardiography. *Magn Reson Imaging*. 1993;11(3):329-34.
269. Chuang ML, Hibberd MG, Salton CJ, Beaudin RA, Riley MF, Parker RA, et al. Importance of imaging method over imaging modality in noninvasive determination of left ventricular volumes and ejection fraction: assessment by two- and three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(2):477-84.
270. Pitt B, Reichek N, Willenbrock R, Zannad F, Phillips RA, Roniker B, et al. Effects of eplerenone, enalapril, and eplerenone/enalapril in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy: the 4E-left ventricular hypertrophy study. *Circulation*. 2003;108(15):1831-8.
271. La Gerche A, Taylor AJ, Prior DL. Athlete's heart: the potential for multimodality imaging to address the critical remaining questions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):350-63.
272. Anastakis A, Kotsiopolou C, Rigopoulos A, Theopistou A, Protonotarios N, Panagiotakos D, et al. Similarities in the profile of cardiopulmonary exercise testing between patients with hypertrophic cardiomyopathy and strength athletes. *Heart*. 2005;91(11):1477-8.
273. Petersen SE, Selvanayagam JB, Francis JM, Myerson SG, Wiesmann F, Robson MD, et al. Differentiation of athlete's heart from pathological forms of cardiac hypertrophy by means of geometric indices derived from cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2005;7(3):551-8.
274. Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: a clinical problem of increasing magnitude and significance. *Heart*. 2005;91(11):1380-2.
275. Whyte GP, Sheppard M, George KP, Shave RE, Wilson M, Stephens N, et al. Arrhythmias and the athlete: mechanisms and clinical significance. *Eur Heart J*. 2007;28(11):1399-401.
276. Waterhouse DF, Ismail TF, Prasad SK, Wilson MG, O'Hanlon R. Imaging focal and interstitial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance in athletes with left ventricular hypertrophy: implications for sporting participation. *Br J Sports Med*. 2012;46 Suppl 1:i69-77.
277. Seward JB, Casaclang-Verzosa G. Infiltrative cardiovascular diseases: cardiomyopathies that look alike. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(17):1769-79.
278. Jellis C, Martin J, Narula J, Marwick TH. Assessment of nonischemic myocardial fibrosis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(2):89-97.
279. Sparrow PJ, Merchant N, Provost YL, Doyle DJ, Nguyen ET, Paul NS. CT and MR imaging findings in patients with acquired heart disease at risk for sudden cardiac death. *Radiographics*. 2009;29(3):805-23.
280. Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, Myerson SG, Neubauer S. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(22):2101-10. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(13):1501
281. Ordovas KG, Higgins CB. Delayed contrast enhancement on MR images of myocardium: past, present, future. *Radiology*. 2011;261(2):358-74.
282. Cummings KW, Bhalla S, Javidan-Nejad C, Bierhals AJ, Gutierrez FR, Woodard PK. A pattern-based approach to assessment of delayed enhancement in nonischemic cardiomyopathy at MR imaging. *Radiographics*. 2009;29(1):89-103.
283. Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, Moon JC, Perugini E, Harding I, et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2005;111(2):186-93.
284. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, Yilmaz A, Kispert EM, Greulich S, et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(10):1022-30.
285. Trigo J, Camacho A, Gago P, Candeias R, Santos W, Marques N, et al. [Endomyocardial fibrosis with massive calcification of the left ventricle]. *Rev Port Cardiol*. 2010;29(3):445-9.
286. Salemi VM, Rochitte CE, Shiozaki AA, Andrade JM, Parga JR, de Avila LF, et al. Late gadolinium enhancement magnetic resonance imaging in the diagnosis and prognosis of endomyocardial fibrosis patients. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(3):304-311.
287. Fernandes F, Mady C, Vianna Cde B, Barretto AC, Arteaga E, Ianni BM, et al. [Radiological findings in endomyocardial fibrosis]. *Arq Bras Cardiol*. 1997;68(4):269-272.
288. Kleinfeldt T, Nienaber CA, Kische S, Akin I, Turan RG, Korber T, et al. Cardiac manifestation of the hypereosinophilic syndrome: new insights. *Clin Res Cardiol*. 2010;99(7):419-27.
289. Sechtem U, Higgins CB, Sommerhoff BA, Lipton MJ, Huycke EC. Magnetic resonance imaging of restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1987;59(5):480-2.
290. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasc Diffus Lung Dis*. 1999;16(2):149-73.
291. Yeboah J, Lee C, Sharma OP. Cardiac sarcoidosis: a review 2011. *Curr Opin Pulm Med*. 2011;17(5):308-15.
292. Longcope WT, Freiman DG. A study of sarcoidosis; based on a combined investigation of 160 cases including 30 autopsies from The Johns Hopkins Hospital and Massachusetts General Hospital. *Medicine (Baltimore)*. 1952;31(1):1-132.
293. Silverman KJ, Hutchins GM, Bulkley BH. Cardiac sarcoid: a clinicopathologic study of 84 unselected patients with systemic sarcoidosis. *Circulation*. 1978;58(6):1204-11.
294. Matsui Y, Iwai K, Tachibana T, Frue T, Shigematsu N, Izumi T, et al. Clinicopathological study of fatal myocardial sarcoidosis. *Ann N Y Acad Sci*. 1976;278:455-69.
295. Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, Klem I, Parker MA, Jaroudi WA, et al. Detection of myocardial damage in patients with sarcoidosis. *Circulation*. 2009;120(20):1969-77.
296. Smedema JP, Snoep G, van Kroonenburgh MP, van Geuns RJ, Dassen WR, Gorgels AP, et al. Evaluation of the accuracy of gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1683-90.

297. Youssef G, Beanlands RS, Birnie DH, Nery PB. Cardiac sarcoidosis: applications of imaging in diagnosis and directing treatment. *Heart*. 2011;97(24):2078-87.
298. Vignaux O. Cardiac sarcoidosis: spectrum of MRI features. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(1):249-54.
299. Ichinose A, Otani H, Oikawa M, Takase K, Saito H, Shimokawa H, et al. MRI of cardiac sarcoidosis: basal and subepicardial localization of myocardial lesions and their effect on left ventricular function. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(3):862-9.
300. Vignaux O, Dhote R, Duboc D, Blanche P, Dusser D, Weber S, et al. Clinical significance of myocardial magnetic resonance abnormalities in patients with sarcoidosis: a 1-year follow-up study. *Chest*. 2002;122(6):1895-901.
301. Gange CA, Link MS, Maron MS. Utility of cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of Anderson-Fabry disease. *Circulation*. 2009;120(13):e96-7.
302. Patel MR, Cecchi F, Cizmarik M, Kantola J, Linhart A, Nicholls K, et al. Cardiovascular events in patients with fabry disease natural history data from the fabry registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(9):1093-9.
303. Monserrat L, Gimeno-Blanes JR, Marin F, Hermida-Prieto M, Garcia-Honrubia A, Perez I, et al. Prevalence of fabry disease in a cohort of 508 unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(25):2399-403.
304. Moon JC, Sachdev B, Elkington AG, McKenna WJ, Mehta A, Pennell DJ, et al. Gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in Anderson-Fabry disease: evidence for a disease specific abnormality of the myocardial interstitium. *Eur Heart J*. 2003;24(23):2151-5.
305. De Cobelli F, Esposito A, Belloni E, Pieroni M, Perseghin G, Chimenti C, et al. Delayed-enhanced cardiac MRI for differentiation of Fabry's disease from symmetric hypertrophic cardiomyopathy. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(3):W97-102.
306. Thompson RB, Chow K, Khan A, Chan A, Shanks M, Paterson I, et al. T1 mapping with cardiovascular MRI is highly sensitive for Fabry disease independent of hypertrophy and sex. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(5):637-45.
307. Di Cesare E. MRI of the cardiomyopathies. *Eur J Radiol*. 2001;38(3):179-84.
308. Grothues F, Smith CC, Moon JC, Bellenger NG, Collins P, Klein HU, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol*. 2002;90(1):29-34.
309. Schalla S, Nagel E, Lehmkuhl H, Klein C, Bornstedt A, Schnackenburg B, et al. Comparison of magnetic resonance real-time imaging of left ventricular function with conventional magnetic resonance imaging and echocardiography. *Am J Cardiol*. 2001;87(1):95-9.
310. Strohm O, Schulz-Menger J, Pilz B, Osterziel KJ, Dietz R, Friedrich MG. Measurement of left ventricular dimensions and function in patients with dilated cardiomyopathy. *J Magn Reson Imaging*. 2001;13(3):367-71.
311. Soriano CJ, Ridocci F, Estornell J, Jimenez J, Martinez V, De Velasco JA. Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with heart failure and systolic dysfunction of uncertain etiology, using late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(5):743-8.
312. McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, McKenna WJ, Lorenz CH, Coats AJ, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2003;108(1):54-9.
313. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2005;26(15):1461-74.
314. Nazarian S, Bluemke DA, Lardo AC, Zviman MM, Watkins SP, Dickfeld TL, et al. Magnetic resonance assessment of the substrate for inducible ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;112(18):2821-5.
315. Assomull RG, Prasad SK, Lyne J, Smith G, Burman ED, Khan M, et al. Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):1977-85.
316. Elamm C, Fairweather D, Cooper LT. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Heart*. 2012;98(11):835-840.
317. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A, et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(9):779-92.
318. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al; International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(17):1475-87.
319. Gerber BL, Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A, Wassmuth R, Kumar A, Messroghli D, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(11):1815-22.
320. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, Marciniak H, Luft FC, Dietz R. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation*. 1998;97(18):1802-9.
321. De Cobelli F, Pieroni M, Esposito A, Chimenti C, Belloni E, Mellone R, et al. Delayed gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance in patients with chronic myocarditis presenting with heart failure or recurrent arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):1649-54.
322. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, Athanasiadis A, Vogelsberg H, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation*. 2004;109(10):1250-8.
323. Rottgen R, Christiani R, Freyhardt P, Gutberlet M, Schultheiss HP, Hamm B, et al. Magnetic resonance imaging findings in acute myocarditis and correlation with immunohistological parameters. *Eur Radiol*. 2011;21(6):1259-66.
324. Gutberlet M, Spors B, Thoma T, Bertram H, Denecke T, Felix R, et al. Suspected chronic myocarditis at cardiac MR: diagnostic accuracy and association with immunohistologically detected inflammation and viral persistence. *Radiology*. 2008;246(2):401-9.
325. Grun S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(18):1604-15.
326. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, Oliveira Jr AC Jr, Rabischoffsky A, Ianni BM, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Brazilian guidelines on myocarditis and pericarditis. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4 Suppl 1):1-36.
327. Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau JL, Malergue C, et al. Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation*. 1982;65(2):384-98.
328. Dalal D, Nasir K, Bomma C, Prakasa K, Tandri H, Piccini J, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a United States experience. *Circulation*. 2005;112(25):3823-32.
329. Tabib A, Loire R, Chalabreysse L, Meyronnet D, Miras A, Malicier D, et al. Circumstances of death and gross and microscopic observations in a series of 200 cases of sudden death associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and/or dysplasia. *Circulation*. 2003;108(24):3000-5.
330. Hulot JS, Jouven X, Empana JP, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation*. 2004;110(14):1879-84.
331. Gerull B, Heuser A, Wichter T, Paul M, Basson CT, McDermott DA, et al. Mutations in the desmosomal protein plakophilin-2 are common

## Diretrizes

- in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Nat Genet.* 2004;36(11):1162-4. Erratum in *Nat Genet.* 2005;37(1):106.
332. Dalal D, Tandri H, Judge DP, Amat N, Macedo R, Jain R, et al. Morphologic variants of familial arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy a genetics-magnetic resonance imaging correlation study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(15):1289-99.
333. Burke AP, Farb A, Tashko G, Virmani R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and fatty replacement of the right ventricular myocardium: are they different diseases? *Circulation.* 1998;97(16):1571-80.
334. Auffermann W, Wichter T, Breithardt G, Joachimsen K, Peters PE. Arrhythmogenic right ventricular disease: MR imaging vs angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;161(3):549-55.
335. Tandri H, Castillo E, Ferrari VA, Nasir K, Dalal D, Bomma C, et al. Magnetic resonance imaging of arrhythmogenic right ventricular dysplasia: sensitivity, specificity, and observer variability of fat detection versus functional analysis of the right ventricle. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(11):2277-84.
336. Tandri H, Saranathan M, Rodriguez ER, Martinez C, Bomma C, Nasir K, et al. Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(1):98-103.
337. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Lundqvist C, Fontaine G, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J.* 1994;71(3):215-8.
338. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation.* 2010;121(13):1533-41.
339. Buja LM, Roberts WC. Iron in the heart: etiology and clinical significance. *Am J Med.* 1971;51(2):209-21.
340. Little DR. Hemochromatosis: diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 1996;53(8):2623-8, 2631-2.
341. Olivieri NF, Nathan DG, MacMillan JH, Wayne AS, Liu PP, McGee A, et al. Survival in medically treated patients with homozygous beta-thalassemia. *N Engl J Med.* 1994;331(9):574-8.
342. Wolfe L, Olivieri N, Sallan D, Colan S, Rose V, Propper R, et al. Prevention of cardiac disease by subcutaneous deferoxamine in patients with thalassemia major. *N Engl J Med.* 1985;312(25):1600-3.
343. Marcus RE, Davies SC, Bantock HM, Underwood SR, Walton S, Huehns ER. Desferrioxamine to improve cardiac function in iron-overloaded patients with thalassemia major. *Lancet.* 1984;1(8373):392-3.
344. Anderson LJ, Holden S, Davis B, Prescott E, Charrier CC, Bunce NH, et al. Cardiovascular T2-star (T2\*) magnetic resonance for the early diagnosis of myocardial iron overload. *Eur Heart J.* 2001;22(23):2171-9.
345. Westwood MA, Anderson LJ, Firmin DN, Gatehouse PD, Lorenz CH, Wonke B, et al. Interscanner reproducibility of cardiovascular magnetic resonance T2\* measurements of tissue iron in thalassemia. *J Magn Reson Imaging.* 2003;18(5):616-20.
346. Westwood MA, Firmin DN, Gildo M, Renzo G, Stathis G, Markissia K, et al. Intercentre reproducibility of magnetic resonance T2\* measurements of myocardial iron in thalassaemia. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2005;21(5):531-8.
347. Kirk P, Roughton M, Porter JB, Walker JM, Tanner MA, Patel J, et al. Cardiac T2\* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major. *Circulation.* 2009;120(20):1961-8.
348. Tanner MA, Galanello R, Dessi C, Smith GC, Westwood MA, Agus A, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of the effect of combined therapy with deferoxamine and deferiprone on myocardial iron in thalassemia major using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation.* 2007;115(14):1876-84.
349. Pennell DJ, Berdoukas V, Karagiorga M, Ladis V, Piga A, Aessopos A, et al. Randomized controlled trial of deferiprone or deferoxamine in beta-thalassemia major patients with asymptomatic myocardial siderosis. *Blood.* 2006;107(9):3738-44.
350. Modell B, Khan M, Darlison M, Westwood MA, Ingram D, Pennell DJ. Improved survival of thalassaemia major in the UK and relation to T2\* cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2008;10:42.
351. Pennell DJ, Udelson JE, Arai AE, Bozkurt B, Cohen AR, Galanello R, et al; American Heart Association Committee on Heart Failure and Transplantation of the Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular Radiology and Imaging. Cardiovascular function and treatment in beta-thalassemia major: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;128(3):281-308. Erratum in: *Circulation.* 2013;128(13):e203.
352. Oechslin EN, Attenhofer Jost CH, Rojas JR, Kaufmann PA, Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(2):493-500.
353. Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart.* 2001;86(6):666-71.
354. Kawel N, Nacif M, Arai AE, Gomes AS, Hundley WG, Johnson WC, et al. Trabeculated (noncompacted) and compact myocardium in adults: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(3):357-66.
355. Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):101-5.
356. Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC, Meadows WR, Szanto PB, Tobin JR, et al. Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation.* 1971;44(6):1053-61.
357. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA.* 2000;283(9):1183-8.
358. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM; European Society of Gynecology (ESG); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); German Society for Gender Medicine (DGesGM), ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32(24):3147-97.
359. Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *Lancet.* 2006;368(9536):687-93.
360. Leurent G, Baruteau AE, Larralde A, Ollivier R, Schleich JM, Boulmier D, et al. Contribution of cardiac MRI in the comprehension of peripartum cardiomyopathy pathogenesis. *Int J Cardiol.* 2009;132(3):e91-3.
361. Marmursztejn J, Vignaux O, Goffinet F, Cabanes L, Duboc D. Delayed-enhanced cardiac magnetic resonance imaging features in peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2009;137(3):e63-4.
362. Emery AE. The muscular dystrophies. *Lancet.* 2002;359(9307):687-95.
363. Emery AE. Population frequencies of inherited neuromuscular diseases--a world survey. *Neuromuscul Disord.* 1991;1(1):19-29.
364. Muntoni F, Torelli S, Ferlini A. Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. *Lancet Neurol.* 2003;2(12):731-40.



365. Ishikawa K. Cardiac involvement in progressive muscular dystrophy of the Duchenne type. *Jpn Heart J.* 1997;38(2):163-80.
366. Moriuchi T, Kagawa N, Mukoyama M, Hizawa K. Autopsy analyses of the muscular dystrophies. *Tokushima J Exp Med.* 1993;40(1-2):83-93.
367. Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, Case LE, Clemens PR, Cripe L, et al; DMD Care Considerations Working Group. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol.* 2010;9(1):77-93.
368. Eagle M, Bourke J, Bullock R, Gibson M, Mehta J, Giddings D, et al. Managing Duchenne muscular dystrophy--the additive effect of spinal surgery and home nocturnal ventilation in improving survival. *Neuromuscul Disord.* 2007;17(6):470-5.
369. Silva MC, Meira ZM, Gurgel Giannetti J, da Silva MM, Campos AF, Barbosa Mde M, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(18):1874-9.
370. Mady C, Cardoso RH, Barretto AC, da Luz PL, Bellotti G, Pileggi F. Survival and predictors of survival in patients with congestive heart failure due to Chagas' cardiomyopathy. *Circulation.* 1994;90(6):3098-102.
371. Marin Neto JA, Simões MV, Sarabanda AV. Chagas' heart disease. *Arq Bras Cardiol.* 1999;72(3):247-80.
372. Higuchi Mde L, Benvenuti LA, Martins Reis M, Metzger M. Pathophysiology of the heart in Chagas' disease: current status and new developments. *Cardiovasc Res.* 2003;60(1):96-107.
373. Higuchi ML, Fukasawa S, De Brito T, Parzianello LC, Bellotti G, Ramires JA. Different microcirculatory and interstitial matrix patterns in idiopathic dilated cardiomyopathy and Chagas' disease: a three dimensional confocal microscopy study. *Heart.* 1999;82(3):279-85.
374. Mady C, Ianni BM, Arteaga E, Montes GS, Caldini EG, Andrade G, et al. Relation between interstitial myocardial collagen and the degree of clinical impairment in Chagas' disease. *Am J Cardiol.* 1999;84(3):354-6, A9. Erratum in: *Am J Cardiol* 1999;84(12):1456.
375. Rochitte CE, Nacif MS, de Oliveira Junior AC, Siqueira-Batista R, Marchiori E, Uellendahl M, et al. Cardiac magnetic resonance in Chagas' disease. *Artif Organs.* 2007;31(4):259-67.
376. Kalil R, Bocchi EA, Ferreira BM, de Lourdes Higuchi M, Lopes NH, Magalhaes AC, et al. [Magnetic resonance imaging in chronic Chagas cardiopathy. Correlation with endomyocardial biopsy findings]. *Arq Bras Cardiol.* 1995;65(5):413-6.
377. Rochitte CE, Oliveira PF, Andrade JM, Ianni BM, Parga JR, Avila LF, et al. Myocardial delayed enhancement by magnetic resonance imaging in patients with Chagas' disease: a marker of disease severity. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(8):1553-8.
378. Regueiro A, Garcia-Alvarez A, Sitges M, Ortiz-Perez JT, De Caralt MT, Pinazo MJ, et al. Myocardial involvement in Chagas disease: Insights from cardiac magnetic resonance. *Int J Cardiol.* 2013;165(1):107-12.
379. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Latino Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. [I Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas cardiomyopathy]. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(2 Suppl 3):1-48.
380. Nef HM, Mollmann H, Elsasser A. Tako-tsubo cardiomyopathy (apical ballooning). *Heart.* 2007;93(10):1309-15.
381. Schmalfuss C. Tako-tsubo cardiomyopathy and cardiac magnetic resonance imaging. *Clin Cardiol.* 2011;34(3):145-6.
382. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, Maron MS, Hauser RC, Lesser JN, et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(4):333-41.
383. Nef HM, Mollmann H, Kostin S, Troidl C, Voss S, Weber M, et al. Tako-Tsubo cardiomyopathy: intraindividual structural analysis in the acute phase and after functional recovery. *Eur Heart J.* 2007;28(20):2456-64.
384. Deetjen AG, Conradi G, Mollmann S, Rad A, Hamm CW, Dill T. Value of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in patients with Tako-Tsubo-like left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8(2):367-72.
385. Eitel I, Behrendt F, Schindler K, Kivelitz D, Gutberlet M, Schuler G, et al. Differential diagnosis of suspected apical ballooning syndrome using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2008;29(21):2651-9.
386. Abdel-Aty H, Cocker M, Friedrich MG. Myocardial edema is a feature of Tako-Tsubo cardiomyopathy and is related to the severity of systolic dysfunction: insights from T2-weighted cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiol.* 2009;132(2):291-3.
387. Rolf A, Nef HM, Mollmann H, Troidl C, Voss S, Conradi G, et al. Immunohistological basis of the late gadolinium enhancement phenomenon in tako-tsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2009;30(13):1635-42.
388. Avegliano G, Huguet M, Costabel JP, Ronderos R, Bijnens B, Kuschnir P, et al. Morphologic pattern of late gadolinium enhancement in Takotsubo cardiomyopathy detected by early cardiovascular magnetic resonance. *Clin Cardiol.* 2011;34(3):178-82.
389. Butler CR, Thompson R, Haykowsky M, Toma M, Paterson I. Cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of acute heart transplant rejection: a review. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2009;11:7.
390. Wu YL, Ye Q, Ho C. Cellular and functional imaging of cardiac transplant rejection. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2011;4(1):50-62.
391. Wu YL, Ye Q, Sato K, Foley LM, Hitchens TK, Ho C. Noninvasive evaluation of cardiac allograft rejection by cellular and functional cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(6):731-41.
392. Mousseaux E, Farge D, Guillemin R, Bruneval P, Vulser C, Couetil JP, et al. Assessing human cardiac allograft rejection using MRI with Gd-DOTA. *J Comput Assist Tomogr.* 1993;17(2):237-44.
393. Taylor AJ, Vaddadi G, Pfluger H, Butler M, Bergin P, Leet A, et al. Diagnostic performance of multisequential cardiac magnetic resonance imaging in acute cardiac allograft rejection. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(1):45-51.
394. Lund G, Morin RL, Olivari MT, Ring WS. Serial myocardial T2 relaxation time measurements in normal subjects and heart transplant recipients. *J Heart Transplant.* 1988;7(4):274-9.
395. Marie PY, Angioi M, Carreaux JP, Escanyé JM, Mattei S, Tzvetanov K, et al. Detection and prediction of acute heart transplant rejection with the myocardial T2 determination provided by a black-blood magnetic resonance imaging sequence. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):825-31.
396. Marie PY, Carreaux JP, Angioi M, Marwan NS, Tzvetanov K, Escanyé JM, et al. Detection and prediction of acute heart transplant rejection: preliminary results on the clinical use of a "black blood" magnetic resonance imaging sequence. *Transplant Proc.* 1998;30(5):1933-5.
397. Wisenberg G, Pflugfelder PW, Kostuk WJ, McKenzie FN, Prato FS. Diagnostic applicability of magnetic resonance imaging in assessing human cardiac allograft rejection. *Am J Cardiol.* 1987;60(1):130-6.
398. Doornbos J, Verwey H, Essed CE, Balk AH, de Roos A. MR imaging in assessment of cardiac transplant rejection in humans. *J Comput Assist Tomogr.* 1990;14(1):77-81.
399. Revel D, Chapelon C, Mathieu D, Cochet P, Ninet J, Chuzel M, et al. Magnetic resonance imaging of human orthotopic heart transplantation: correlation with endomyocardial biopsy. *J Heart Transplant.* 1989;8(2):139-46.



## Diretrizes

400. Muehling OM, Wilke NM, Panse P, Jerosch-Herold M, Wilson BV, Wilson RF, et al. Reduced myocardial perfusion reserve and transmural perfusion gradient in heart transplant arteriopathy assessed by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(6):1054-60.
401. Rivard AL, Swingen CM, Blake D, Huang AS, Kanth P, Thomsen GF, et al. A comparison of myocardial perfusion and rejection in cardiac transplant patients. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2007;23(5):575-82.
402. Steen H, Merten C, Refle S, Klingenberg R, Dengler T, Giannitsis E, Katus HA. Prevalence of different gadolinium enhancement patterns in patients after heart transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(14):1160-7.
403. Rienmuller R, Groll R, Lipton MJ. CT and MR imaging of pericardial disease. *Radiol Clin North Am.* 2004;42(3):587-601.
404. Westwood M, Moon JC. Cardiovascular magnetic resonance for pericardial disease. *Indian J Radiol Imaging.* 2007;17(2):133-6.
405. Mohiaddin RH, Wann SL, Underwood R, Firmin DN, Rees S, Longmore DB. Vena caval flow: assessment with cine MR velocity mapping. *Radiology.* 1990;177(2):537-41.
406. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al; European Society of cardiology; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2004;6(4):727-65.
407. Francone M, Dymarkowski S, Kalantzi M, Rademakers FE, Bogaert J. Assessment of ventricular coupling with real-time cine MRI and its value to differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *Eur Radiol.* 2006;16(4):944-51.
408. Giorgi B, Mollet NR, Dymarkowski S, Rademakers FE, Bogaert J. Clinically suspected constrictive pericarditis: MR imaging assessment of ventricular septal motion and configuration in patients and healthy subjects. *Radiology.* 2003;228(2):417-24.
409. Masui T, Finck S, Higgins CB. Constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: evaluation with MR imaging. *Radiology.* 1992;182(2):369-73.
410. Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, Erbel R, Rienmuller R, Adler Y, et al; Grupo de Trabajo para el Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades del Pericardio de la Sociedad Europea de Cardiología. [Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. Executive summary]. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(11):1090-114.
411. Mohiaddin RH, Kilner PJ, Rees S, Longmore DB. Magnetic resonance volume flow and jet velocity mapping in aortic coarctation. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(5):1515-21.
412. Kaemmerer H, Theissen P, Konig U, Sechtem U, de Vivie ER. Follow-up using magnetic resonance imaging in adult patients after surgery for aortic coarctation. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;41(2):107-11.
413. Ratib O, Perloff JK, Williams WG. Congenital complete absence of the pericardium. *Circulation.* 2001;103(25):3154-5.
414. Schiavone WA, O'Donnell JK. Congenital absence of the left portion of parietal pericardium demonstrated by nuclear magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol.* 1985;55(11):1439-40.
415. Sparrow PJ, Kurian JB, Jones TR, Sivananthan MU. MR imaging of cardiac tumors. *Radiographics.* 2005;25(5):1255-76.
416. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med.* 1993;117(10):1027-1031.
417. Mollet NR, Dymarkowski S, Volders W, Wathion J, Herbots L, Rademakers FE, et al. Visualization of ventricular thrombi with contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with ischemic heart disease. *Circulation.* 2002;106(23):2873-6.
418. Srichai MB, Junor C, Rodriguez LL, Stillman AE, Grimm RA, Lieber ML, et al. Clinical, imaging, and pathological characteristics of left ventricular thrombus: a comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging, transthoracic echocardiography, and transesophageal echocardiography with surgical or pathological validation. *Am Heart J.* 2006;152(1):75-84.
419. Fieno DS, Saouaf R, Thomson LE, Abidov A, Friedman JD, Berman DS. Cardiovascular magnetic resonance of primary tumors of the heart: a review. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2006;8(6):839-53.
420. Grebenc ML, Rosado de Christenson ML, Burke AP, Green CE, Galvin JR. Primary cardiac and pericardial neoplasms: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2000;20(4):1073-103.
421. Roberts WC. Primary and secondary neoplasms of the heart. *Am J Cardiol.* 1997;80(5):671-82.
422. Vogel-Claussen J, Pannu H, Spevak PJ, Fishman EK, Bluemke DA. Cardiac valve assessment with MR imaging and 64-section multi-detector row CT. *Radiographics.* 2006;26(6):1769-84.
423. Longmore DB, Klipstein RH, Underwood SR, Firmin DN, Hounsfield GN, Watanabe M, et al. Dimensional accuracy of magnetic resonance in studies of the heart. *Lancet.* 1985;1(8442):1360-2.
424. Rehr RB, Malloy CR, Filipchuk NG, Peshock RM. Left ventricular volumes measured by MR imaging. *Radiology.* 1985;156(3):717-9.
425. Sechtem U, Pflugfelder PW, Gould RG, Cassidy MM, Higgins CB. Measurement of right and left ventricular volumes in healthy individuals with cine MR imaging. *Radiology.* 1987;163(3):697-702.
426. Jauhainen T, Jarvinen VM, Hekali PE, Poutanen VP, Penttila A, Kupari M. MR gradient echo volumetric analysis of human cardiac casts: focus on the right ventricle. *J Comput Assist Tomogr.* 1998;22(6):899-903.
427. Wintersperger BJ, Becker CR, Gulbins H, Knez A, Bruening R, Heuck A, et al. Tumors of the cardiac valves: imaging findings in magnetic resonance imaging, electron beam computed tomography, and echocardiography. *Eur Radiol.* 2000;10(3):443-9.
428. Pollak Y, Comeau CR, Wolff SD. Staphylococcus aureus endocarditis of the aortic valve diagnosed on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179(6):1647.
429. Sievers B, Brandts B, Franken U, Trappe HJ. Cardiovascular magnetic resonance imaging demonstrates mitral valve endocarditis. *Am J Med.* 2003;115(8):681-2.
430. Cawley PJ, Maki JH, Otto CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging for valvular heart disease: technique and validation. *Circulation.* 2009;119(3):468-78.
431. Wagner S, Auffermann W, Buser P, Lim TH, Kircher B, Pflugfelder P, et al. Diagnostic accuracy and estimation of the severity of valvular regurgitation from the signal void on cine magnetic resonance images. *Am Heart J.* 1989;118(4):760-7.
432. Suzuki J, Caputo GR, Kondo C, Higgins CB. Cine MR imaging of valvular heart disease: display and imaging parameters affect the size of the signal void caused by valvular regurgitation. *AJR Am J Roentgenol.* 1990;155(4):723-7.
433. Didier D, Ratib O, Lerch R, Friedli B. Detection and quantification of valvular heart disease with dynamic cardiac MR imaging. *Radiographics.* 2000;20(5):1279-99.
434. Kilner PJ, Manzara CC, Mohiaddin RH, Pennell DJ, Sutton MG, Firmin DN, et al. Magnetic resonance jet velocity mapping in mitral and aortic valve stenosis. *Circulation.* 1993;87(4):1239-48.
435. Eichenberger AC, Jenni R, von Schulthess GK. Aortic valve pressure gradients in patients with aortic valve stenosis: quantification with velocity-encoded cine MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1993;160(5):971-7.
436. Sondergaard L, Hildebrandt P, Lindvig K, Thomsen C, Stahlberg F, Kassib E, et al. Valve area and cardiac output in aortic stenosis: quantification by magnetic resonance velocity mapping. *Am Heart J.* 1993;126(5):1156-64.

437. Caruthers SD, Lin SJ, Brown P, Watkins MP, Williams TA, Lehr KA, et al. Practical value of cardiac magnetic resonance imaging for clinical quantification of aortic valve stenosis: comparison with echocardiography. *Circulation*. 2003;108(18):2236-43.
438. John AS, Dill T, Brandt RR, Rau M, Ricken W, Bachmann G, et al. Magnetic resonance to assess the aortic valve area in aortic stenosis: how does it compare to current diagnostic standards? *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(3):519-26.
439. Kupfahl C, Honold M, Meinhardt G, Vogelsberg H, Wagner A, Mahrholdt H, et al. Evaluation of aortic stenosis by cardiovascular magnetic resonance imaging: comparison with established routine clinical techniques. *Heart*. 2004;90(8):893-901.
440. Debl K, Djavidani B, Seitz J, Nitz W, Schmid FX, Muders F, et al. Planimetry of aortic valve area in aortic stenosis by magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*. 2005;40(10):631-6.
441. Reant P, Lederlin M, Lafitte S, Serri K, Montaudon M, Corneloup O, et al. Absolute assessment of aortic valve stenosis by planimetry using cardiovascular magnetic resonance imaging: comparison with transesophageal echocardiography, transthoracic echocardiography, and cardiac catheterisation. *Eur J Radiol*. 2006;59(2):276-83.
442. Schlosser T, Malyar N, Jochims M, Breuckmann F, Hunold P, Bruder O, et al. Quantification of aortic valve stenosis in MRI-comparison of steady-state free precession and fast low-angle shot sequences. *Eur Radiol*. 2007;17(5):1284-90.
443. Mohiaddin RH, Amanuma M, Kilner PJ, Pennell DJ, Manzara C, Longmore DB. MR phase-shift velocity mapping of mitral and pulmonary venous flow. *J Comput Assist Tomogr*. 1991;15(2):237-43.
444. Djavidani B, Debl K, Lenhart M, Seitz J, Paetzel C, Schmid FX, et al. Planimetry of mitral valve stenosis by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(12):2048-53.
445. Lin SJ, Brown PA, Watkins MP, Williams TA, Lehr KA, Liu W, et al. Quantification of stenotic mitral valve area with magnetic resonance imaging and comparison with Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(1):133-7.
446. Glockner JF, Johnston DL, McGee KP. Evaluation of cardiac valvular disease with MR imaging: qualitative and quantitative techniques. *Radiographics*. 2003;23(1):e9. Erratum in: *Radiographics*. 2003;23(3):686.
447. Lotz J, Meier C, Leppert A, Galanski M. Cardiovascular flow measurement with phase-contrast MR imaging: basic facts and implementation. *Radiographics*. 2002;22(3):651-71.
448. Dulce MC, Mostbeck GH, O'Sullivan M, Cheitlin M, Caputo GR, Higgins CB. Severity of aortic regurgitation: interstudy reproducibility of measurements with velocity-encoded cine MR imaging. *Radiology*. 1992;185(1):235-40.
449. Honda N, Machida K, Hashimoto M, Mamiya T, Takahashi T, Kamano T, et al. Aortic regurgitation: quantitation with MR imaging velocity mapping. *Radiology*. 1993;186(1):189-94.
450. Sondergaard L, Lindvig K, Hildebrandt P, Thomsen C, Stahlberg F, Joen T, et al. Quantification of aortic regurgitation by magnetic resonance velocity mapping. *Am Heart J*. 1993;125(4):1081-90.
451. Ley S, Eichhorn J, Ley-Zaporozhan J, Ulmer H, Schenk JP, Kauczor HU, et al. Evaluation of aortic regurgitation in congenital heart disease: value of MR imaging in comparison to echocardiography. *Pediatr Radiol*. 2007;37(5):426-36.
452. Sechtem U, Pflugfelder PW, Cassidy MM, White RD, Cheitlin MD, Schiller NB, et al. Mitral or aortic regurgitation: quantification of regurgitant volumes with cine MR imaging. *Radiology*. 1988;167(2):425-30.
453. Hundley WC, Li HF, Hillis LD, Meshack BM, Lange RA, Willard JE, et al. Quantitation of cardiac output with velocity-encoded, phase-difference magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 1995;75(17):1250-5.
454. Van Rossum AC, Sprenger M, Visser FC, Peels KH, Valk J, Roos JP. An in vivo validation of quantitative blood flow imaging in arteries and veins using magnetic resonance phase-shift techniques. *Eur Heart J*. 1991;12(2):117-26.
455. Kondo C, Caputo GR, Semelka R, Foster E, Shimakawa A, Higgins CB. Right and left ventricular stroke volume measurements with velocity-encoded cine MR imaging: in vitro and in vivo validation. *AJR Am J Roentgenol*. 1991;157(1):9-16.
456. Levine GN, Gomes AS, Arai AE, Bluemke DA, Flamm SD, Kanal E, et al; American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiovascular devices: an American Heart Association scientific statement from the Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology, and the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: endorsed by the American College of Cardiology Foundation, the North American Society for Cardiac Imaging, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*. 2007;116(24):2878-91.
457. Kozerke S, Hasenkam JM, Nygaard H, Paulsen PK, Pedersen EM, Boesiger P. Heart motion-adapted MR velocity mapping of blood velocity distribution downstream of aortic valve prostheses: initial experience. *Radiology*. 2001;218(2):548-55.
458. Ochiai K, Ishibashi Y, Shimada T, Murakami Y, Inoue S, Sano K. Subendocardial enhancement in gadolinium-diethylene-triamine-pentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging in aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 1999;83(10):1443-6.
459. Debl K, Djavidani B, Buchner S, Lipke C, Nitz W, Feuerbach S, et al. Delayed hyperenhancement in magnetic resonance imaging of left ventricular hypertrophy caused by aortic stenosis and hypertrophic cardiomyopathy: visualisation of focal fibrosis. *Heart*. 2006;92(10):1447-51.
460. Nigri M, Azevedo CF, Rochitte CE, Schraibman V, Tarasoutchi F, Pommerantzeff PM, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging identifies focal regions of intramyocardial fibrosis in patients with severe aortic valve disease: correlation with quantitative histopathology. *Am Heart J*. 2009;157(2):361-8.
461. Taylor AM. Cardiac imaging: MR or CT? Which to use when. *Pediatr Radiol*. 2008;38 Suppl 3:S433-8.
462. Tsai-Goodman B, Geva T, Odegard KC, Sena LM, Powell AJ. Clinical role, accuracy, and technical aspects of cardiovascular magnetic resonance imaging in infants. *Am J Cardiol*. 2004;94(1):69-74.
463. Kellenberger CJ, Yoo SJ, Buchel ER. Cardiovascular MR imaging in neonates and infants with congenital heart disease. *Radiographics*. 2007;27(1):5-18.
464. Ntsinjana HN, Hughes ML, Taylor AM. The role of cardiovascular magnetic resonance in pediatric congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011;13:51.
465. Kersting-Sommerhoff BA, Diethelm L, Stanger P, Dery R, Higashino SM, Higgins SS, et al. Evaluation of complex congenital ventricular anomalies with magnetic resonance imaging. *Am Heart J*. 1990;120(1):133-42.
466. Simonetti OP, Cook S. Technical aspects of pediatric CMR. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8(4):581-93.
467. Wood JC. Anatomical assessment of congenital heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8(4):595-606.
468. Odegard KC, DiNardo JA, Tsai-Goodman B, Powell AJ, Geva T, Laussen PC. Anaesthesia considerations for cardiac MRI in infants and small children. *Paediatr Anaesth*. 2004;14(6):471-6.
469. Fratz S, Hess J, Schuhbaeck A, Buchner C, Hendrich E, Martinoff S, et al. Routine clinical cardiovascular magnetic resonance in paediatric and adult congenital heart disease: patients, protocols, questions asked and contributions made. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2008;10:46.

## Diretrizes

470. Orwat S, Diller GP, Baumgartner H. Imaging of congenital heart disease in adults: choice of modalities. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(1):6-17.
471. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2010;31(7):794-805.
472. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al; Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); Association for European Paediatric Cardiology (AEPC); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*. 2010;31(23):2915-57.
473. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation*. 2008;118(23):e714-833.
474. Bremerich J, Reddy GP, Higgins CB. MRI of supracristal ventricular septal defects. *J Comput Assist Tomogr*. 1999;23(1):13-5.
475. Beerbaum P, Korperich H, Barth P, Esdorn H, Gieseke J, Meyer H. Noninvasive quantification of left-to-right shunt in pediatric patients: phase-contrast cine magnetic resonance imaging compared with invasive oximetry. *Circulation*. 2001;103(20):2476-82.
476. Powell AJ, Geva T. Blood flow measurement by magnetic resonance imaging in congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2000;21(1):47-58.
477. Kilner PJ, Gatehouse PD, Firmin DN. Flow measurement by magnetic resonance: a unique asset worth optimising. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2007;9(4):723-8.
478. Piaw CS, Kiam OT, Rapaee A, Khoon LC, Bang LH, Ling CW, et al. Use of non-invasive phase contrast magnetic resonance imaging for estimation of atrial septal defect size and morphology: a comparison with transesophageal echo. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006;29(2):230-4.
479. Wald RM, Powell AJ. Simple congenital heart lesions. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8(4):619-31.
480. Chernobelsky A, Shubayev O, Comeau CR, Wolff SD. Baseline correction of phase contrast images improves quantification of blood flow in the great vessels. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2007;9(4):681-5.
481. Grosse-Wortmann L, Al-Otay A, Goo HW, Macgowan CK, Coles JG, Benson LN, et al. Anatomical and functional evaluation of pulmonary veins in children by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(9):993-1002.
482. Valsangiacomo ER, Levasseur S, McCrindle BW, MacDonald C, Smallhorn JF, Yoo SJ. Contrast-enhanced MR angiography of pulmonary venous abnormalities in children. *Pediatr Radiol*. 2003;33(2):92-8.
483. Valsangiacomo ER, Barrea C, Macgowan CK, Smallhorn JF, Coles JG, Yoo SJ. Phase-contrast MR assessment of pulmonary venous blood flow in children with surgically repaired pulmonary veins. *Pediatr Radiol*. 2003;33(9):607-13.
484. Videlefsky N, Parks WJ, Oshinski J, Hopkins KL, Sullivan KM, Pettigrew RI, et al. Magnetic resonance phase-shift velocity mapping in pediatric patients with pulmonary venous obstruction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(1):262-7.
485. Pujadas S, Reddy GP, Weber O, Tan C, Moore P, Higgins CB. Phase contrast MR imaging to measure changes in collateral blood flow after stenting of recurrent aortic coarctation: initial experience. *J Magn Reson Imaging*. 2006;24(1):72-6.
486. Chessa M, Carrozza M, Butera G, Piazza L, Negura DG, Bussadori C, et al. Results and mid-long-term follow-up of stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta. *Eur Heart J*. 2005;26(24):2728-32.
487. Steffens JC, Bourne MW, Sakuma H, O'Sullivan M, Higgins CB. Quantification of collateral blood flow in coarctation of the aorta by velocity encoded cine magnetic resonance imaging. *Circulation*. 1994;90(2):937-43.
488. Nielsen JC, Powell AJ, Gauvreau K, Marcus EN, Prakash A, Geva T. Magnetic resonance imaging predictors of coarctation severity. *Circulation*. 2005;111(5):622-8.
489. Taylor AM, Dymarkowski S, Hamaekers P, Razavi R, Gewillig M, Mertens L, et al. MR coronary angiography and late-enhancement myocardial MR in children who underwent arterial switch surgery for transposition of great arteries. *Radiology*. 2005;234(2):542-7.
490. Salehian O, Schwerzmann M, Merchant N, Webb GD, Siu SC, Therrien J. Assessment of systemic right ventricular function in patients with transposition of the great arteries using the myocardial performance index: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2004;110(20):3229-33.
491. Prakash A, Powell AJ, Krishnamurthy R, Geva T. Magnetic resonance imaging evaluation of myocardial perfusion and viability in congenital and acquired pediatric heart disease. *Am J Cardiol*. 2004;93(5):657-61.
492. Powell AJ, Chung T, Landzberg MJ, Geva T. Accuracy of MRI evaluation of pulmonary blood supply in patients with complex pulmonary stenosis or atresia. *Int J Card Imaging*. 2000;16(3):169-74.
493. Geva T, Greil GF, Marshall AC, Landzberg M, Powell AJ. Gadolinium-enhanced 3-dimensional magnetic resonance angiography of pulmonary blood supply in patients with complex pulmonary stenosis or atresia: comparison with x-ray angiography. *Circulation*. 2002;106(4):473-8.
494. Farouk A, Zahka K, Siwik E, Erenberg F, Al-Khatib Y, Golden A, et al. Individualized approach to the surgical treatment of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. *Cardiol Young*. 2009;19(1):76-85.
495. Davlouros PA, Kilner PJ, Hornung TS, Li W, Francis JM, Moon JC, et al. Right ventricular function in adults with repaired tetralogy of Fallot assessed with cardiovascular magnetic resonance imaging: detrimental role of right ventricular outflow aneurysms or akinesia and adverse right-to-left ventricular interaction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(11):2044-52.
496. Samyn MM, Powell AJ, Garg R, Sena L, Geva T. Range of ventricular dimensions and function by steady-state free precession cine MRI in repaired tetralogy of Fallot: right ventricular outflow tract patch vs. conduit repair. *J Magn Reson Imaging*. 2007;26(4):934-40.
497. Wald RM, Redington AN, Pereira A, Provost YL, Paul NS, Oechslin EN, et al. Refining the assessment of pulmonary regurgitation in adults after tetralogy of Fallot repair: should we be measuring regurgitant fraction or regurgitant volume? *Eur Heart J*. 2009;30(3):356-61.
498. Henkens IR, van Straten A, Schalijs MJ, Hazekamp MG, de Roos A, van der Wall EE, et al. Predicting outcome of pulmonary valve replacement in adult tetralogy of Fallot patients. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(3):907-11.
499. Geva T. Indications and timing of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*. 2006:11-22.
500. Frigiola A, Tsang V, Bull C, Coats L, Khambadkone S, Derrick G, et al. Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: is age a predictor of outcome? *Circulation*. 2008;118(14 Suppl):S182-90.
501. Geva T, Sandweiss BM, Gauvreau K, Lock JE, Powell AJ. Factors associated with impaired clinical status in long-term survivors of tetralogy of Fallot repair evaluated by magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(6):1068-74.
502. Babu-Narayan SV, Kilner PJ, Li W, Moon JC, Goktekin O, Davlouros PA, et al. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation*. 2006;113(3):405-13.

503. Negroi RI, Ispas AT, Giorghiu I, Filipoiu F, Negroi I, Hostiuc M, et al. Complex Ebstein's malformation: defining preoperative cardiac anatomy and function. *J Card Surg*. 2013;28(1):70-81.
504. Dorfman AL, Geva T. Magnetic resonance imaging evaluation of congenital heart disease: conotruncal anomalies. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8(4):645-59.
505. Valsangiacomo Buchel ER, DiBernardo S, Bauersfeld U, Berger F. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the great arteries in patients with congenital heart disease: an accurate tool for planning catheter-guided interventions. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2005;21(2-3):313-22.
506. Beekmana RP, Roest AA, Helbing WA, Hazekamp MG, Schoof PH, Bartelings MM, et al. Spin echo MRI in the evaluation of hearts with a double outlet right ventricle: usefulness and limitations. *Magn Reson Imaging*. 2000;18(3):245-53.
507. Grosse-Wortmann L, Yun TJ, Al-Radi O, Kim S, Nii M, Lee KJ, et al. Borderline hypoplasia of the left ventricle in neonates: insights for decision-making from functional assessment with magnetic resonance imaging. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(6):1429-36.
508. Hickey EJ, Caldarone CA, Blackstone EH, Lofland GK, Yeh T Jr, et al. Critical left ventricular outflow tract obstruction: The disproportionate impact of biventricular repair in borderline cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(6):1429-36.
509. Muthurangu V, Taylor AM, Hegde SR, Johnson R, Tulloh R, Simpson JM, et al. Cardiac magnetic resonance imaging after stage I Norwood operation for hypoplastic left heart syndrome. *Circulation*. 2005;112(21):3256-63.
510. Kilner PJ, Sievers B, Meyer GP, Ho SY. Double-chambered right ventricle or sub-infundibular stenosis assessed by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2002;4(3):373-9.
511. Hong YK, Park YW, Ryu SJ, Won JW, Choi JY, Sul JH, et al. Efficacy of MRI in computed congenital heart disease with visceral heterotaxy syndrome. *J Comput Assist Tomogr*. 2000;24(5):671-82.
512. Geva T, Vick GW 3<sup>rd</sup>, Wendt RE, Rokey R. Role of spin echo and cine magnetic resonance imaging in presurgical planning of heterotaxy syndrome: comparison with echocardiography and catheterization. *Circulation*. 1994;90(1):348-56.
513. Fogel MA. Cardiac magnetic resonance of single ventricles. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2006;8(4):661-70.
514. Eicken A, Fratz S, Gutfried C, Balling G, Schwaiger M, Lange R, et al. Hearts late after fontan operation have normal mass, normal volume, and reduced systolic function: a magnetic resonance imaging study. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(6):1061-5.
515. Grosse-Wortmann L, Al-Otay A, Yoo SJ. Aortopulmonary collaterals after bidirectional cavopulmonary connection or Fontan completion: quantification with MRI. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):219-25.
516. van der Hulst AE, Roest AA, Westenberg JJ, Kroft LJ, de Roos A. Cardiac MRI in postoperative congenital heart disease patients. *J Magn Reson Imaging*. 2012;36(3):511-28.
517. Kribben A, Witzke O, Hillen U, Barkhausen J, Daul AE, Erbel R. Nephrogenic systemic fibrosis: pathogenesis, diagnosis, and therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(18):1621-8.
518. Reiter T, Ritter O, Prince MR, Nordbeck P, Wanner C, Nagel E, et al. Minimizing risk of nephrogenic systemic fibrosis in cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:31.
519. Laissy JP, Soyer P, Tebboune D, Tiah D, Hvass U, Menu Y. Abdominal aortic aneurysms: assessment with gadolinium-enhanced time-of-flight coronal MR angiography (MRA). *Eur J Radiol*. 1995;20(1):1-8.
520. Krinsky G, Weinreb J. Gadolinium-enhanced three-dimensional MR angiography of the thoracoabdominal aorta. *Semin Ultrasound CT MR*. 1996;17(4):280-303.
521. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke*. 1991;22(6):711-20.
522. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet*. 1991;337(8752):1235-43.
523. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325(7):445-53.
524. Wehrli FW, Shimakawa A, Gullberg GT, MacFall JR. Time-of-flight MR flow imaging: selective saturation recovery with gradient refocusing. *Radiology*. 1986;160(3):781-5.
525. Heiserman JE, Drayer BP, Fram EK, Keller PJ, Bird CR, Hodak JA, et al. Carotid artery stenosis: clinical efficacy of two-dimensional time-of-flight MR angiography. *Radiology*. 1992;182(3):761-8.
526. Yuan C, Mitsumori LM, Beach KW, Maravilla KR. Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions. *Radiology*. 2001;221(2):285-99.
527. Watanabe Y, Nagayama M. MR plaque imaging of the carotid artery. *Neuroradiology*. 2010;52(4):253-74.
528. Trivedi RA, Li ZY, U-King-Im J, Graves MJ, Kirkpatrick PJ, Gillard JH. Identifying vulnerable carotid plaques in vivo using high resolution magnetic resonance imaging-based finite element analysis. *J Neurosurg*. 2007;107(3):536-42.
529. Tartari S, Rizzati R, Righi R, Deledda A, Capello K, Soverini R, et al. High-resolution MRI of carotid plaque with a neurovascular coil and contrast-enhanced MR angiography: one-stop shopping for the comprehensive assessment of carotid atherosclerosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(5):1164-71.
530. Sharma R. MR imaging in carotid artery atherosclerosis plaque characterization. *Magn Reson Med Sci*. 2002;1(4):217-32.
531. Qiao Y, Etesami M, Malhotra S, Astor BC, Virmani R, et al. Identification of intraplaque hemorrhage on MR angiography images: a comparison of contrast-enhanced mask and time-of-flight techniques. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(3):454-9.
532. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*. 2003;108(14):1664-72.
533. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II. *Circulation*. 2003;108(15):1772-8.
534. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995;92(5):1355-74.
535. Tan KT, van Beek EJ, Brown PW, van Delden OM, Tijssen J, Ramsay LE. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2002;57(7):617-24.
536. Roditi G, Maki JH, Oliveira G, Michaely HJ. Renovascular imaging in the NSF Era. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30(6):1323-34.
537. Wilson CJ, Maki JH. Non-contrast-enhanced MR imaging of renal artery stenosis at 1.5 tesla. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2009;17(1):13-27.
538. Menke J, Larsen J. Meta-analysis: accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for assessing steno-occlusions in peripheral arterial disease. *Ann Intern Med*. 2010;153(5):325-34.
539. Goldman JP. New techniques and applications for magnetic resonance angiography. *Mt Sinai J Med*. 2003;70(6):375-85.
540. Stein PD, Chenvert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, et al; PIOPED III (Prospective Investigation of Pulmonary Embolism



## Diretrizes

- Diagnosis III) Investigators. Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann Intern Med.* 2010;152(7):434-43, W142-3.
541. Weinstein MC, Skinner JA. Comparative effectiveness and health care spending--implications for reform. *N Engl J Med.* 362(5):460-5.
542. Bruder O, Schneider S, Nothnagel D, Dill T, Hombach V, Schulz-Menger J, et al. EuroCMR (European Cardiovascular Magnetic Resonance) registry: results of the German pilot phase. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(15):1457-66.
543. Pilz G, Patel PA, Fell U, Ladapo JA, Rizzo JA, Fang H, et al. Adenosine-stress cardiac magnetic resonance imaging in suspected coronary artery disease: a net cost analysis and reimbursement implications. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2011;27(1):113-21.
544. Miller CD, Hwang W, Case D, Hoekstra JW, Lefebvre C, Blumstein H, et al. Stress CMR imaging observation unit in the emergency department reduces 1-year medical care costs in patients with acute chest pain: a randomized study for comparison with inpatient care. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(8):862-70.
545. Wagner A, Schulz-Menger J, Dietz R, Friedrich MG. Long-term follow-up of patients paragraph sign with acute myocarditis by magnetic paragraph sign resonance imaging. *MAGMA.* 2003;16(1):17-20.
546. Di Bella G, Gaeta M, Todaro MC, Oretto L, Donato R, Caruso R, et al. Early use of cardiac magnetic resonance reduces hospitalization time and costs in patients with acute myocarditis and preserved left ventricular function: a single center experience. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2011;12(7):493-7.
547. Aquaro GD, Pingitore A, Strata E, Di Bella G, Molinaro S, Lombardi M. Cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with premature ventricular complexes of left bundle branch block morphology. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(15):1235-43.
548. Oshinski JN, Delfino JG, Sharma P, Gharib AM, Pettigrew RI. Cardiovascular magnetic resonance at 3.0 T: current state of the art. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2010;12:55.
549. Brunner DO, Pruessmann KP. Optimal design of multiple-channel RF pulses under strict power and SAR constraints. *Magn Reson Med.* 2010;63(5):1280-91.
550. Ng AC, Auger D, Delgado V, van Elderen SG, Bertini M, Siebelink HM, et al. Association between diffuse myocardial fibrosis by cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping and subclinical myocardial dysfunction in diabetic patients: a pilot study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(1):51-9. Erratum in: *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(2):e25.
551. Flett AS, Hayward MP, Ashworth MT, Hansen MS, Taylor AM, Elliott PM, et al. Equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance for the measurement of diffuse myocardial fibrosis: preliminary validation in humans. *Circulation.* 2010;122(2):138-44.
552. Zun Z, Varadarajan P, Pai RG, Wong EC, Nayak KS. Arterial spin labeled CMR detects clinically relevant increase in myocardial blood flow with vasodilation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(12):1253-61.
553. Hamdan A, Asbach P, Wellnhofer E, Klein C, Gebker R, Kelle S, et al. A prospective study for comparison of MR and CT imaging for detection of coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(1):50-61.
554. Gharib AM, Abd-Elmoniem KZ, Herzka DA, Ho VB, Locklin J, Tzatha E, et al. Optimization of coronary whole-heart MRA free-breathing technique at 3 Tesla. *Magn Reson Imaging.* 2011;29(8):1125-30.
555. Nagata M, Kato S, Kitagawa K, Ishida N, Nakajima H, Nakamori S, et al. Diagnostic accuracy of 1.5-T unenhanced whole-heart coronary MR angiography performed with 32-channel cardiac coils: initial single-center experience. *Radiology.* 2011;259(2):384-92.
556. Lau AZ, Chen AP, Ghugre NR, Ramanan V, Lam WW, Connelly KA, et al. Rapid multislice imaging of hyperpolarized <sup>13</sup>C pyruvate and bicarbonate in the heart. *Magn Reson Med.* 2010;64(5):1323-31.
557. Kim HW, Lee D, Pohost GM. (31)P cardiovascular magnetic resonance spectroscopy: a unique approach to the assessment of the myocardium. *Future Cardiol.* 2009;5(6):523-7.
558. Brandts A, Westenberg JJ, Versluis MJ, Kroft LJ, Smith NB, Webb AG, et al. Quantitative assessment of left ventricular function in humans at 7 T. *Magn Reson Med.* 2010;64(5):1471-7.
559. van Elderen SG, Versluis MJ, Westenberg JJ, Agarwal H, Smith NB, Stuber M, et al. Right coronary MR angiography at 7 T: a direct quantitative and qualitative comparison with 3 T in young healthy volunteers. *Radiology.* 2010;257(1):254-9.
560. Mahmoudi M, Serpooshan V, Laurent S. Engineered nanoparticles for biomolecular imaging. *Nanoscale.* 2011;3(8):3007-26.
561. Moncada R, Baker M, Salinas M, Demos TC, Churchill R, Love L, et al. Diagnostic role of computed tomography in pericardial heart disease: congenital defects, thickening, neoplasms, and effusions. *Am Heart J.* 1982;103(2):263-82.
562. Rajiah P, Kanne JP, Kalahasti V, Schoenhagen P. Computed tomography of cardiac and pericardiac masses. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2011;5(1):16-29.
563. Godwin JD, Korobkin M. Acute disease of the aorta. Diagnosis by computed tomography and ultrasonography. *Radiol Clin North Am.* 1983;21(3):551-74.
564. Lin FY, Devereux RB, Roman MJ, Meng J, Jow VM, Jacobs A, et al. Assessment of the thoracic aorta by multidetector computed tomography: age- and sex-specific reference values in adults without evident cardiovascular disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2008;2(5):298-308.
565. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation.* 1995;92(8):2157-62.
566. Fiorino AS. Electron-beam computed tomography, coronary artery calcium, and evaluation of patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1998;128(10):839-47.
567. Ropers D, Baum U, Pohle K, Anders K, Ulzheimer S, Ohnesorge B, et al. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation.* 2003;107(5):664-6.
568. Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, et al. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet.* 2001;357(9256):599-603.
569. Achenbach S, Ulzheimer S, Baum U, Kachelriess M, Ropers D, Giesler T, et al. Noninvasive coronary angiography by retrospectively ECG-gated multislice spiral CT. *Circulation.* 2000;102(23):2823-8.
570. Blobel J, Baartman H, Rogalla P, Mews J, Lembcke A. [Spatial and temporal resolution with 16-slice computed tomography for cardiac imaging]. *Rofo.* 2003;175(9):1264-71.
571. Nicol ED, Underwood SR. X-ray computed tomography coronary angiography--defining the role of a new technique. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2007;23(5):615-6.
572. Cademartiri F, La Grutta L, Palumbo AA, Maffei E, Runza G, Bartolotta TV, et al. Coronary plaque imaging with multislice computed tomography: technique and clinical applications. *Eur Radiol.* 2006;16 Suppl 7:M44-53.
573. Maintz D, Seifarth H, Flohr T, Kramer S, Wichter T, Heindel W, et al. Improved coronary artery stent visualization and in-stent stenosis detection using 16-slice computed-tomography and dedicated image reconstruction technique. *Invest Radiol.* 2003;38(12):790-5.
574. de Feyter PJ, Nieman K. Noninvasive multi-slice computed tomography coronary angiography: an emerging clinical modality. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(6):1238-40.

575. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O’Gara P, Rubin GD; American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force; Society of Cardiovascular Computed Tomography; American College of Radiology; American Heart Association; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; North American Society for Cardiovascular Imaging; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation*.2010;122(21):e525-55.
576. Min JK, Shaw LJ, Berman DS. The present state of coronary computed tomography angiography a process in evolution. *J Am Coll Cardiol*.2010;55(10):957-65.
577. Shapiro MD, Sarwar A, Nieman K, Nasir K, Brady TJ, Cury RC. Cardiac computed tomography for prediction of myocardial viability after reperfused acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Comput Tomogr*.2010;4(4):267-73.
578. Kopp AF, Heuschmid M, Reimann A, Kuettner A, Beck T, Ohmer M, et al. Evaluation of cardiac function and myocardial viability with 16- and 64-slice multidetector computed tomography. *Eur Radiol*. 2005;15 Suppl 4:D15-20.
579. Cury RC, Magalhaes TA, Borges AC, Shiozaki AA, Lemos PA, Soares Junior J, et al. Dipyridamole stress and rest myocardial perfusion by 64-detector row computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*.2010;106(3):310-315.
580. Ketelsen D, Luetkhoff MH, Thomas C, Werner M, Buchgeister M, Tsilifakis I, et al. Estimation of the radiation exposure of a chest pain protocol with ECG-gating in dual-source computed tomography. *Eur Radiol*. 2009;19(1):37-41.
581. Pontone G, Andreini D, Bartorelli AL, Bertella E, Mushtaq S, Annoni A, et al. Radiation dose and diagnostic accuracy of multidetector computed tomography for the detection of significant coronary artery stenoses:a meta-analysis. *Int J Cardiol*.2012;160(3):155-64.
582. Salavati A, Radmanesh F. Diagnostic performance of low-radiation-dose coronary computed tomography angiography. *Ann Intern Med*.2011;155(4):278; author reply 278-9.
583. Atar E. Coronary computed tomography with lower radiation dose. *Isr Med Assoc J*.2011;13(9):564-5.
584. May MS, Deak P, Kuettner A, Lell MM, Wuest W, Scharf M, et al. Radiation dose considerations by intra-individual Monte Carlo simulations in dual source spiral coronary computed tomography angiography with electrocardiogram-triggered tube current modulation and adaptive pitch. *Eur Radiol*.2012;22(3):569-78.
585. de Graaf FR, Schuijff JD, van Velzen JE, Kroft LJ, de Roos A, Reiber JH, et al. Diagnostic accuracy of 320-row multidetector computed tomography coronary angiography in the non-invasive evaluation of significant coronary artery disease. *Eur Heart J*.2010;31(15):1908-15.
586. de Graaf FR, Schuijff JD, van Velzen JE, Boogers MJ, Kroft LJ, de Roos A, et al. Diagnostic accuracy of 320-row multidetector computed tomography coronary angiography to noninvasively assess in-stent restenosis. *Invest Radiol*.2010;45(6):331-40.
587. Goetti R, Leschka S, Boschung M, Mayer S, Wyss C, Stolzmann P, et al. Radiation doses from phantom measurements at high-pitch dual-source computed tomography coronary angiography. *Eur J Radiol*.2012;81(4):773-9.
588. Rixe J, Conradi G, Rolf A, Schmermund A, Magedanz A, Erkapic D, et al. Radiation dose exposure of computed tomography coronary angiography: comparison of dual-source, 16-slice and 64-slice CT. *Heart*. 2009;95(16):1337-42.
589. Kim HW, Klem I, Kim RJ. Detection of myocardial ischemia by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2007;15(4):527-40.
590. Gitsioudis G, Giannitsis E, Hosch W, Kauczor HU, Katus HA, Korosoglou G. Single coronary artery with anomalous rising of the right coronary artery: a rare coronary anomaly diagnosed by 256-multidetector computed tomography. *Case Rep Med*.2011;2011:108709.
591. Bardo DM, Asamoto J, Mackay CS, Minette M. Low-dose coronary artery computed tomography angiogram of an infant with tetralogy of fallot using a 256-slice multidetector computed tomography scanner. *Pediatr Cardiol*. 2009;30(6):824-6.
592. Pannu HK, Flohr TG, Corl FM, Fishman EK. Current concepts in multi-detector row CT evaluation of the coronary arteries: principles, techniques, and anatomy. *Radiographics*. 2003;23 Spec No:S111-25.
593. Nieman K, van Geuns RJ, Wielopolski P, Pattynama PM, de Feyter PJ. Noninvasive coronary imaging in the new millennium: a comparison of computed tomography and magnetic resonance techniques. *Rev Cardiovasc Med*. 2002;3(2):77-84.
594. Kopp AF, Ohnesorge B, Becker C, Schroder S, Heuschmid M, Kuttner A, et al. Reproducibility and accuracy of coronary calcium measurements with multi-detector row versus electron-beam CT. *Radiology*. 2002;225(1):113-9.
595. Hamon M, Morello R, Riddell JW. Coronary arteries: diagnostic performance of 16- versus 64-section spiral CT compared with invasive coronary angiography—meta-analysis. *Radiology*. 2007;245(3):720-31.
596. Petersilka M, Bruder H, Krauss B, Stierstorfer K, Flohr TG. Technical principles of dual source CT. *Eur J Radiol*. 2008;68(3):362-8.
597. Alkadhi H, Stolzmann P, Desbiolles L, Baummueller S, Goetti R, Plass A, et al. Low-dose, 128-slice, dual-source CT coronary angiography: accuracy and radiation dose of the high-pitch and the step-and-shoot mode. *Heart*.2010;96(12):933-8.
598. Dewey M, Zimmermann E, Deissenrieder F, Laule M, Dubel HP, Schlattmann P, et al. Noninvasive coronary angiography by 320-row computed tomography with lower radiation exposure and maintained diagnostic accuracy: comparison of results with cardiac catheterization in a head-to-head pilot investigation. *Circulation*. 2009;120(10):867-75.
599. Schroeder S, Kopp AF, Kuettner A, Burgstahler C, Herdeg C, Heuschmid M, et al. Influence of heart rate on vessel visibility in noninvasive coronary angiography using new multislice computed tomography: experience in 94 patients. *Clin Imaging*. 2002;26(2):106-11.
600. Choi HS, Choi BW, Choe KO, Choi D, Yoo KJ, Kim MI, et al. Pitfalls, artifacts, and remedies in multi-detector row CT coronary angiography. *Radiographics*. 2004;24(3):787-800.
601. Rubin GD. Data explosion: the challenge of multidetector-row CT. *Eur J Radiol*. 2000;36(2):74-80.
602. Mahabadi AA, Achenbach S, Burgstahler C, Dill T, Fischbach R, Knez A, et al; Working group “Cardiac CT” of the German Cardiac Society. Safety, efficacy, and indications of beta-adrenergic receptor blockade to reduce heart rate prior to coronary CT angiography. *Radiology*.2010;257(3):614-23.
603. Decramer I, Vanhoenacker PK, Sarno G, Van Hoe L, Bladt O, Wijns W, et al. Effects of sublingual nitroglycerin on coronary lumen diameter and number of visualized septal branches on 64-MDCT angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(1):219-25.
604. Dewey M, Vavere AL, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Sara L, Cox C, et al. Patient characteristics as predictors of image quality and diagnostic accuracy of MDCT compared with conventional coronary angiography for detecting coronary artery stenoses: CORE-64 Multicenter International Trial. *AJR Am J Roentgenol*.2010;194(1):93-102.
605. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart

## Diretrizes

- Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2006;114(16):1761-91.
606. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte MJr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(4):827-32.
607. Yoon HC, Greaser LE 3<sup>rd</sup>, Mather R, Sinha S, McNitt-Gray MF, Goldin JG. Coronary artery calcium: alternate methods for accurate and reproducible quantitation. *Acad Radiol*. 1997;4(10):666-73.
608. Sabour S, Rutten A, van der Schouw YT, Atsma F, Grobbee DE, Mali WP, et al. Inter-scan reproducibility of coronary calcium measurement using Multi Detector-Row Computed Tomography (MDCT). *Eur J Epidemiol*. 2007;22(4):235-43.
609. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al; American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography); Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society of Cardiovascular Computed Tomography. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(3):378-402.
610. Becker CR, Kleffel T, Crispin A, Knez A, Young J, Schoepf UJ, et al. Coronary artery calcium measurement: agreement of multirow detector and electron beam CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176(5):1295-8.
611. Cody DD. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in CT. Image processing in CT. *Radiographics*. 2002;22(5):1255-1268.
612. Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, Carr JJ, Gerber TC, Hecht HS, et al; American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 Expert Consensus Document on Coronary Computed Tomographic Angiography: a Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation*. 2010;121(22):2509-43.
613. Bettmann MA, Heeren T, Greenfield A, Goudey C. Adverse events with radiographic contrast agents: results of the SCVIR Contrast Agent Registry. *Radiology*. 1997;203(3):611-20.
614. Brockow K. Contrast media hypersensitivity--scope of the problem. *Toxicology*. 2005;209(2):189-192.
615. Beaty AD, Lieberman PL, Slavin RG. Seafood allergy and radiocontrast media: are physicians propagating a myth? *Am J Med*. 2008;121(2):e151-8.
616. Trcka J, Schmidt C, Seitz CS, Brocker EB, Gross GE, Trautmann A. Anaphylaxis to iodinated contrast material: nonallergic hypersensitivity or IgE-mediated allergy? *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(3):666-70.
617. Yamaguchi K, Katayama H, Takashima T, Kozuka T, Seez P, Matsuura K. Prediction of severe adverse reactions to ionic and nonionic contrast media in Japan: evaluation of pretesting. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology*. 1991;178(2):363-7.
618. Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Prevention of generalized reactions to contrast media: a consensus report and guidelines. *Eur Radiol*. 2001;11(9):1720-8.
619. Morcos SK. Review article: acute serious and fatal reactions to contrast media: our current understanding. *Br J Radiol*. 2005;78(932):686-93.
620. Lang DM, Alpern MB, Visintainer PF, Smith ST. Elevated risk of anaphylactoid reaction from radiographic contrast media is associated with both beta-blocker exposure and cardiovascular disorders. *Arch Intern Med*. 1993;153(17):2033-40.
621. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology*. 1990;175(3):621-8.
622. Solomon R. Contrast media nephropathy--how to diagnose and how to prevent? *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(7):1812-5.
623. Newhouse JH, Kho D, Rao QA, Starren J. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(2):376-82.
624. Bruce RJ, Djamali A, Shinki K, Michel SJ, Fine JP, Pozniak MA. Background fluctuation of kidney function versus contrast-induced nephrotoxicity. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(3):711-8.
625. Thomsen HS, Morcos SK. Risk of contrast-medium-induced nephropathy in high-risk patients undergoing MDCT--a pooled analysis of two randomized trials. *Eur Radiol*. 2009;19(4):891-7.
626. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(7):1393-9.
627. Becker CR, Reiser MF. Use of iso-osmolar nonionic dimeric contrast media in multidetector row computed tomography angiography for patients with renal impairment. *Invest Radiol*. 2005;40(10):672-5.
628. Carraro M, Malalan F, Antonione R, Stacul F, Cova M, Petz S, et al. Effects of a dimeric vs a monomeric nonionic contrast medium on renal function in patients with mild to moderate renal insufficiency: a double-blind, randomized clinical trial. *Eur Radiol*. 1998;8(1):144-7.
629. Garcia-Ruiz C, Martinez-Vea A, Sempere T, Sauri A, Olona M, Peralta C, et al. Low risk of contrast nephropathy in high-risk patients undergoing spiral computed tomography angiography with the contrast medium iopromide and prophylactic oral hydration. *Clin Nephrol*. 2004;61(3):170-6.
630. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291(19):2328-34.
631. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med*. 2000;343(3):180-4.
632. Herts BR, Schneider E, Poggio ED, Obuchowski NA, Baker ME. Identifying outpatients with renal insufficiency before contrast-enhanced CT by using estimated glomerular filtration rates versus serum creatinine levels. *Radiology*. 2008;248(1):106-13.
633. American College of Radiology. Manual on contrast media v. [Access in 2006 Mar 14]. Available from: [http://www.acr.org/s\\_acr/sec.asp?CID=2131&DID=16687](http://www.acr.org/s_acr/sec.asp?CID=2131&DID=16687)
634. Barrett BJ, Parfrey PS. Clinical practice: preventing nephropathy induced by contrast medium. *N Engl J Med*. 2006;354(4):379-86.
635. Cochran ST, Bomyea K, Sayre JW. Trends in adverse events after IV administration of contrast media. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176(6):1385-8.
636. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, Caoili EM, Wang G, Francis IR. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191(2):409-15.
637. Webb JA, Stacul F, Thomsen HS, Morcos SK. Late adverse reactions to intravascular iodinated contrast media. *Eur Radiol*. 2003;13(1):181-184.
638. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, et al. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical

- Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation*. 2009;119(7):1056-65.
639. Einstein AJ. Effects of radiation exposure from cardiac imaging: how good are the data? *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(6):553-65.
640. Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, Hadamitzky M, Krebs M, Gerber TC, et al. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA*. 2009;301(5):500-7.
641. Raff GL. Radiation dose from coronary CT angiography: five years of progress. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2010;4(6):365-74.
642. National Research Council (US). Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Level of Ionizing Radiation. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation : BEIR VII Phase 2. Washington, DC: National Academies Press; 2006.
643. Little MP, Wakeford R, Tawn EJ, Bouffler SD, Berrington de Gonzalez A. Risks associated with low doses and low dose rates of ionizing radiation: why linearity may be (almost) the best we can do. *Radiology*. 2009;251(1):6-12.
644. Strzelczyk JJ, Damilakis J, Marx MV, Macura KJ. Facts and controversies about radiation exposure, part 2: low-level exposures and cancer risk. *J Am Coll Radiol*. 2007;4(1):32-9.
645. Tubiana M, Feinendegen LE, Yang C, Kaminski JM. The linear no-threshold relationship is inconsistent with radiation biologic and experimental data. *Radiology*. 2009;251(1):13-22.
646. Einstein AJ, Berman DS, Min JK, Hendel RC, Gerber TC, Carr JJ, et al. Patient-centered imaging: shared decision making for cardiac imaging procedures with exposure to ionizing radiation. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(15):1480-9.
647. Hausleiter J, Martinoff S, Hadamitzky M, Martuscelli E, Pschierer I, Feuchtnr GM, et al. Image quality and radiation exposure with a low tube voltage protocol for coronary CT angiography results of the PROTECTION II Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(11):1113-23.
648. Hausleiter J, Meyer TS, Martuscelli E, Spagnolo P, Yamamoto H, Carrascosa P, et al. Image quality and radiation exposure with prospectively ECG-triggered axial scanning for coronary CT angiography: the multicenter, multivendor, randomized PROTECTION-III study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(5):484-93.
649. Halliburton SS, Abbara S, Chen MY, Gentry R, Mahesh M, Raff GL, et al; Society of Cardiovascular Computed Tomography. SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(4):198-224.
650. Raff GL, Chinnaiyan KM, Share DA, Goraya TY, Kazerooni EA, Moscucci M, et al. Radiation dose from cardiac computed tomography before and after implementation of radiation dose-reduction techniques. *JAMA*. 2009;301(22):2340-8.
651. Bischoff B, Hein F, Meyer T, Krebs M, Hadamitzky M, Martinoff S, et al. Comparison of sequential and helical scanning for radiation dose and image quality: results of the Prospective Multicenter Study on Radiation Dose Estimates of Cardiac CT Angiography (PROTECTION) I Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194(6):1495-9.
652. Feuchtnr GM, Jodocy D, Klausner A, Haberfellner B, Aglan I, Spoeck A, et al. Radiation dose reduction by using 100-kV tube voltage in cardiac 64-slice computed tomography: a comparative study. *Eur J Radiol*. 2010;75(1):e51-6.
653. Pflederer T, Rudofsky L, Ropers D, Bachmann S, Marwan M, Daniel WG, Achenbach S. Image quality in a low radiation exposure protocol for retrospectively ECG-gated coronary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192(4):1045-1050.
654. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Huber E, Zankl M, Martinoff S, et al. Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates. *Circulation*. 2006;113(10):1305-10.
655. Earls JP, Berman EL, Urban BA, Curry CA, Lane JL, Jennings RS, et al. Prospectively gated transverse coronary CT angiography versus retrospectively gated helical technique: improved image quality and reduced radiation dose. *Radiology*. 2008;246(3):742-53.
656. Einstein AJ, Wolff SD, Manheimer ED, Thompson J, Terry S, Uretsky S, et al. Comparison of image quality and radiation dose of coronary computed tomographic angiography between conventional helical scanning and a strategy incorporating sequential scanning. *Am J Cardiol*. 2009;104(10):1343-50.
657. Maruyama T, Takada M, Hasuike T, Yoshikawa A, Namimatsu E, Yoshizumi T. Radiation dose reduction and coronary assessability of prospective electrocardiogram-gated computed tomography coronary angiography: comparison with retrospective electrocardiogram-gated helical scan. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(18):1450-5.
658. Hirai N, Horiguchi J, Fujioka C, Kiguchi M, Yamamoto H, Matsuura N, et al. Prospective versus retrospective ECG-gated 64-detector coronary CT angiography: assessment of image quality, stenosis, and radiation dose. *Radiology*. 2008;248(2):424-30.
659. Scheffel H, Alkadhi H, Leschka S, Plass A, Desbiolles L, Guber I, et al. Low-dose CT coronary angiography in the step-and-shoot mode: diagnostic performance. *Heart*. 2008;94(9):1132-7.
660. Shuman WP, Branch KR, May JM, Mitsumori LM, Lockhart DW, Dubinsky TJ, et al. Prospective versus retrospective ECG gating for 64-detector CT of the coronary arteries: comparison of image quality and patient radiation dose. *Radiology*. 2008;248(2):431-7.
661. Leipsic J, Labounty TM, Heilbron B, Min JK, Mancini GB, Lin FY, et al. Adaptive statistical iterative reconstruction: assessment of image noise and image quality in coronary CT angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;195(3):649-54.
662. Achenbach S, Marwan M, Ropers D, Schepis T, Pflederer T, Anders K, et al. Coronary computed tomography angiography with a consistent dose below 1 mSv using prospectively electrocardiogram-triggered high-pitch spiral acquisition. *Eur Heart J*. 2010;31(3):340-6.
663. Einstein AJ, Elliston CD, Arai AE, Chen MY, Mather R, Pearson GD, et al. Radiation dose from single-heartbeat coronary CT angiography performed with a 320-detector row volume scanner. *Radiology*. 2010;254(3):698-706.
664. Chinnaiyan KM, Boura JA, Depetris A, Gentry R, Abidov A, Share DA, et al. Progressive radiation dose reduction from coronary computed tomography angiography in a Statewide Collaborative Quality Improvement Program: results from the Advanced Cardiovascular Imaging Consortium (ACIC). *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(5):646-54.
665. Trattner S, Pearson GD, Chin C, Cody DD, Gupta R, Hess CP, et al. Standardization and optimization of CT protocols to achieve low dose. *J Am Coll Radiol*. 2014;11(3):271-8.
666. Efstathopoulos EP, Pantos I, Thalassinou S, Argentos S, Kelekis NL, Zografos T, et al. Patient radiation doses in cardiac computed tomography: comparison of published results with prospective and retrospective acquisition. *Radiat Prot Dosimetry*. 2012;148(1):83-91.
667. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-47.
668. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
669. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. [In Process Citation]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(4 Suppl 1):1-20.
670. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, Wilson PW. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events. *JAMA*. 2003;290(7):891-7.



## Diretrizes

671. Santos RD, Nasir K. Insights into atherosclerosis from invasive and non-invasive imaging studies: should we treat subclinical atherosclerosis? *Atherosclerosis*. 2009;205(2):349-56.
672. Erbel R, Schmermund A. Clinical significance of coronary calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(10):e172.
673. Demer LL, Tintut Y. Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease. *Circulation*. 2008;117(22):2938-48.
674. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation*. 1996;94(5):1175-92.
675. Elkeles R. Computed tomography imaging, coronary calcium and atherosclerosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008;6(8):1083-93.
676. Knez A, Becker A, Leber A, White C, Becker CR, Reiser MF, et al. Relation of coronary calcium scores by electron beam tomography to obstructive disease in 2,115 symptomatic patients. *Am J Cardiol*. 2004;93(9):1150-2.
677. Tanenbaum SR, Kondos GT, Veselik KE, Prendergast MR, Brundage BH, Chomka EV. Detection of calcific deposits in coronary arteries by ultrafast computed tomography and correlation with angiography. *Am J Cardiol*. 1989;63(12):870-2.
678. McClelland RL, Chung H, Detrano R, Post W, Kronmal RA. Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2006;113(1):30-7.
679. Schmermund A, Mohlenkamp S, Berenbein S, Pump H, Moebus S, Roggenbuck U, et al. Population-based assessment of subclinical coronary atherosclerosis using electron-beam computed tomography. *Atherosclerosis*. 2006;185(1):177-82.
680. Schmermund A, Erbel R, Silber S. Age and gender distribution of coronary artery calcium measured by four-slice computed tomography in 2,030 persons with no symptoms of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2002;90(2):168-73.
681. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Viamonte M Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardiol*. 1993;72(3):247-54.
682. Raggi P, Callister TQ, Cooll B, He ZX, Lippolis NJ, Russo DJ, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation*. 2000;101(8):850-5.
683. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation*. 2000;102(1):126-40.
684. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc*. 1999;74(3):243-52.
685. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010;122(25):e584-636.
686. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA*. 2004;291(2):210-5.
687. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglius ML, Garside DB, Devries SS, et al. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation*. 2003;107(20):2571-6.
688. Shemesh J, Morag-Koren N, Goldbourt U, Grossman E, Tenenbaum A, Fisman EZ, et al. Coronary calcium by spiral computed tomography predicts cardiovascular events in high-risk hypertensive patients. *J Hypertens*. 2004;22(3):605-10.
689. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(5):807-14.
690. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2004;164(12):1285-92.
691. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):158-65.
692. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffmann U, Cury RC, et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(6):675-88.
693. Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW, Bild DE, Burke GL, Guerci AD, et al. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA*. 2010;303(16):1610-6.
694. Erbel R, Mohlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A, et al; Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(17):1397-406.
695. Mulders TA, Sivapalaratnam S, Stroes ES, Kastelein JJ, Guerci AD, Pinto-Sietsma SJ. Asymptomatic individuals with a positive family history for premature coronary artery disease and elevated coronary calcium scores benefit from statin treatment: a post hoc analysis from the St. Francis Heart Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(3):252-60.
696. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, McCulloch C, Callister TQ, Browner WS. What does my patient's coronary artery calcium score mean? Combining information from the coronary artery calcium score with information from conventional risk factors to estimate coronary heart disease risk. *BMC Med*. 2004 Aug 24;2:31.
697. Nasir K, Michos ED, Blumenthal RS, Raggi P. Detection of high-risk young adults and women by coronary calcium and National Cholesterol Education Program Panel III guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(10):1931-6.
698. Nasir K, Santos RD, Roguin A, Carvalho JA, Meneghelo R, Blumenthal RS. Relationship of subclinical coronary atherosclerosis and National Cholesterol Education Panel guidelines in asymptomatic Brazilian men. *Int J Cardiol*. 2006;108(1):68-75.
699. Simon A, Chironi G, Levenson J. Comparative performance of subclinical atherosclerosis tests in predicting coronary heart disease in asymptomatic individuals. *Eur Heart J*. 2007;28(24):2967-71.
700. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology*. 2003;228(3):826-33.
701. Manolio TA, Arnold AM, Post W, Bertoni AG, Schreiner PJ, Sacco RL, et al. Ethnic differences in the relationship of carotid atherosclerosis to coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2008;197(1):132-8.
702. Folsom AR, Kronmal RA, Detrano RC, O'Leary DH, Bild DE, Bluemke DA, et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch Intern Med*. 2008;168(12):1333-9.
703. Brook RD, Bard RL, Patel S, Rubenfire M, Clarke NS, Kazerooni EA, et al. A negative carotid plaque area test is superior to other

- noninvasive atherosclerosis studies for reducing the likelihood of having underlying significant coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26(3):656-62.
704. Park R, Detrano R, Xiang M, Fu P, Ibrahim Y, LaBree L, et al. Combined use of computed tomography coronary calcium scores and C-reactive protein levels in predicting cardiovascular events in nondiabetic individuals. *Circulation.* 2002;106(16):2073-7.
705. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA.* 2012;308(8):788-95.
706. Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, Atsma DE, de Roos A, Lamb HJ, et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(12):2508-14.
707. Budoff MJ, Shavelle DM, Lamont DH, Kim HT, Akinwale P, Kennedy JM, et al. Usefulness of electron beam computed tomography scanning for distinguishing ischemic from nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(5):1173-1178.
708. He ZX, Hedrick TD, Pratt CM, Verani MS, Aquino V, Roberts R, et al. Severity of coronary artery calcification by electron beam computed tomography predicts silent myocardial ischemia. *Circulation.* 2000;101(3):244-51.
709. Chang SM, Nabi F, Xu J, Peterson LE, Achari A, Pratt CM, et al. The coronary artery calcium score and stress myocardial perfusion imaging provide independent and complementary prediction of cardiac risk. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(20):1872-82.
710. Berman DS, Wong ND, Gransar H, Miranda-Peats R, Dahlbeck J, Hayes SW, et al. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(4):923-30.
711. Rozanski A, Gransar H, Wong ND, Shaw LJ, Miranda-Peats R, Polk D, et al. Clinical outcomes after both coronary calcium scanning and exercise myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(12):1352-61.
712. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA, et al; American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force; American Society of Nuclear Cardiology; American College of Radiology; American Heart Association; American Society of Echocardiography; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance; Society of Nuclear Medicine. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. *Circulation.* 2009;119(22):e561-87.
713. Perrone-Filardi P, Achenbach S, Mohlenkamp S, Reiner Z, Sambucetti G, Schuijff JD, et al. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2011;32(16):1986-93.
714. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, et al; American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force; American Society of Echocardiography; American Heart Association; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Critical Care Medicine; Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. ACCF/ASE/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians. *J Am Coll Cardiol.* 57(9):1126-66.
715. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afíune Neto A, Souza AD, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88 Suppl 1:2-19.
716. Agarwal S, Morgan T, Herrington DM, Xu J, Cox AJ, Freedman BI, et al. Coronary calcium score and prediction of all-cause mortality in diabetes: the diabetes heart study. *Diabetes Care.* 2011;34(5):1219-24.
717. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(9):1663-9.
718. Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD, Rubens MB, Roughton M, Nugara F, et al. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. *Eur Heart J.* 2008;29(18):2244-51.
719. Malik S, Budoff MJ, Katz R, Blumenthal RS, Bertoni AG, Nasir K, et al. Impact of subclinical atherosclerosis on cardiovascular disease events in individuals with metabolic syndrome and diabetes: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Diabetes Care.* 2011;34(10):2285-90.
720. Vanzetto G, Halimi S, Hammoud T, Fagret D, Benhamou PY, Cordonnier D, et al. Prediction of cardiovascular events in clinically selected high-risk NIDDM patients. Prognostic value of exercise stress test and thallium-201 single-photon emission computed tomography. *Diabetes Care.* 1999;22(1):19-26.
721. Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(15):1547-55.
722. Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, Cushman M, Inzucchi SE, Mukherjee D, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2010;121(24):2694-701.
723. Anand DV, Lim E, Hopkins D, Corder R, Shaw LJ, Sharp P, et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J.* 2006;27(6):713-21.
724. Patel NB, Balady GJ. Diagnostic and prognostic testing to evaluate coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. *Rev Endocr Metab Disord.* 2014;11(1):11-20.
725. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull WJ Jr, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995;15(9):1512-31.
726. Cooper A, Timmis A, Skinner J; Guideline Development Group. Assessment of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2010;340:c1118.
727. Yerramasu A, Lahiri A, Venuraju S, Dumo A, Lipkin D, Underwood SR, et al. Diagnostic role of coronary calcium scoring in the rapid access chest pain clinic: prospective evaluation of NICE guidance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15(8):886-92.
728. Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Clouse ME, Sara L, et al. The absence of coronary calcification does not exclude

## Diretrizes

- obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(7):627-34.
729. Becker A, Leber A, White C, Becker C, Reiser M, Knez A. Multislice computed tomography for determination of coronary artery disease in a symptomatic patient population. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2007;23(3):361-7.
730. Haberl R, Tittus J, Böhme E, Czernik A, Richartz BM, Buck J, et al. Multislice spiral computed tomographic angiography of coronary arteries in patients with suspected coronary artery disease: An effective filter before catheter angiography? *Am Heart J.* 2005;149(6):1112-9.
731. Drosch T, Brodoefel H, Reimann A, Thomas C, Tsiflikas I, Heuschmid M, et al. Prevalence and Clinical characteristics of symptomatic patients with obstructive coronary artery disease in the absence of coronary calcifications. *Acad Radiol.* 2010;17(10):1254-8.
732. Villines TC, Hulten EA, Shaw LJ, Goyal M, Dunning A, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang H-J, Cheng VY, Chinnaiyan K, Chow BJW, Delago A, Hadamitzky M, Hausleiter Jr, Kaufmann P, Lin FY, Maffei E, Raff GL, Min JK. Prevalence and Severity of Coronary Artery Disease and Adverse Events Among Symptomatic Patients With Coronary Artery Calcification Scores of Zero Undergoing Coronary Computed Tomography Angiography: Results From the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(24):2533-40.
733. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al; Task Force Members. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003.
734. Shemesh J, Apter S, Itzhak Y, Motro M. Coronary calcification compared in patients with acute versus in those with chronic coronary events by using dual-sector spiral CT. *Radiology.* 2003;226(2):483-8.
735. Schuijff JD, Beck T, Burgstahler C, Jukema JW, Dirksen MS, de Roos A, et al. Differences in plaque composition and distribution in stable coronary artery disease versus acute coronary syndromes; non-invasive evaluation with multi-slice computed tomography. *Acute Card Care.* 2007;9(1):48-53.
736. Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, Jang IK, Ferencik M, Rahman AM, et al. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(8):1655-62.
737. Kitagawa T, Yamamoto H, Horiguchi J, Ohhashi N, Tadehara F, Shokawa T, et al. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(2):153-60.
738. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation.* 1995;92(3):657-71.
739. Davies MJ. The composition of coronary-artery plaques. *N Engl J Med.* 1997;336(18):1312-4.
740. McLaughlin VV, Balogh T, Rich S. Utility of electron beam computed tomography to stratify patients presenting to the emergency room with chest pain. *Am J Cardiol.* 1999;84(3):327-8, A8.
741. Laudon DA, Vukov LF, Breen JF, Rumberger JA, Wollan PC, Sheedy PF 2nd. Use of electron-beam computed tomography in the evaluation of chest pain patients in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1999;33(1):15-21.
742. Georgiou D, Budoff MJ, Kaufer E, Kennedy JM, Lu B, Brundage BH. Screening patients with chest pain in the emergency department using electron beam tomography: a follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(1):105-10.
743. Laudon DA, Behrenbeck TR, Wood CM, Bailey KR, Callahan CM, Breen JF, et al. Computed tomographic coronary artery calcium assessment for evaluating chest pain in the emergency department: long-term outcome of a prospective blind study. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(4):314-22.
744. Fernandez-Friera L, Garcia-Alvarez A, Bagheriannejad-Esfahani F, Malick W, Mirelis JG, Sawit ST, et al. Diagnostic value of coronary artery calcium scoring in low-intermediate risk patients evaluated in the emergency department for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2011;107(1):17-23.
745. Okwuosa TM, Greenland P, Burke GL, Eng J, Cushman M, Michos ED, et al. Prediction of coronary artery calcium progression in individuals with low Framingham Risk Score: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5(2):144-53.
746. Wong ND, Nelson JC, Granston T, Bertoni AG, Blumenthal RS, Carr JJ, et al. Metabolic syndrome, diabetes, and incidence and progression of coronary calcium: the Multiethnic Study of Atherosclerosis study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5(4):358-66.
747. Min JK, Lin FY, Gidseg DS, Weinsaft JW, Berman DS, Shaw LJ, et al. Determinants of coronary calcium conversion among patients with a normal coronary calcium scan: what is the "warranty period" for remaining normal? *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(11):1110-7.
748. Kronmal RA, McClelland RL, Detrano R, Shea S, Lima JA, Cushman M, et al. Risk factors for the progression of coronary artery calcification in asymptomatic subjects: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation.* 2007;115(21):2722-30.
749. Budoff MJ, Hokanson JE, Nasir K, Shaw LJ, Kinney GL, Chow D, et al. Progression of coronary artery calcium predicts all-cause mortality. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3(12):1229-36.
750. Raggi P, Callister TQ, Shaw LJ. Progression of coronary artery calcium and risk of first myocardial infarction in patients receiving cholesterol-lowering therapy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24(7):1272-7.
751. Raggi P, Cooil B, Ratti C, Callister TQ, Budoff M. Progression of coronary artery calcium and occurrence of myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Hypertension.* 2005;46(1):238-43.
752. Raggi P, Cooil B, Shaw LJ, Aboulhson J, Takasu J, Budoff M, et al. Progression of coronary calcium on serial electron beam tomographic scanning is greater in patients with future myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;92(7):827-9.
753. McEvoy JW, Blaha MJ, Defilippis AP, Budoff MJ, Nasir K, Blumenthal RS, et al. Coronary artery calcium progression: an important clinical measurement? A review of published reports. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(20):1613-22.
754. Schermund A, Achenbach S, Budde T, Buziashvili Y, Forster A, Friedrich C, et al. Effect of intensive versus standard lipid-lowering treatment with atorvastatin on the progression of calcified coronary atherosclerosis over 12 months: a multicenter, randomized, double-blind trial. *Circulation.* 2006;113(3):427-37.
755. Shaw LJ, Min JK, Budoff M, Gransar H, Rozanski A, Hayes SW, et al. Induced cardiovascular procedural costs and resource consumption patterns after coronary artery calcium screening: results from the EISNER (Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research) study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(14):1258-67.
756. Rozanski A, Gransar H, Shaw LJ, Kim J, Miranda-Peats L, Wong ND, et al. Impact of coronary artery calcium scanning on coronary risk factors and downstream testing the EISNER (Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research) prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(15):1622-32.
757. van Kempen BJ, Spronk S, Koller MT, Elias-Smale SE, Fleischmann KE, Ikram MA, et al. Comparative effectiveness and cost-effectiveness of computed tomography screening for coronary artery calcium in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(16):1690-701.

758. Pletcher MJ, Pignone M, Earnshaw S, McDade C, Phillips KA, Auer R, et al. Using the coronary artery calcium score to guide statin therapy: a cost-effectiveness analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(2):276-84.
759. Blaha MJ, Blumenthal RS, Budoff MJ, Nasir K. Understanding the utility of zero coronary calcium as a prognostic test: a Bayesian approach. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(2):253-6.
760. Kalia NK, Miller LG, Nasir K, Blumenthal RS, Agrawal N, Budoff MJ. Visualizing coronary calcium is associated with improvements in adherence to statin therapy. *Atherosclerosis*. 2006;185(2):394-9.
761. Nasir K, McClelland RL, Blumenthal RS, Goff DC Jr, Hoffmann U, Psaty BM, et al. Coronary artery calcium in relation to initiation and continuation of cardiovascular preventive medications: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(3):228-35.
762. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Le T, Bauer K, Byrd C, et al. Community-based provision of statin and aspirin after the detection of coronary artery calcium within a community-based screening cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(14):1337-41.
763. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207.
764. Blaha MJ, Budoff MJ, DeFilippis AP, Blankstein R, Rivera JJ, Agatston A, et al. Associations between C-reactive protein, coronary artery calcium, and cardiovascular events: implications for the JUPITER population from MESA, a population-based cohort study. *Lancet*. 2011;378(9792):684-92.
765. Bittencourt MS, Blaha MJ, Blankstein R, Budoff M, Vargas JD, Blumenthal RS, et al. Polypill therapy, subclinical atherosclerosis, and cardiovascular events-implications for the use of preventive pharmacotherapy: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(5):434-43.
766. Martin SS, Blaha MJ, Blankstein R, Agatston A, Rivera JJ, Virani SS, et al. Dyslipidemia, coronary artery calcium, and incident atherosclerotic cardiovascular disease: implications for statin therapy from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*. 2014;129(1):77-86.
767. Miedema MD, Duprez DA, Misialek JR, Blaha MJ, Nasir K, Silverman MG, et al. Use of coronary artery calcium testing to guide aspirin utilization for primary prevention: estimates from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7(3):453-60.
768. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.
769. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25 Pt B):2935-59.
770. Azevedo CF, Rochitte CE, Lima JA. Coronary artery calcium score and coronary computed tomographic angiography for cardiovascular risk stratification. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(6):559-68.
771. Gatehouse PD, Rolf MP, Graves MJ, Hofman MB, Totman J, Werner B, et al. Flow measurement by cardiovascular magnetic resonance: a multi-centre multi-vendor study of background phase offset errors that can compromise the accuracy of derived regurgitant or shunt flow measurements. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2010;12:5.
772. Vanhoenacker PK, Heijenbroek-Kal MH, Van Heste R, Decramer I, Van Hoe LR, Wijns W, et al. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology*. 2007;244(2):419-28.
773. Stein PD, Yeakoub AY, Matta F, Sostman HD. 64-slice CT for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am J Med*. 2008;121(8):715-25.
774. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362(10):886-95.
775. Meijboom WB, Meijns MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2135-44.
776. Miller JM, Dewey M, Vavere AL, Rochitte CE, Niinuma H, Arbab-Zadeh A, et al. Coronary CT angiography using 64 detector rows: methods and design of the multi-centre trial CORE-64. *Eur Radiol*. 2009;19(4):816-28.
777. Andreini D, Pontone G, Mushtaq S, Pepi M, Bartorelli AL. Multidetector computed tomography coronary angiography for the assessment of coronary in-stent restenosis. *Am J Cardiol*. 2010;105(5):645-55.
778. Gilard M, Cornily JC, Pennec PY, Le Gal G, Nonent M, Mansourati J, et al. Assessment of coronary artery stents by 16 slice computed tomography. *Heart*. 2006;92(1):58-61.
779. Andreini D, Pontone G, Bartorelli AL, Trabattoni D, Mushtaq S, Bertella E, et al. Comparison of feasibility and diagnostic accuracy of 64-slice multidetector computed tomographic coronary angiography versus invasive coronary angiography versus intravascular ultrasound for evaluation of in-stent restenosis. *Am J Cardiol*. 2009;103(10):1349-58.
780. Cademartiri F, Mollet N, Lemos PA, Pugliese F, Baks T, McFadden EP, et al. Usefulness of multislice computed tomographic coronary angiography to assess in-stent restenosis. *Am J Cardiol*. 2005;96(6):799-802.
781. Sun Z, Almutairi AM. Diagnostic accuracy of 64 multislice CT angiography in the assessment of coronary in-stent restenosis: a meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2010;73(2):266-273.
782. Maintz D, Seifarth H, Raupach R, Flohr T, Rink M, Sommer T, et al. 64-slice multidetector coronary CT angiography: in vitro evaluation of 68 different stents. *Eur Radiol*. 2006;16(4):818-26.
783. Zhang J, Li M, Lu Z, Hang J, Pan J, Sun L. In vivo evaluation of stent patency by 64-slice multidetector CT coronary angiography: shall we do it or not? *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28(3):651-8.
784. Magalhaes TA, Cury RC, Pereira AC, Moreira Vde M, Lemos PA, Kalil-Filho R, et al. Additional value of dipyridamole stress myocardial perfusion by 64-row computed tomography in patients with coronary stents. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(6):449-58.
785. Achenbach S. Computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):1919-28.
786. Romagnoli A, Patrei A, Mancini A, Arganini C, Vanni S, Sperandio M, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice CT in evaluating coronary artery bypass grafts and of the native coronary arteries. *Radiol Med*. 2010;115(8):1167-78.
787. Pregowski J, Kepka C, Kalinczuk L, Kruk M, Mintz GS, Ciszewski A, et al. Comparison of intravascular ultrasound, quantitative coronary angiography, and dual-source 64-slice computed tomography in the preprocedural assessment of significant saphenous vein graft lesions. *Am J Cardiol*. 2011;107(10):1453-9.
788. Ropers D, Pohle FK, Kuettner A, Pflederer T, Anders K, Daniel WG, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography in patients after bypass surgery using 64-slice spiral computed tomography with 330-ms gantry rotation. *Circulation*. 2006;114(22):2334-41.
789. Nissen SE. Limitations of computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2145-7.
790. Yan RT, Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Clouse ME, et al. Predictors of inaccurate coronary arterial stenosis assessment by CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6(9):963-72.



## Diretrizes

791. Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, Boersma E, de Roos A, van der Wal EE, et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(1):62-70.
792. Ostrom MP, Gopal A, Ahmadi N, Nasir K, Yang E, Kakadiaris I, et al. Mortality incidence and the severity of coronary atherosclerosis assessed by computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(16):1335-43.
793. Carrigan TP, Nair D, Schoenhagen P, Curtin RJ, Popovic ZB, Halliburton S, et al. Prognostic utility of 64-slice computed tomography in patients with suspected but no documented coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2009;30(3):362-71.
794. Chow BJ, Wells GA, Chen L, Yam Y, Galiwango P, Abraham A, et al. Prognostic value of 64-slice cardiac computed tomography severity of coronary artery disease, coronary atherosclerosis, and left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(10):1017-28.
795. Hadamitzky M, Distler R, Meyer T, Hein F, Kastrati A, Martinoff S, et al. Prognostic Value of coronary computed tomographic angiography in comparison with calcium scoring and clinical risk scores. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;15(2):216-25.
796. Min JK, Gilmore A, Budoff MJ, Berman DS, O'Day K. Cost-effectiveness of coronary CT angiography versus myocardial perfusion SPECT for evaluation of patients with chest pain and no known coronary artery disease. *Radiology.* 2010;254(3):801-8.
797. Halpern EJ, Savage MP, Fischman DL, Levin DC. Cost-effectiveness of coronary CT angiography in evaluation of patients without symptoms who have positive stress test results. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(5):1257-62.
798. Buechel RR, Pazhenkottil AP, Herzog BA, Brueckner M, Nkoulou R, Ghadri JR, et al. Prognostic performance of low-dose coronary CT angiography with prospective ECG triggering. *Heart.* 2011;97(17):1385-90.
799. Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, Mitchell JD, Villines TC. Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(10):1237-47.
800. Bamberg F, Sommer WH, Hoffmann V, Achenbach S, Nikolaou K, Conen D, et al. Meta-analysis and systematic review of the long-term predictive value of assessment of coronary atherosclerosis by contrast-enhanced coronary computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(24):2426-36.
801. Min JK, Dunning A, Lin FY, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, et al. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(8):849-60.
802. Lin FY, Shaw LJ, Dunning AM, Labounty TM, Choi JH, Weinsaft JW, et al. Mortality risk in symptomatic patients with nonobstructive coronary artery disease: a prospective 2-center study of 2,583 patients undergoing 64-detector row coronary computed tomographic angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(5):510-9.
803. Cho I, Shim J, Chang HJ, Sung JM, Hong Y, Shim H, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomography angiography in relation to exercise electrocardiogram in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;60(21):2205-15.
804. van Werkhoven JM, Schuijff JD, Gaemperli O, Jukema JW, Boersma E, Wijns W, et al. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(7):623-32.
805. de Azevedo CF, Hadlich MS, Bezerra SG, Petriz JL, Alves RR, de Souza O, et al. Prognostic value of CT angiography in patients with inconclusive functional stress tests. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(7):740-51.
806. Chow BJ, Ahmed O, Small G, Alghamdi AA, Yam Y, Chen L, et al. Prognostic value of CT angiography in coronary bypass patients. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(5):496-502.
807. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, Sugiura A, Harigaya H, Sato T, et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(4):319-26.
808. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(18):1642-50.
809. Lee HJ, Hong YJ, Kim HY, Lee J, Hur J, Choi BW, et al. Anomalous origin of the right coronary artery from the left coronary sinus with an interarterial course: subtypes and clinical importance. *Radiology.* 2012;262(1):101-8.
810. Van Werkhoven JM, Cademartiri F, Seitun S, Maffei E, Palumbo A, Martini C, et al. Diabetes: prognostic value of CT coronary angiography--comparison with a nondiabetic population. *Radiology.* 2010;256(1):83-92.
811. Lim S, Shin H, Lee Y, Yoon JW, Kang SM, Choi SH, et al. Effect of metabolic syndrome on coronary artery stenosis and plaque characteristics as assessed with 64-detector row cardiac CT. *Radiology.* 2011;261(2):437-45.
812. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW, et al. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol.* 58(14): 1414-1422.
813. Kwon SW, Kim YJ, Shim J, Sung JM, Han ME, Kang DW, et al. Coronary artery calcium scoring does not add prognostic value to standard 64-section CT angiography protocol in low-risk patients suspected of having coronary artery disease. *Radiology.* 2011;259(1):92-9.
814. Dedic A, Genders TS, Ferket BS, Galema TW, Mollet NR, Moelker A, et al. Stable angina pectoris: head-to-head comparison of prognostic value of cardiac CT and exercise testing. *Radiology.* 2011;261(2):428-36.
815. Gaemperli O, Husmann L, Schepis T, Koepfli P, Valenta I, Jenni W, et al. Coronary CT angiography and myocardial perfusion imaging to detect flow-limiting stenoses: a potential gatekeeper for coronary revascularization? *Eur Heart J.* 2009;30(23):2921-9.
816. Hacker M, Jakobs T, Hack N, Nikolaou K, Becker C, von Ziegler F, et al. Sixty-four slice spiral CT angiography does not predict the functional relevance of coronary artery stenoses in patients with stable angina. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34(1):4-10.
817. Mollet NR, Cademartiri F, Van Mieghem C, Meijboom B, Pugliese F, Runza G, et al. Adjunctive value of CT coronary angiography in the diagnostic work-up of patients with typical angina pectoris. *Eur Heart J.* 2007;28(15):1872-8.
818. Rispler S, Keidar Z, Ghersin E, Roguin A, Soil A, Dragu R, et al. Integrated single-photon emission computed tomography and computed tomography coronary angiography for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(10):1059-67.
819. Yoshinaga K, Katoh C, Noriyasu K, Iwado Y, Furuyama H, Ito Y, et al. Reduction of coronary flow reserve in areas with and without ischemia on stress perfusion imaging in patients with coronary artery disease: a study using oxygen 15-labeled water PET. *J Nucl Cardiol.* 2003;10(3):275-83.
820. Chan RH, Javali S, Ellins ML, Montgomery A, Sheth T. Utility of 64 detector coronary computed tomographic angiography in patients with and without prior equivocal stress tests. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2011;27(1):135-41.
821. Chinnaiyan KM, Raff GL, Goraya T, Ananthasubramaniam K, Gallagher MJ, Abidov A, et al. Coronary computed tomography angiography after stress testing: results from a multicenter, statewide registry, ACIC (Advanced Cardiovascular Imaging Consortium). *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(7):688-95.
822. Tamarappoo B, Hachamovitch R. Myocardial perfusion imaging versus CT coronary angiography: when to use which? *J Nucl Med.* 2011;52(7):1079-86.
823. Douglas PS, Chen J, Gillam L, Hendel R, Hundley WG, Masoudi F, et al. Achieving quality in cardiovascular imaging II: proceedings from the Second American College of Cardiology -- Duke University Medical Center Think Tank on Quality in Cardiovascular Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(2):231-40.

824. Graff LG, Dallara J, Ross MA, Joseph AJ, Itzcovitz J, Anelman RP, et al. Impact on the care of the emergency department chest pain patient from the chest pain evaluation registry (CHEPER) study. *Am J Cardiol.* 1997;80(5):563-8.
825. Bassan R. Chest pain units: a modern way of managing patients with chest pain in the emergency department. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(2):196-209.
826. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, Stasiulewicz C, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol.* 1987;60(4):219-24.
827. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med.* 2000;342(16):1163-1170.
828. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA.* 2005;294(20):2623-9.
829. Lau J, Ioannidis JP, Balk EM, Milch C, Terrin N, Chew PW, et al. Salem D. Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med.* 2001;37(5):453-60.
830. Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy of imaging technologies in the diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2001;37(5):471-7.
831. Hoffmann U, Nagurney JT, Moselewski F, Pena A, Ferencik M, Chae CU, et al. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation.* 2006;114(21):2251-60.
832. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(8):863-71.
833. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Karkabi B, Flugelman MY, et al. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation.* 2007;115(13):1762-8.
834. Sato Y, Matsumoto N, Ichikawa M, Kunimasa T, Iida K, Yoda S, et al. Efficacy of multislice computed tomography for the detection of acute coronary syndrome in the emergency department. *Circ J.* 2005;69(9):1047-51.
835. White CS, Kuo D, Kelemen M, Jain V, Musk A, Zaidi E, et al. Chest pain evaluation in the emergency department: can MDCT provide a comprehensive evaluation? *AJR Am J Roentgenol.* 2005;185(2):533-40.
836. Gallagher MJ, Ross MA, Raff GL, Goldstein JA, O'Neill WW, O'Neil B. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med.* 2007;49(2):125-36.
837. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, McCusker CM, Baxt WG, Litt HI. Coronary computed tomographic angiography for rapid discharge of low-risk patients with potential acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med.* 2009;53(3):295-304.
838. Seneviratne SK, Truong QA, Bamberg F, Rogers IS, Shapiro MD, Schlett CL, et al. Incremental diagnostic value of regional left ventricular function over coronary assessment by cardiac computed tomography for the detection of acute coronary syndrome in patients with acute chest pain: from the ROMICAT trial. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(4):375-83.
839. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, Collin MJ, Walsh KM, McCusker CM, et al. One-year outcomes following coronary computerized tomographic angiography for evaluation of emergency department patients with potential acute coronary syndrome. *Acad Emerg Med.* 2009;16(8):693-8.
840. Goldstein JA, Abbas A. Anatomic-pathophysiologic approach to hemodynamics: complementary roles of noninvasive and invasive diagnostic modalities. *Cardiol Clin.* 2011;29(2):173-90.
841. Poon M, Cortegiano M, Abramowicz AJ, Hines M, Singer AJ, Henry MC, et al. Routine coronary computed tomographic angiography reduces unnecessary hospital admissions, length of stay, recidivism rates, and invasive coronary angiography in the Emergency Department triage of chest pain. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(6):543-52.
842. Stillman AE, Oudkerk M, Ackerman M, Becker CR, Buszman PE, de Feyter PJ, et al. Use of multidetector computed tomography for the assessment of acute chest pain: a consensus statement of the North American Society of Cardiac Imaging and the European Society of Cardiac Radiology. *Eur Radiol.* 2007;17(8):2196-207.
843. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, et al. 2012 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(23):e179-347.
844. Vrachliotis TG, Bis KG, Haidary A, Kosuri R, Balasubramaniam M, Gallagher M, et al. Atypical chest pain: coronary, aortic, and pulmonary vasculature enhancement at biphasic single-injection 64-section CT angiography. *Radiology.* 2007;243(2):368-76.
845. Dodd JD, Kalva S, Pena A, Bamberg F, Shapiro MD, Abbara S, et al. Emergency cardiac CT for suspected acute coronary syndrome: qualitative and quantitative assessment of coronary, pulmonary, and aortic image quality. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(3):870-7.
846. Johnson TR, Nikolaou K, Wintersperger BJ, Knez A, Boekstegers P, Reiser MF, et al. ECG-gated 64-MDCT angiography in the differential diagnosis of acute chest pain. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(1):76-82.
847. Litmanovich D, Zamboni GA, Hauser TH, Lin PJ, Clouse ME, Raptopoulos V. ECG-gated chest CT angiography with 64-MDCT and tri-phasic IV contrast administration regimen in patients with acute non-specific chest pain. *Eur Radiol.* 2008;18(2):308-17.
848. Hein PA, Romano VC, Lembcke A, May J, Rogalla P. Initial experience with a chest pain protocol using 320-slice volume MDCT. *Eur Radiol.* 2009;19(5):1148-55.
849. Takakuwa KM, Halpern EJ. Evaluation of a "triple rule-out" coronary CT angiography protocol: use of 64-Section CT in low-to-moderate risk emergency department patients suspected of having acute coronary syndrome. *Radiology.* 2008;248(2):438-46.
850. Lee HY, Yoo SM, White CS. Coronary CT angiography in emergency department patients with acute chest pain: triple rule-out protocol versus dedicated coronary CT angiography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2009;25(3):319-26.
851. Schertler T, Frauenfelder T, Stolzmann P, Scheffel H, Desbiolles L, Marincek B, et al. Triple rule-out CT in patients with suspicion of acute pulmonary embolism: findings and accuracy. *Acad Radiol.* 2009;16(6):708-17.
852. Savino G, Herzog C, Costello P, Schoepf UJ. 64 slice cardiovascular CT in the emergency department: concepts and first experiences. *Radiol Med.* 2006;111(4):481-96.
853. Takakuwa KM, Halpern EJ, Shofer FS. A time and imaging cost analysis of low-risk ED observation patients: a conservative 64-section computed tomography coronary angiography "triple rule-out" compared to nuclear stress test strategy. *Am J Emerg Med.* 2011;29(2):187-95.
854. Inoue K, Motoyama S, Sarai M, Sato T, Harigaya H, Hara T, et al. Serial coronary CT angiography-verified changes in plaque characteristics as an end point: evaluation of effect of statin intervention. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3(7):691-8.
855. Choi EK, Choi SI, Rivera JJ, Nasir K, Chang SA, Chun EJ, et al. Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(5):357-65.

## Diretrizes

856. Cademartiri F, Maffei E, Palumbo A, Seitun S, Martini C, Tedeschi C, et al. Coronary calcium score and computed tomography coronary angiography in high-risk asymptomatic subjects: assessment of diagnostic accuracy and prevalence of non-obstructive coronary artery disease. *Eur Radiol*. 2010;20(4):846-54.
857. Romeo F, Leo R, Clementi F, Razzini C, Borzi M, Martuscelli E, et al. Multislice computed tomography in an asymptomatic high-risk population. *Am J Cardiol*. 2007;99(3):325-8.
858. Jeong HC, Ahn Y, Ko JS, Lee MG, Sim DS, Park KH, et al. The role of 64-slice multi-detector computed tomography in the detection of subclinical atherosclerosis of the coronary artery. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010;26(Suppl 2):253-9.
859. Ferket BS, Genders TS, Colkesen EB, Visser JJ, Spronk S, Steyerberg EW, et al. Systematic review of guidelines on imaging of asymptomatic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(15):1591-600.
860. Gao Y, Lu B, Sun ML, Hou ZH, Yu FF, Cao HL, et al. Comparison of atherosclerotic plaque by computed tomography angiography in patients with and without diabetes mellitus and with known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2011;108(6):809-13.
861. Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, Boersma E, Scholte AJ, Kroft LJ, et al. Noninvasive assessment of plaque characteristics with multislice computed tomography coronary angiography in symptomatic diabetic patients. *Diabetes Care*. 2007;30(5):1113-9.
862. Silva JD, Mota P, Coelho A, Catarino R, Leitao-Marques A. Incidence of subclinical atherosclerosis in asymptomatic type-2 diabetic patients: the potential of multi-slice computed tomography coronary angiography. *Coron Artery Dis*. 2011;22(1):26-31.
863. Zeina AR, Odeh M, Rosenschein U, Zaid G, Barmeir E. Coronary artery disease among asymptomatic diabetic and nondiabetic patients undergoing coronary computed tomography angiography. *Coron Artery Dis*. 2008;19(1):37-41.
864. Scholte AJ, Schuijff JD, Kharagitsingh AV, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, Jukema JW, et al. Different manifestations of coronary artery disease by stress SPECT myocardial perfusion imaging, coronary calcium scoring, and multislice CT coronary angiography in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *J Nucl Cardiol*. 2008;15(4):503-9.
865. de Araujo Goncalves P, Garcia-Garcia HM, Carvalho MS, Soares H, Sousa PJ, Marques H, et al. Diabetes as an independent predictor of high atherosclerotic burden assessed by coronary computed tomography angiography: the coronary artery disease equivalent revisited. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(5):1105-14.
866. Scholte AJ, Schuijff JD, Kharagitsingh AV, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, van der Wall EE, et al. Prevalence and predictors of an abnormal stress myocardial perfusion study in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2009;36(4):567-75.
867. Djaber R, Schuijff JD, Boersma E, Kroft LJ, Pereira AM, Romijn JA, et al. Differences in atherosclerotic plaque burden and morphology between type 1 and 2 diabetes as assessed by multislice computed tomography. *Diabetes Care*. 2009;32(8):1507-12.
868. Chu ZG, Yang ZG, Dong ZH, Zhu ZY, Peng LQ, Shao H, et al. Characteristics of coronary artery disease in symptomatic type 2 diabetic patients: evaluation with CT angiography. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9:74.
869. Andreini D, Pontone G, Bartorelli AL, Agostoni P, Mushtaq S, Antonioli L, et al. Comparison of the diagnostic performance of 64-slice computed tomography coronary angiography in diabetic and non-diabetic patients with suspected coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2010;9:80.
870. Rana JS, Dunning A, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, Cademartiri F, et al. Differences in prevalence, extent, severity, and prognosis of coronary artery disease among patients with and without diabetes undergoing coronary computed tomography angiography: results from 10,110 individuals from the CONFIRM (COronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes): an International Multicenter Registry. *Diabetes Care*. 2012;35(8):1787-94.
871. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*. 2007;115(1):114-26.
872. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Bergh G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007;28(1):88-136.
873. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care*. 2011;34 Suppl 1:S11-61.
874. Gilard M, Cornily JC, Pennec PY, Joret C, Le Gal G, Mansourati J, et al. Accuracy of multislice computed tomography in the preoperative assessment of coronary disease in patients with aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):2020-4.
875. Meijboom WB, Mollet NR, Van Mieghem CA, Kluin J, Weustink AC, Pugliese F, et al. Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(8):1658-65.
876. Bettencourt N, Rocha J, Carvalho M, Leite D, Toschke AM, Melica B, et al. Multislice computed tomography in the exclusion of coronary artery disease in patients with presurgical valve disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(4):306-13.
877. Cornily JC, Gilard M, Bezon E, Jan V, Pennec PY, Etienne Y, et al. Cardiac multislice spiral computed tomography as an alternative to coronary angiography in the preoperative assessment of coronary artery disease before aortic valve surgery: a management outcome study. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010;103(3):170-5.
878. Catalan P, Leta R, Hidalgo A, Montiel J, Alomar X, Vilades D, et al. Ruling out coronary artery disease with noninvasive coronary multidetector CT angiography before noncoronary cardiovascular surgery. *Radiology*. 2011;258(2):426-34.
879. Jodocy D, Abbrederis S, Graziadei IW, Vogel W, Pachinger O, Feuchtnr GM, et al. Coronary computer tomographic angiography for preoperative risk stratification in patients undergoing liver transplantation. *Eur J Radiol*. 2012;81(9):2260-4.
880. Ghadri JR, Fiechter M, Veraguth K, Gebhard C, Pazhenkottil AP, Fuchs TA, et al. Coronary calcium score as an adjunct to nuclear myocardial perfusion imaging for risk stratification before noncardiac surgery. *J Nucl Med*. 2012;53(7):1081-6.
881. Ahn JH, Park JR, Min JH, Sohn JT, Hwang SJ, Park Y, et al. Risk stratification using computed tomography coronary angiography in patients undergoing intermediate-risk noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(6):661-8.
882. Gualandro DM, Yu PC, Calderaro D, Marques AC, Pinho C, Caramelli B, et al. II Guidelines for perioperative evaluation of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(3 Suppl 1):1-68.
883. Dewey M, Rutsch W, Hamm B. Is there a gender difference in noninvasive coronary imaging? Multislice computed tomography for noninvasive detection of coronary stenoses. *BMC Cardiovasc Disord*. 2008;8:2.
884. Yiu KH, de Graaf FR, Schuijff JD, van Werkhoven JM, Marsan NA, Veltman CE, et al. Age- and gender-specific differences in the prognostic value of CT coronary angiography. *Heart*. 2012;98(3):232-7.
885. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA*. 2007;298(3):317-23.
886. Ghostine S, Caussin C, Daoud B, Habis M, Perrier E, Pesenti-Rossi D, et al. Non-invasive detection of coronary artery disease in patients with left bundle branch block using 64-slice computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):1929-34.

887. Bocchi EA, Braga FG, Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. [III Brazilian Guidelines on Chronic Heart Failure]. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1 Suppl 1):3-70.
888. Andreini D, Pontone G, Pepi M, Ballerini G, Bartorelli AL, Magini A, et al. Diagnostic accuracy of multidetector computed tomography coronary angiography in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(20):2044-50.
889. Ghostine S, Caussin C, Habis M, Habib Y, Clement C, Sigal-Cinqualbre A, et al. Non-invasive diagnosis of ischaemic heart failure using 64-slice computed tomography. *Eur Heart J.* 2008;29(17):2133-40.
890. Vorre MM, Abdulla J. Diagnostic accuracy and radiation dose of CT coronary angiography in atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2013;267(2):376-86.
891. Marwan M, Pflederer T, Schepis T, Lang A, Muschiol G, Ropers D, et al. Accuracy of dual-source computed tomography to identify significant coronary artery disease in patients with atrial fibrillation: comparison with coronary angiography. *Eur Heart J.* 2010;31(18):2230-7.
892. Uehara M, Funabashi N, Ueda M, Murayama T, Takaoka H, Sawada K, et al. Quality of coronary arterial 320-slice computed tomography images in subjects with chronic atrial fibrillation compared with normal sinus rhythm. *Int J Cardiol.* 2011;150(1):65-70.
893. Bacelar AC, Lopes AS, Fernandes JR, Pires LJ, Moraes RC, Accorsi TA, et al. [Brazilian Guidelines for Valve Disease - SBC 2011 / I Guideline Inter-American Valve Disease - 2011 SIAC]. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(5 Suppl 1):1-67.
894. Holmes DR Jr, Mack MJ, Kaul S, Agnihotri A, Alexander KP, Bailey SR, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(13):1200-54.
895. Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Schoenhagen P, Min JK, Leipsic JA. SCCT expert consensus document on computed tomography imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2012;6(6):366-80.
896. Ng AC, Delgado V, van der Kley F, Shanks M, van de Veire NR, Bertini M, et al. Comparison of aortic root dimensions and geometries before and after transcatheter aortic valve implantation by 2- and 3-dimensional transesophageal echocardiography and multislice computed tomography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(1):94-102.
897. Delgado V, Ng AC, van de Veire NR, van der Kley F, Schuijff JD, Tops LF, et al. Transcatheter aortic valve implantation: role of multi-detector row computed tomography to evaluate prosthesis positioning and deployment in relation to valve function. *Eur Heart J.* 2010;31(9):1114-23.
898. Leipsic J, Gurvitch R, Labounty TM, Min JK, Wood D, Johnson M, et al. Multidetector computed tomography in transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(4):416-29.
899. Jongbloed MR, Dirksen MS, Bax JJ, Boersma E, Geleijns K, Lamb HJ, et al. Atrial fibrillation: multi-detector row CT of pulmonary vein anatomy prior to radiofrequency catheter ablation--initial experience. *Radiology.* 2005;234(3):702-9.
900. Lacomis JM, Goitein O, Deible C, Schwartzman D. CT of the pulmonary veins. *J Thorac Imaging.* 2007;22(1):63-76.
901. Packer DL, Keelan P, Munger TM, Breen JF, Asirvatham S, Peterson LA, et al. Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. *Circulation.* 2005;111(5):546-54.
902. Dong J, Calkins H, Solomon SB, Lai S, Dalal D, Lardo AC, et al. Integrated electroanatomic mapping with three-dimensional computed tomographic images for real-time guided ablations. *Circulation.* 2006;113(2):186-94.
903. Kistler PM, Rajappan K, Harris S, Earley MJ, Richmond L, Sporton SC, et al. The impact of image integration on catheter ablation of atrial fibrillation using electroanatomic mapping: a prospective randomized study. *Eur Heart J.* 2008;29(24):3029-36.
904. Van de Veire NR, Schuijff JD, De Sutter J, Devos D, Bleeker GB, de Roos A, van der Wall EE, et al. Non-invasive visualization of the cardiac venous system in coronary artery disease patients using 64-slice computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(9):1832-8.
905. Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, Carr JJ, Gerber TC, Hecht HS, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(23):2663-99.
906. van der Vleuten PA, Willems TP, Gotte MJ, Tio RA, Greuter MJ, Zijlstra F, et al. Quantification of global left ventricular function: comparison of multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging. a meta-analysis and review of the current literature. *Acta Radiol.* 2006;47(10):1049-57.
907. Raman SV, Shah M, McCarthy B, Garcia A, Ferketich AK. Multi-detector row cardiac computed tomography accurately quantifies right and left ventricular size and function compared with cardiac magnetic resonance. *Am Heart J.* 2006;151(3):736-44.
908. Wu YW, Tadamura E, Yamamuro M, Kanao S, Okayama S, Ozasa N, et al. Estimation of global and regional cardiac function using 64-slice computed tomography: a comparison study with echocardiography, gated-SPECT and cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiol.* 2008;128(1):69-76.
909. Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, von Ziegler F, Nikolaou K, et al. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques: a comparative study with intracoronary ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(7):1241-7.
910. Achenbach S, Ropers D, Hoffmann U, MacNeill B, Baum U, Pohle K, et al. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(5):842-7.
911. Ambrose JA. In search of the "vulnerable plaque": can it be localized and will focal regional therapy ever be an option for cardiac prevention? *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(16):1539-42.
912. Achenbach S, Raggi P. Imaging of coronary atherosclerosis by computed tomography. *Eur Heart J.* 2010;31(12):1442-8.
913. Voros S, Rinehart S, Qian Z, Vazquez G, Anderson H, Murrieta L, et al. Prospective validation of standardized, 3-dimensional, quantitative coronary computed tomographic plaque measurements using radiofrequency backscatter intravascular ultrasound as reference standard in intermediate coronary arterial lesions: results from the ATLANTA (assessment of tissue characteristics, lesion morphology, and hemodynamics by angiography with fractional flow reserve, intravascular ultrasound and virtual histology, and noninvasive computed tomography in atherosclerotic plaques) I study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(2):198-208.
914. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(1):49-57.
915. Otsuka K, Fukuda S, Tanaka A, Nakanishi K, Taguchi H, Yoshikawa J, et al. Napkin-ring sign on coronary CT angiography for the prediction of acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(4):448-57.
916. George RT, Arab-Zadeh A, Miller JM, Kitagawa K, Chang HJ, Bluemke DA, et al. Adenosine stress 64- and 256-row detector computed tomography angiography and perfusion imaging: a pilot study evaluating the transmural extent of perfusion abnormalities to predict atherosclerosis causing myocardial ischemia. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2(3):174-82.
917. Blankstein R, Shturman LD, Rogers IS, Rocha-Filho JA, Okada DR, Sarwar A, et al. Adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging using dual-source cardiac computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(12):1072-84.



## Diretrizes

918. Rocha-Filho JA, Blankstein R, Shturman LD, Bezerra HG, Okada DR, Rogers IS, et al. Incremental value of adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging with dual-source CT at cardiac CT angiography. *Radiology*. 2010;254(2):410-9.
919. Okada DR, Ghoshhajra BB, Blankstein R, Rocha-Filho JA, Shturman LD, Rogers IS, et al. Direct comparison of rest and adenosine stress myocardial perfusion CT with rest and stress SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2010;17(1):27-37.
920. Bytnerowicz A, Manning WJ, Grosjean D, Chmielewski W, Dmuchowski W, Grodzinska K, et al. Detecting ozone and demonstrating its phytotoxicity in forested areas of Poland: a pilot study. *Environ Pollut*. 1993;80(3):301-5.
921. Ko SM, Choi JW, Song MG, Shin JK, Chee HK, Chung HW, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine-induced stress dual-energy computed tomography of the heart: comparison with cardiac magnetic resonance imaging and conventional coronary angiography. *Eur Radiol*. 2011;21(1):26-35.
922. Tamarappoo BK, Dey D, Nakazato R, Shmilovich H, Smith T, Cheng VY, et al. Comparison of the extent and severity of myocardial perfusion defects measured by CT coronary angiography and SPECT myocardial perfusion imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(10):1010-9.
923. Bamberg F, Hinkel R, Schwarz F, Sandner TA, Baloch E, Marcus R, et al. Accuracy of dynamic computed tomography adenosine stress myocardial perfusion imaging in estimating myocardial blood flow at various degrees of coronary artery stenosis using a porcine animal model. *Invest Radiol*. 2012;47(1):71-7.
924. Feuchtner G, Goetti R, Plass A, Wieser M, Scheffel H, Wyss C, et al. Adenosine stress high-pitch 128-slice dual-source myocardial computed tomography perfusion for imaging of reversible myocardial ischemia: comparison with magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):540-9.
925. Ko BS, Cameron JD, Meredith IT, Leung M, Antonis PR, Nasis A, et al. Computed tomography stress myocardial perfusion imaging in patients considered for revascularization: a comparison with fractional flow reserve. *Eur Heart J*. 2012;33(1):67-77.
926. Rochitte CE, George RT, Chen MY, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Miller JM, et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. *Eur Heart J*. 2014;35(17):1120-30.
927. Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, Jegere S, Kim HS, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(19):1989-97.
928. Gerber BL, Belge B, Legros GJ, Lim P, Poncelet A, Pasquet A, et al. Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography: comparison with contrast-enhanced magnetic resonance. *Circulation*. 2006;113(6):823-33.
929. Lardo AC, Cordeiro MA, Silva C, Amado LC, George RT, Saliaris AP, et al. Contrast-enhanced multidetector computed tomography viability imaging after myocardial infarction: characterization of myocyte death, microvascular obstruction, and chronic scar. *Circulation*. 2006;113(3):394-404.
930. Nieman K, Shapiro MD, Ferencik M, Nomura CH, Abbara S, Hoffmann U, et al. Reperfused myocardial infarction: contrast-enhanced 64-Section CT in comparison to MR imaging. *Radiology*. 2008;247(1):49-56.
931. Chang HJ, George RT, Schuleri KH, Evers K, Kitagawa K, Lima JA, et al. Prospective electrocardiogram-gated delayed enhanced multidetector computed tomography accurately quantifies infarct size and reduces radiation exposure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(4):412-20.
932. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, Pita CG, Martinelli Filho M, Avila LF, et al. [Myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and high risk for sudden death]. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(4):535-40.
933. Al-Mousily F, Shifrin RY, Fricker FJ, Feranec N, Quinn NS, Chandran A. Use of 320-detector computed tomographic angiography for infants and young children with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol*. 2011;32(4):426-32.
934. Lee T, Tsai IC, Fu YC, Jan SL, Wang CC, Chang Y, et al. Using multidetector-row CT in neonates with complex congenital heart disease to replace diagnostic cardiac catheterization for anatomical investigation: initial experiences in technical and clinical feasibility. *Pediatr Radiol*. 2006;36(12):1273-82.
935. Tsai IC, Chen MC, Jan SL, Wang CC, Fu YC, Lin PC, et al. Neonatal cardiac multidetector row CT: why and how we do it. *Pediatr Radiol*. 2008;38(4):438-51.
936. Goo HW, Park IS, Ko JK, Kim YH, Seo DM, Yun TJ, et al. CT of congenital heart disease: normal anatomy and typical pathologic conditions. *Radiographics*. 2003;23 Spec No:S147-65.
937. Goo HW, Park IS, Ko JK, Kim YH, Seo DM, Park JJ. Computed tomography for the diagnosis of congenital heart disease in pediatric and adult patients. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2005;21(2-3):347-65.
938. Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC, Cerqueira MD, Henzlova MJ. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation*. 2007;116(11):1290-305.
939. Yang DH, Goo HW, Seo DM, Yun TJ, Park JJ, Park IS, et al. Multislice CT angiography of interrupted aortic arch. *Pediatr Radiol*. 2008;38(1):89-100.
940. Eichhorn JG, Jourdan C, Hill SL, Raman SV, Cheatham JP, Long FR. CT of pediatric vascular stents used to treat congenital heart disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190(5):1241-6.
941. Chakrabarti S, Kenny D, Morgan G, Curtis SL, Hamilton MC, Wilde P, et al. Balloon expandable stent implantation for native and recurrent coarctation of the aorta—prospective computed tomography assessment of stent integrity, aneurysm formation and stenosis relief. *Heart*. 2010;96(15):1212-6.
942. Goo HW, Park IS, Ko JK, Kim YH, Seo DM, Yun TJ, et al. Visibility of the origin and proximal course of coronary arteries on non-ECG-gated heart CT in patients with congenital heart disease. *Pediatr Radiol*. 2005;35(8):792-8.
943. Chen SJ, Lin MT, Lee WJ, Liu KL, Wang JK, Chang CI, et al. Coronary artery anatomy in children with congenital heart disease by computed tomography. *Int J Cardiol*. 2007;120(3):363-70.
944. Goo HW, Seo DM, Yun TJ, Park JJ, Park IS, Ko JK, et al. Coronary artery anomalies and clinically important anatomy in patients with congenital heart disease: multislice CT findings. *Pediatr Radiol*. 2009;39(3):265-73.
945. Tsai IC, Lee T, Chen MC, Fu YC, Jan SL, Wang CC, et al. Visualization of neonatal coronary arteries on multidetector row CT: ECG-gated versus non-ECG-gated technique. *Pediatr Radiol*. 2007;37(8):818-25.
946. Ley S, Mereles D, Puderbach M, Gruenig E, Schock H, Eichinger M, et al. Value of MR phase-contrast flow measurements for functional assessment of pulmonary arterial hypertension. *Eur Radiol*. 2007;17(7):1892-7.
947. Haramati LB, Glickstein JS, Issenberg HJ, Haramati N, Crooke GA. MR imaging and CT of vascular anomalies and connections in patients with congenital heart disease: significance in surgical planning. *Radiographics*. 2002;22(2):337-47.
948. Lawler LP, Corl FM, Fishman EK. Multi-detector row and volume-rendered CT of the normal and accessory flow pathways of the thoracic systemic and pulmonary veins. *Radiographics*. 2002;22 Spec No:S45-60.
949. Jhang WK, Park JJ, Seo DM, Goo HW, Gwak M. Perioperative evaluation of airways in patients with arch obstruction and intracardiac defects. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(5):1753-8.
950. Kim YM, Yoo SJ, Kim TH, Park IS, Kim WH, Lee JY, et al. Three-dimensional computed tomography in children with compression of the central airways complicating congenital heart disease. *Cardiol Young*. 2002;12(1):44-50.

951. Choo KS, Lee HD, Ban JE, Sung SC, Chang YH, Kim CW, et al. Evaluation of obstructive airway lesions in complex congenital heart disease using composite volume-rendered images from multislice CT. *Pediatr Radiol.* 2006;36(3):219-23.
952. Leschka S, Oechslin E, Husmann L, Desbiolles L, Marincek B, Genoni M, et al. Pre- and postoperative evaluation of congenital heart disease in children and adults with 64-section CT. *Radiographics.* 2007;27(3):829-46.
953. Soueidi A, El-Rassi I, Khater D. A new diagnostic algorithm for assessment of patients with single ventricle before a Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(6):1455-6.
954. Ou P, Celermajer DS, Marini D, Agnoletti G, Vouhe P, Brunelle F, et al. Safety and accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography in children after the arterial switch operation for transposition of the great arteries. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008;1(3):331-9.
955. Kumamaru KK, Hoppel BE, Mather RT, Rybicki FJ. CT angiography: current technology and clinical use. *Radiol Clin North Am.* 2010;48(2):213-35, vii.
956. Ledbetter S, Stuk JL, Kaufman JA. Helical (spiral) CT in the evaluation of emergent thoracic aortic syndromes. Traumatic aortic rupture, aortic aneurysm, aortic dissection, intramural hematoma, and penetrating atherosclerotic ulcer. *Radiol Clin North Am.* 1999;37(3):575-89.
957. Yoo SM, Lee HY, White CS. MDCT evaluation of acute aortic syndrome. *Radiol Clin North Am.* 2010;48(1):67-83.
958. Hayter RC, Rhea JT, Small A, Tafazoli FS, Novelline RA. Suspected aortic dissection and other aortic disorders: multi-detector row CT in 373 cases in the emergency setting. *Radiology.* 2006;238(3):841-52.
959. Yoshida S, Akiba H, Tamakawa M, Yama N, Hareyama M, Morishita K, et al. Thoracic involvement of type A aortic dissection and intramural hematoma: diagnostic accuracy--comparison of emergency helical CT and surgical findings. *Radiology.* 2003;228(2):430-5.
960. Kramer CM, Budoff MJ, Fayad ZA, Ferrari VA, Goldman C, Lesser JR, et al. ACCF/AHA 2007 clinical competence statement on vascular imaging with computed tomography and magnetic resonance. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(11):1097-114.
961. Eesa M, Hill MD, Al-Khathaami A, Al-Zawahmah M, Sharma P, Menon BK, et al. Role of CT angiographic plaque morphologic characteristics in addition to stenosis in predicting the symptomatic side in carotid artery disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(7):1254-60.
962. Puech-Leao P, Neves CR, da Silva ES, Ventura C, Tachibana A, Cevasco FK. Angioplasty and stent placement in symptomatic internal carotid occlusion. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21(4):465-9.
963. Chen CJ, Lee TH, Hsu HL, Tseng YC, Lin SK, Wang LJ, et al. Multi-Slice CT angiography in diagnosing total versus near occlusions of the internal carotid artery: comparison with catheter angiography. *Stroke.* 2004;35(1):83-85.
964. Koelmay MJ, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB. Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke.* 2004;35(10):2306-12.
965. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Saba L, Cavallo Marincola B, et al. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients. *Radiol Med.* 2012;117(1):54-71.
966. Lettau M, Sauer A, Heiland S, Rohde S, Reinhardt J, Bendszus M, et al. In vitro comparison of different carotid artery stents: a pixel-by-pixel analysis using CT angiography and contrast-enhanced MR angiography at 1.5 and 3 T. *Neuroradiology.* 2010;52(9):823-30.
967. Foley WD, Stonely T. CT angiography of the lower extremities. *Radiol Clin North Am.* 2010;48(2):367-96.
968. Kayhan A, Palabiyik F, Serinsoz S, Kiris A, Bayramoglu S, Williams JT, et al. Multidetector CT angiography versus arterial duplex USG in diagnosis of mild lower extremity peripheral arterial disease: is multidetector CT a valuable screening tool? *Eur J Radiol.* 2012;81(3):542-6.
969. Sacks D. The TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) on the Management of Peripheral Arterial Disease. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(9 Pt 2):S351.
970. Lyden SP, Smouse HB. TASC II and the endovascular management of infrainguinal disease. *J Endovasc Ther.* 2009;16(2 Suppl 2):II5-18.
971. Heijnenbroek-Kal MH, Kock MC, Hunink MG. Lower extremity arterial disease: multidetector CT angiography meta-analysis. *Radiology.* 2007;245(2):433-9.
972. Bui TD, Gelfand D, Whipple S, Wilson SE, Fujitani RM, Conroy R, et al. Comparison of CT and catheter arteriography for evaluation of peripheral arterial disease. *Vasc Endovascular Surg.* 2005;39(6):481-90.
973. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. *Arch Intern Med.* 2004;164(10):1054-62.
974. Macari M, Megibow AJ, Balthazar EJ. A pattern approach to the abnormal small bowel: observations at MDCT and CT enterography. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(5):1344-55.
975. Horton KM, Fishman EK. CT angiography of the mesenteric circulation. *Radiol Clin North Am.* 2010;48(2):331-45.
976. Lopera JE, Trimmer CK, Lamba R, Suri R, Cura MA, El-Merhi FM, et al. MDCT angiography of mesenteric bypass surgery for the treatment of chronic mesenteric ischemia. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(5):1439-45.
977. Liu PS, Platt JF. CT angiography of the renal circulation. *Radiol Clin North Am.* 2010;48(2):347-65.
978. Fraioli F, Catalano C, Bertoletti L, Danti M, Fanelli F, Napoli A, et al. Multidetector-row CT angiography of renal artery stenosis in 50 consecutive patients: prospective interobserver comparison with DSA. *Radiol Med.* 2006;111(3):459-68.
979. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2008;29(18):2276-315.
980. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354(22):2317-27.
981. Siegel MD. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2005;353(6):630-1.
982. Takahashi K, Stanford W. Multidetector CT of the thoracic aorta. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2005;21(1):141-53.
983. Perrier A, Roy PM, Sanchez O, Le Gal G, Meyer G, Gourdier AL, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2005;352(17):1760-8.
984. White C, Read K, Kuo D. Assessment of chest pain in the emergency room: What is the role of multidetector CT? *Eur J Radiol.* 2006;57(3):368-72.
985. Min JK, Shaw LJ, Berman DS. Cost-effective applications of cardiac computed tomography in coronary artery disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008;6(1):43-55.
986. Genders TS, Ferket BS, Dedic A, Galema TW, Mollet NR, de Feyter PJ, et al. Coronary computed tomography versus exercise testing in patients with stable chest pain: comparative effectiveness and costs. *Int J Cardiol.* 2013;167(4):1268-75.
987. Mowatt G, Cummins E, Waugh N, Walker S, Cook J, Jia X, et al. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive

## Diretrizes

- coronary angiography in the investigation of coronary artery disease. *Health Technol Assess.* 2008;12(17):iii-iv, ix-143.
988. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation.* 2007;116(7):e148-304.
989. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al., Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2095-128.
990. Wong MD, Shapiro MF, Boscardin WJ, Ettner SL. Contribution of major diseases to disparities in mortality. *N Engl J Med.* 2002;347(20):1585-92.
991. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med.* 1979;300(24):1350-8.

