

Avaliação da Perfusão Miocárdica por Tomografia Computadorizada – Princípios, Fundamentação Técnica e Recomendações

Evaluation of Myocardial Perfusion by Computed Tomography - Principles, Technical Background and Recommendations

Tiago Augusto Magalhães,^{1,2} Roberto Caldeira Cury,³ Rodrigo Julio Cerci,⁴ José Rodrigues Parga Filho,⁵ Ilan Gottlieb,⁶ Marcelo Souto Nacif,^{7,8} Ibraim Masciarelli Pinto,⁹ Carlos Eduardo Rochitte,⁵ Fabio Vilas-Boas,¹⁰ Paulo R. Schwartzman¹¹

Universidade Federal do Paraná - Complexo Hospital de Clínicas (CHC) – Universidade Federal do Paraná,¹ Curitiba, PR – Brasil

Hospital do Coração - Divisão de tomografia e ressonância cardiovascular,² São Paulo, SP – Brasil

Diagnósticos da América SA,³ São Paulo, SP – Brasil

Quanta Diagnóstico e Terapia,⁴ Curitiba, PR – Brasil

Universidade de São Paulo Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas Instituto do Coração - Departamento de tomografia e ressonância cardiovascular,⁵ São Paulo, SP – Brasil

Casa de Saúde São José – Departamento de Radiologia,⁶ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Departamento de Radiologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense (UFF),⁷ Niterói, RJ – Brasil

Hospital Universitário Antônio Pedro,⁸ Niterói, RJ – Brasil

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia,⁹ São Paulo, SP – Brasil

Hospital da Bahia,¹⁰ Salvador, BA – Brasil

Hospital Moinhos de Vento - Setor de Tomografia e Ressonância Cardiovascular,¹¹ Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

A angiografia coronariana por tomografia computadorizada (ACTC) assumiu um papel de destaque na avaliação da doença arterial coronariana. Entretanto, sua natureza anatômica não permitia a avaliação da repercussão funcional das obstruções coronarianas. Recentemente, tornou-se possível a avaliação da perfusão miocárdica por tomografia computadorizada (PMTTC), baseando-se nas alterações de contrastação miocárdicas relacionadas às estenoses coronarianas. Diversos estudos permitiram validar esta técnica perante o método anatômico de referência (cateterismo cardíaco) e outros métodos funcionais, incluindo cintilografia de perfusão miocárdica e a reserva de fluxo fracionada. A PMTTC é realizada conjuntamente com a ACTC, em uma análise combinada de anatomia e função. A fase de estresse (com avaliação da perfusão miocárdica) pode ser realizada antes ou depois da fase de repouso (avaliação da perfusão de repouso e artérias coronárias), e diferentes parâmetros de aquisição são propostos conforme o protocolo e o tipo de equipamento utilizados. Os agentes estressores utilizados baseiam-se na vasodilatação coronariana (ex: dipiridamol, adenosina). A interpretação das imagens, semelhante a outros métodos de avaliação perfusional, baseia-se na identificação e quantificação de defeitos de perfusão miocárdicos. A integração dos achados perfusionais e

anatômicos é parte fundamental do algoritmo de interpretação do exame, permitindo definir se as estenoses identificadas são hemodinamicamente significativas, podendo se relacionar com isquemia miocárdica.

Introdução

A angiografia coronariana por tomografia computadorizada (ACTC) foi introduzida na prática clínica no final do século passado com o objetivo de promover a visualização não invasiva das artérias coronárias. A utilização do exame demonstrou que ele era uma opção adequada para a avaliação de doença arterial coronariana.¹⁻⁴ Melhorias tecnológicas dos equipamentos nos últimos anos permitiram sua aplicação em diferentes condições clínicas (avaliação de dor torácica na sala de emergência, investigação em pacientes com exames diagnósticos conflitantes, dentre outras). Destaca-se que em todas estas condições a base racional para o uso deste exame repousa no seu elevado poder preditivo negativo, tornando muito improvável a presença de doença obstrutiva frente a um exame negativo.^{1,2,5-8} Desta forma, a necessidade de cinecoronariografias invasivas em grande número de indivíduos apresentando quadro clínico ou resultados de exames não invasivos compatíveis com coronariopatia, mas que não apresentam doença coronária obstrutiva, mostra custo benefício favorável ao emprego da ACTC nestas condições.^{1,2,5,8-10}

Por outro lado, o emprego rotineiro da tomografia poderia resultar em maior número de procedimentos invasivos, pois o exame revelaria lesões sem manifestação clínica e que seriam submetidas a tratamento intervencionista.¹¹ Esta limitação teria como principais causas o fato de que o valor preditivo positivo da TC das artérias coronárias não é tão elevado como o valor preditivo negativo do exame, cujo desempenho também é algo limitado na caracterização de placas com obstrução de grau moderado, especialmente quando comparado a outros exames diagnósticos.^{1,4,6} Isto é relevante, pois o manejo correto de pacientes com obstruções nas artérias coronárias exige a caracterização do impacto funcional da estenose, tendo-se em

Palavras-chave

Angiografia por Tomografia Computadorizada/métodos; Imagem de Perfusão/métodos; Doença Arterial Coronariana; Dipiridamol; Adenosina; Vasodilatação.

Correspondência: Tiago Augusto Magalhães •

Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CHC-UFPR) - Cardiovascular CT/MR - Rua General Carneiro, 181, unidade de diagnóstico por imagem. CEP 80060-900, Curitiba, PR – Brasil
E-mail: tiaugusto@gmail.com

Artigo recebido em 19/09/2018, revisado em 25/02/2019, aceito em 20/03/2019

DOI: 10.5935/abc.20190217

vista que ateromas que não promovem redução do fluxo devem receber tratamento clínico máximo, ao passo que se houver impacto da placa sobre a perfusão miocárdica, esta seria passível de ser tratada com revascularização cirúrgica ou percutânea, mesmo que promova diminuição moderada da luz do vaso.¹²⁻¹⁵

Dada a importância da pesquisa de isquemia miocárdica, seja por ecocardiografia, ressonância magnética ou cintilografia miocárdica, ou por exames invasivos que incluem a análise da FFR,^{4,15-18} a utilização de imagens híbridas, combinando achados anatômicos e funcionais, tornou-se extremamente desejável.⁴ Entretanto, tal prática envolve custos e tempo adicional para a realização, o que muitas vezes torna esta linha diagnóstica impraticável. Diante do exposto, houve o desejo de se realizar análises da perfusão miocárdica com a própria TC de múltiplos detectores, no mesmo procedimento que se realiza a avaliação anatômica. Tal abordagem envolveria a utilização de apenas um equipamento, redução de equipes de apoio, e redução de tempo e custo de realização dos exames. As tentativas iniciais foram realizadas em equipamentos comercialmente disponíveis e mostraram resultados favoráveis, o que confirmou o potencial de uma análise combinada, fornecendo dados importantes para o adequado manejo terapêutico destes casos.^{4,19,20}

As expectativas positivas iniciais foram fortalecidas com o progresso da tecnologia, incluindo utilização de dupla energia, aumento do número de detectores e melhoras nas resoluções espacial e temporal.^{4,21-23} Este cenário favorável levou ao desenvolvimento de ensaio multicêntrico internacional que teve por objetivo testar a validade da análise combinada de anatomia e perfusão pela tomografia com a forma convencional de investigar tais pacientes, isto é, a angiografia associada à cintilografia.²⁴ Este trabalho demonstrou que é possível realizar avaliações combinadas de anatomia e perfusão com a TC, de maneira segura e com resultados bastante favoráveis.²⁴

Existem hoje no território nacional tomógrafos com todas as características necessárias para garantir que tais imagens sejam geradas em conformidade aos trabalhos mencionados neste documento. Ademais, de modo similar ao que ocorreu com a normatização dos procedimentos de angiotomografia coronária pela Diretriz de utilização da Agência Nacional de Saúde Suplementar, a elaboração de um documento de utilização também apresenta caráter educativo e pode limitar o uso indiscriminado de exames diagnósticos evitando o desperdício de recursos em situações nas quais não há evidências científicas sólidas do benefício que o exame traria.

Portanto, o objetivo deste documento é discutir com mais profundidade as características da pesquisa de isquemia pela TC, os pré-requisitos tecnológicos além de delimitar quais os subgrupos de pacientes que se beneficiariam da realização deste exame.

Fundamentação fisiopatológica da perfusão miocárdica por tomografia computadorizada

A perfusão miocárdica por tomografia computadorizada (PMTC) baseia-se nos princípios da teoria da diluição de um traçador, inicialmente desenvolvida por Stewart,²⁵ no século 19. Imagens do coração são realizadas durante a injeção de contraste iodado, para avaliar o seu trânsito pela

microcirculação miocárdica, permitindo a construção de uma curva de atenuação *versus* tempo na aorta e no miocárdio, de onde pode-se derivar o fluxo sanguíneo miocárdico (FSM) e o volume sanguíneo miocárdico.²⁶ Baseando-se nos princípios da teoria da diluição de traçadores na TC,²⁷ quanto maior a concentração do contraste iodado no espaço intravascular e na microcirculação miocárdica, maior será sua atenuação, e o oposto também é verdadeiro. Entretanto, a difusão para o espaço extracelular aumenta ao longo do tempo, e depois de um minuto, sua concentração no espaço extracelular é maior do que no espaço intravascular.²⁸ Portanto, para se obter uma avaliação acurada da perfusão, as imagens devem ser adquiridas durante o início da primeira passagem do contraste.

Sendo assim, nesta abordagem de aquisição das imagens na primeira passagem, a concentração do contraste iodado é idealmente proporcional ao FSM em uma grande variedade de fluxos sanguíneos. Áreas com baixa atenuação (mais escuras) durante a primeira passagem do contraste são classificadas como territórios hipoperfundidos, sendo visualmente e quantitativamente avaliados com relação aos territórios miocárdicos adjacentes.²⁶ Outro estudo demonstrou que a imagem de perfusão de primeira passagem por TC helicoidal se correlaciona bem com o FSM avaliado por microesferas.²⁹ Este experimento confirmou a viabilidade de se realizar uma avaliação da aterosclerose e FSM em um único exame de TC, com a possibilidade de quantificação e análise semi-quantitativa dos dados de perfusão por meio das curvas de atenuação. Estas considerações teóricas foram posteriormente confirmadas em um estudo clínico em humanos publicado em 2012, que confirmou a acurácia da avaliação de PMTC em detectar obstruções coronárias que causam isquemia miocárdica.³⁰

Perfusão miocárdica por TC – Validação

Embora recentemente inserida na avaliação clínica, a PMTC é alvo de investigação há vários anos. Em 2006, George et al.,³¹ utilizaram um modelo canino para determinar a correlação entre estenoses epicárdicas induzidas e defeitos perfusionais identificados pela TC, tendo a perfusão miocárdica com microesferas como referência. Os resultados favoráveis incentivaram a realização de estudos clínicos subsequentes, comparando, o valor adicional da combinação de ACTC e PMTC sobre o emprego da ACTC isoladamente. Em um destes estudos, Rocha-Filho et al.²² demonstraram um incremento na acurácia da avaliação combinada (ACTC + PMTC), em comparação à ACTC isoladamente, no diagnóstico de estenoses coronarianas significativas. A adição da PMTC melhorou a acurácia de 0,77 para 0,90 (área sob a curva ROC) na detecção de tais estenoses.

Os dados promissores observados nos estudos clínicos unicêntricos motivaram a realização do estudo CORE320.²⁴ Trata-se de um estudo multicêntrico, no qual testou-se a performance da análise combinada ACTC + PMTC no diagnóstico de estenoses fluxo limitantes, definidas por obstruções >50% associadas a defeitos perfusionais, identificados pela combinação da cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) e o cateterismo cardíaco. Quando considerados todos os pacientes, o protocolo combinado alcançou uma acurácia de 87% para a definição de doença, e de 93% quando considerados somente os pacientes sem história de doença coronariana prévia.

Dados provenientes deste mesmo estudo avaliaram a performance da PMTC isoladamente no diagnóstico de estenoses significativas definidas pelo cateterismo isoladamente, em comparação à CPM.³² A acurácia da PMTC, definida pela área sob a curva ROC, foi superior à acurácia da CPM (0,78 vs. 0,69, $p = 0,001$), sobretudo por uma sensibilidade superior do primeiro método.

Embora o uso isolado da PMTC na pesquisa de isquemia miocárdica não seja o objetivo final do uso da tomografia, um estudo recente publicado por Takx et al.,³³ demonstrou a performance diagnóstica da PMTC em relação a outros métodos de pesquisa de isquemia miocárdica, tendo a reserva de fluxo coronariano invasiva (FFR – *Fractional Flow Reserve*) como referência. Em uma análise por paciente, a PMTC mostrou acurácia de 93% na detecção de estenoses coronarianas fluxo-limitantes, enquanto a ressonância magnética cardíaca e a tomografia por emissão de pósitrons demonstraram acurácias similares (94 e 93%, respectivamente). Estes valores foram estatisticamente superiores quando comparados a métodos tradicionalmente utilizados na pesquisa de isquemia miocárdica, como a CPM e o ecocardiograma de estresse, com acurácias de 82 e 83%, respectivamente.

O emprego da perfusão miocárdica dinâmica na detecção da isquemia miocárdica tem apresentado resultados encorajadores, com validação por meio de diferentes técnicas de referência.^{26,34-39} Estudos clínicos que avaliaram a PMTC dinâmica utilizando o FFR invasivo como referência demonstraram boa performance diagnóstica, com faixas de sensibilidade e especificidade de 88 a 95%, e 74 a 90% respectivamente. Embora promissores, a avaliação desta técnica foi realizada sobretudo por meio de estudos unicêntricos de amostra reduzida, de tal forma que potenciais benefícios de seu emprego em relação à PMTC estática carece de mais investigação. Da mesma maneira, a utilização da dupla energia na avaliação de perfusão miocárdica encontra um terreno propício à investigação clínica. Estudos recentes têm demonstrado dados promissores na detecção da doença arterial coronariana obstrutiva (sensibilidade 86-94% e especificidade

de 74-98%),^{40,41} entretanto com dados provenientes de pequenas amostras. Encontra-se em andamento um estudo prospectivo multicêntrico que avaliará a utilização desta técnica na detecção de estenoses coronarianas limitantes de fluxo, utilizando-se o FFR invasivo como referência.⁴²

A tabela 1 traz os resultados de estudos selecionados que avaliaram a performance da PMTC na pesquisa de isquemia miocárdica e doença arterial coronariana obstrutiva.

Equipamento necessário

Todos os tomógrafos de 64 canais ou mais (4 cm de cobertura no eixo z) que são capazes de realizar uma angiotomografia coronariana, e que, portanto, possuem sincronização com o eletrocardiograma (ECG) e configurações adequadas, também são capazes de realizar um estudo de perfusão miocárdica com estresse farmacológico.⁴³⁻⁴⁷ Para os estudos de estresse dinâmicos, com acompanhamento da primeira passagem do contraste pelo miocárdio (ao contrário de uma aquisição única no pico da contrastação miocárdica - perfusão estática), há necessidade de tomógrafos com pelo menos 8 cm de cobertura, seja ela axial ou em *shuttle mode*. Com relação ao pós-processamento das imagens, recomenda-se a utilização de softwares específicos de análise que permitem segmentar o coração, analisar por codificação a densidade de cada área do miocárdio em cores e exibição do resultado em mapa 3D integrado à anatomia coronariana, ou na forma de representação em formato de *Bull's Eye*. Algumas ferramentas mais recentes permitem a correção da hipo-atenuação por endurecimento de feixe (*beam hardening*), frequentes nas paredes inferior/infero-lateral (proveniente da aorta), septo (proveniente do contraste no ventrículo direito) e anterior (proveniente das costelas). Essa correção é altamente recomendada, podendo ser feita por algoritmos matemáticos de probabilidade⁴⁸ ou por aquisição do tipo *dual energy* espectral com reconstrução das imagens monocromáticas em altas energias.⁴⁹

Há necessidade de bomba infusora de contraste, de preferência com duas cabeças, para a injeção dinâmica do contraste em alto fluxo. Não há necessidade de bomba infusora

Tabela 1 – Avaliação da perfusão miocárdica por tomografia computadorizada na pesquisa de doença arterial coronariana obstrutiva e isquemia miocárdica

Estudo	Ano	N	Referência	Sens.	Espec.	VPP	VPN
George et al. ⁴³	2009	27	CATE e CPM	86	92	92	85
Rocha-Filho et al. ²²	2010	35	CATE	96	100	100	91
George et al. ³⁰	2012	50	CPM	72	91	81	85
Bettencourt et al. ⁴⁴	2013	101	FFR	89	83	80	90
Rochitte et al. (CORE 320) ²⁴	2014	381	CATE e CPM	80	74	65	86
Cury et al. ⁴⁵	2015	110	CPM	90	84	36	99
Takx et al. ³³	2015	2048	FFR	88	80	-	-
Sørgaard et al. ⁴⁶	2016	1188	CPM, RM, CATE, FFR	85*	81*	-	-
Pontone et al. ⁴⁷	2018	100	CATE e FFR	98	54	68	96

CATE: coronariografia invasiva; CPM: cintilografia de perfusão miocárdica; Espec.: especificidade; FFR: *fractional flow reserve* (reserva de fluxo fracional); RM: Ressonância Magnética; Sens.: sensibilidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo. * Resultados da perfusão miocárdica por tomografia computadorizada tendo CPM e RM como referência.

para o dipiridamol, mas a presença da mesma pode ajudar a otimizar e garantir a qualidade do protocolo. Apesar da segurança do dipiridamol/adenosina demonstrada em estudos, material de atendimento de emergências regularmente presente em clínicas radiológicas deve estar prontamente disponível, bem como exige-se pessoal habilitado a utilizá-lo. Uma vez que o dipiridamol/adenosina pode induzir bloqueios átrio-ventriculares avançados (especialmente em conjunto com os beta-bloqueadores), é interessante a presença de gerador de marcapasso percutâneo. Aminofilina deve estar aspirada e pronta para infusão após a infusão de dipiridamol/adenosina. Monitorização contínua por eletrocardiograma de qualidade satisfatória é indispensável durante a infusão.

Protocolos de aquisição - Perfusão miocárdica por tomografia computadorizada

A aquisição das imagens de exames de tomografia de artérias coronárias, bem como a realização de PMTC, devem ser conduzidas por profissional especializado.⁵⁰ São diversas as técnicas de aquisição da PMTC, de acordo com o fabricante e o modelo de equipamento utilizado. Desta forma, alertamos que para cada fabricante alguns ajustes deverão ser realizados para melhor otimização do protocolo. Adicionalmente, ressaltamos que a descrição da preparação dos pacientes, técnicas de aquisição e uso de medicações tratam-se de sugestões baseadas em estudos prévios e na experiência dos autores, podendo sofrer variações para atender às demandas e fluxos específicos de cada serviço.

– Preparação pré-exame

Como preparação antes do exame todos os pacientes devem estar em jejum de pelo menos 4 (quatro) horas e não podem ter ingerido cafeína nas últimas 24 (vinte e quatro) horas antes do estudo.

Os pacientes deverão ser puncionados com jelhos de 18-20 gauge em veia antecubital do braço direito para a administração do contraste iodado. Uma outra punção no braço esquerdo deve ser realizada para a infusão do agente estressor (dipiridamol/adenosina/regadenoson) e da aminofilina como antagonista do dipiridamol, quando necessário.

O ECG, frequência cardíaca e pressão arterial devem ser monitorizados pelo médico responsável durante todo o exame. Pacientes com pressão arterial acima de 100 mmHg podem receber nitrato sublingual antes da aquisição (dinitrato de isossorbida [5mg] ou propatilnitrato [10mg]), respeitando-se um intervalo mínimo de 20 minutos para a realização do estresse farmacológico posterior, conforme validado em perfil de segurança de estudo prévio.²⁴ Embora exista efeito teórico anti-isquêmico dos nitratos, sua utilização conforme o fluxo descrito acima não foi relevante para mascarar a identificação de defeitos perfusionais sob estresse farmacológico pela tomografia, quando utilizou-se a CPM associada ao cateterismo cardíaco como referência.²⁴

– Uso de beta-bloqueador como preparação para a angiografia coronariana por tomografia computadorizada

Os pacientes poderão receber metoprolol IV ou oral antes do exame. Embora não exista uma diretriz formal para este

fim, propõe-se a utilização do seguinte esquema, utilizado em estudo multicêntrico prévio:²⁴ Se o índice de massa corporal (IMC) for $< 30 \text{ Kg/m}^2$ e a frequência cardíaca (FC) for $> 60 \text{ bpm}$, 75 mg de metoprolol oral deve ser administrado. Se o IMC for $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ a FC for $> 60 \text{ bpm}$, 150 mg de metoprolol oral deve ser administrado. Se a FC permanecer $> 60 \text{ bpm}$, administração endovenosa de metoprolol 5 mg a cada 5 minutos até um total de 20 mg poderá ser realizado.

– Utilização do agente estressor para avaliação da perfusão miocárdica por tomografia computadorizada

Independentemente do modo de aquisição ou equipamento disponível, protocolos fixos de administração do agente estressor são utilizados. Em nosso meio, os protocolos de estresse fundamentalmente utilizam dipiridamol (0,56 a 0,84 mg/Kg) em 4 minutos, com aquisição no 6º minuto do início da injeção ou eventualmente adenosina (140 $\mu\text{g/Kg/min}$ durante 4 minutos, com aquisição realizada logo no final do último minuto). Existe a possibilidade de uso do regadenoson como agente estressor, na dose única de 0,4 mg EV em bôlus, com aquisição das imagens de estresse em até 1-2 minutos após a injeção.

1 – Aparelhos de 64 colunas de detectores

A avaliação da perfusão miocárdica de repouso e estresse pela tomografia, bem como a avaliação anatômica coronariana devem ser realizados sempre em um único protocolo. Visando um protocolo de baixa dose de radiação sugerimos sempre realizar o estudo de perfusão em repouso (estudo de ACTC propriamente dito) com os protocolos usuais e de baixa dose disponíveis no aparelho (preferencialmente com modulação de dose e/ou aquisição prospectiva), e o protocolo sob estresse farmacológico, sempre que possível, com uma dose de radiação um pouco mais baixa, porém com qualidade diagnóstica, sempre priorizando a aquisição prospectiva.

Incentivamos a opção do protocolo a ser utilizado (estresse/repouso ou repouso/estresse) de acordo com a experiência de cada centro e com as características particulares de cada paciente ou do tomógrafo utilizado. A Figura 1 ilustra o protocolo repouso/estresse, entretanto a realização das imagens de estresse antecedendo o repouso é factível.

Como exemplo, podemos descrever os seguintes parâmetros de aquisição para os aparelhos de 64 canais de primeira geração:^{19,51,52}

- **Estudo em repouso** – *Gating* retrospectivo, 70-90 ml de contraste a 5ml/s de infusão por bomba injetora, após uso de metoprolol (máx. 20 mg), colimação de 64 x 0,5 mm ou 32 x 0,6 mm, mAs até 850 dependendo do sexo e peso e Kv de 100 (preferencial).
- **Estudo sob estresse farmacológico** – *Gating* retrospectivo, 60ml de contraste a 3ml/s de infusão por bomba injetora, aquisição no pico do estresse farmacológico, colimação de 32x1,0 mm, mA de 100 e Kv de 100 (preferencial).

Os aparelhos com *hardware* mais modernos e *softwares* de última geração podem lançar mão dos avanços tecnológicos disponíveis (ex. aquisição prospectiva) e buscar um protocolo com menos radiação e mesma capacidade diagnóstica.

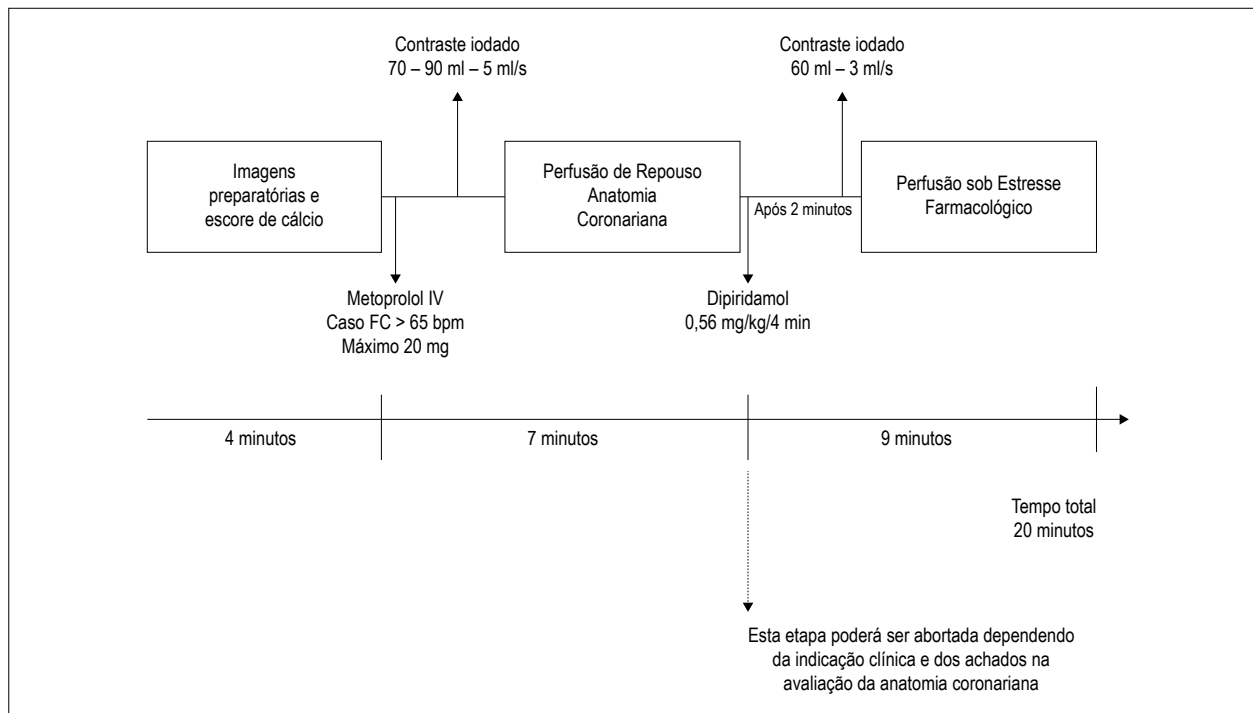


Figura 1 – Protocolo de aquisição ACTC + PMTC. ACTC: Angiotomografia Computadorizada das artérias coronárias; PMTC: Perfusão miocárdica por Tomografia Computadorizada.

Após a infusão de contraste iodado, o disparo para a aquisição das imagens pode ser realizada de forma manual assim que a chegada de contraste é detectada visualmente no átrio esquerdo.

2 – Aparelhos de aquisição volumétrica (ex. 240-320 detectores, ou aquisição em um batimento com alto pitch):

O protocolo de repouso irá adquirir simultaneamente a imagem anatômica (angiografia coronariana) e a perfusão miocárdica. O início e o fim do bloco de aquisição deverão ser programados baseado nas imagens do escore de cálcio previamente adquiridas, tentando reduzir ao máximo a cobertura do bloco para reduzir a dose de radiação. Os parâmetros de aquisição utilizados incluem de 240-320 detectores com 0,5 mm, com voltagem de tubo de 100-120 kV, rotação do gantry de 0,280 a 0,375 segundos, com um trigger prospectivo do ECG.

O contraste endovenoso será infundido com bomba injetora em um protocolo bifásico ou trifásico: 100% contraste na primeira fase, 30% contraste e 70% soro fisiológico na segunda fase, e 100% soro fisiológico na terceira fase. A dose de contraste será ajustada de acordo com o peso do paciente (ver Tabela 2).⁵³

A monitorização da injeção do meio de contraste será realizada por aquisições rápidas e em tempo real iniciadas 5 segundos após o início da infusão do meio de contraste. Um comando para apneia será realizado 14 segundos após o início da infusão do meio de contraste endovenoso. Quando um pico de densidade do contraste atingir 300 UH na aorta descendente, a aquisição das

imagens de perfusão miocárdica no repouso e angiografia coronariana por TC será iniciada.

O protocolo de estresse farmacológico irá adquirir apenas a imagem de perfusão miocárdica sob estresse. Novamente, o início e o fim do bloco de aquisição deverão ser programados baseado nas imagens anteriormente adquiridas, escore de cálcio e perfusão em repouso. Os parâmetros de aquisição utilizados incluem de 240-320 detectores com 0,5 mm, com voltagem de tubo de 100-120 kV, rotação do gantry de 0,280 a 0,375 segundos, com um trigger prospectivo do ECG.⁵³

Logo após a administração do agente estressor, um ECG de 12 derivações deverá ser realizado, bem como verificação da pressão arterial e frequência cardíaca.

3 – Outros protocolos

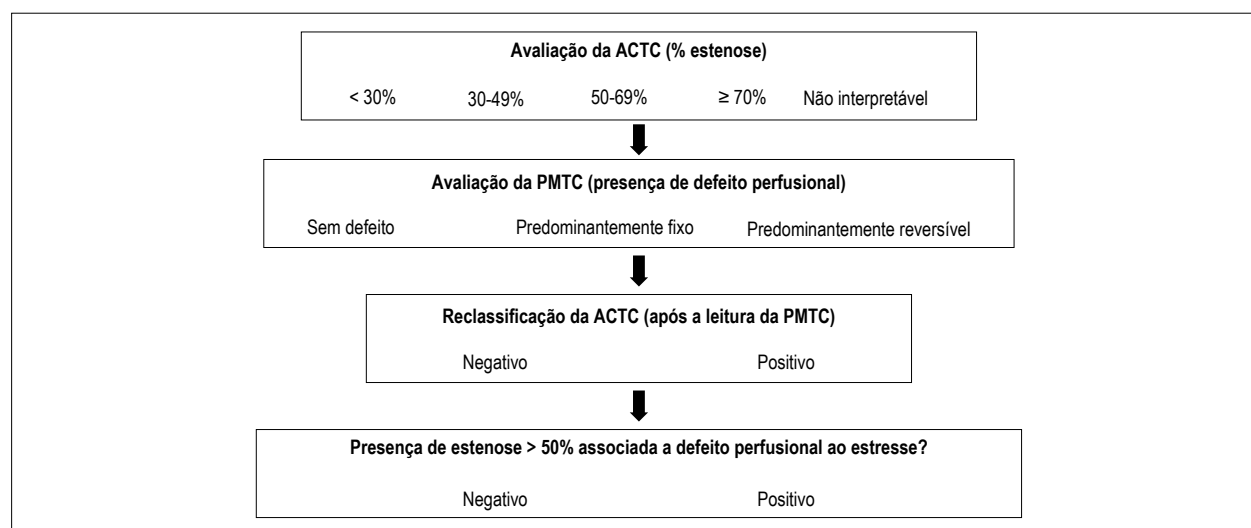
Diferentes técnicas e formas de aquisições estão disponíveis e em constante desenvolvimento, com aquisições com dupla energia e aquisição dinâmica. Embora promissoras, tais técnicas ainda necessitam de maior investigação e também de estratégias de redução de radiação. Desta forma, não abordaremos os protocolos utilizados em tais técnicas neste documento.

Interpretação e Integração ACTC/PMTC

A avaliação da PMTC envolve uma sequência de etapas, que devem ser sistematizadas para produzir um resultado final que traduza uma alteração fisiopatológica ou um estado de normalidade. Nesta abordagem, recomenda-se a avaliação inicial da ACTC (Figura 2),⁵⁷ haja vista que o valor adicional da presença de defeitos de perfusão por TC na ausência de aterosclerose não foi investigado até o momento.

Tabela 2 – Dose de contraste e fluxo por peso do paciente⁵³

Peso (Kg)	Primeira fase: 100% Contraste (ml)	Segunda fase: 30% contraste e 70% Soro (ml)	Terceira fase: 100% soro (ml)	Fluxo (ml/s)
< 60	44	20	50	4
60-70	54	20	50	4,5
71-100	54	20	50	5
> 100	64	20	50	5

Tabela modificada de George et al.⁵³Figura 2 – Fluxo proposto de avaliação do protocolo combinado ACTC + PMTC. (Modificado de Magalhães et al⁵⁷).

Uma vez avaliada a ACTC e quantificadas eventuais estenoses coronarianas e segmentos não interpretáveis (*stents*, calcificações, artefatos) o próximo passo é a avaliação da perfusão miocárdica de estresse e repouso. Nesta etapa, utilizam-se análises visuais qualitativa e quantitativa (a seguir) de forma a estabelecer a severidade e extensão do déficit perfusional miocárdico, assim como sua reversibilidade.

A terceira etapa no processo de interpretação das imagens é a reclassificação dos achados anatômicos. Em virtude de potenciais limitações da avaliação luminal pela ACTC e da existência de estenoses intermediárias,^{22,51,58} a análise da perfusão miocárdica pode ser a informação necessária para a definição de obstrução. Neste sentido, nos segmentos coronarianos cuja avaliação houve dúvida diagnóstica por qualquer motivo, a presença de isquemia miocárdica observada pela PMTC deve sugerir fortemente a presença de estenose significativa.

A etapa final do processo de interpretação consiste no alinhamento anatômico-perfusional, baseada na integração dos achados da ACTC e da PMTC. Este processo é fundamental para definir a presença de estenoses fluxo-limitantes,²⁴ i.e, a presença de obstruções epicárdicas responsáveis por defeitos de perfusão miocárdica, sejam eles fixos (fibrose) ou reversíveis (isquemia). Esta correlação deve ser realizada por

reconstruções multiplanares, de forma a alinhar cada vaso epicárdico com seu respectivo território miocárdico, definido pelos modelos de segmentação miocárdica consagrados.⁵⁹ Este processo deve produzir uma correlação entre estenoses epicárdicas com eventuais defeitos perfusionais, cuja descrição deve estar claramente detalhada no laudo final.

Análise quantitativa da perfusão miocárdica de estresse pela tomografia

Entre os métodos usados para avaliação quantitativa se destacam a relação de perfusão transmural (RPT) e o summed stress score (SSS), obtida através de aquisição estática. Estimativas de FSM, embora passíveis de serem realizados por meio de perfusão miocárdica dinâmica, não serão abordadas neste documento.

A RPT é calculada através da média da densidade em Unidades Hounsfield do subendocárdico dividido pela média da densidade subepicárdica de cada segmento miocárdico. Esta relação mostrou que a PMTC é capaz de detectar e quantificar defeitos perfusionais quando comparados com o SPECT,³⁰ além de apresentar uma excelente acurácia para identificar defeitos perfusionais após estresse farmacológico associados a obstrução coronariana significativa pela cinecoronariografia invasiva.⁵² O valor da RPT menor que 0,85 deve ser considerado como o valor de corte para identificação de segmentos isquêmicos.⁵²

Tabela 3 – Elementos constituintes do laudo combinado ACTC + PMTC

Protocolo utilizado (repouso-estresse, estresse-repouso, perfusão dinâmica ou perfusão com dupla energia) e volume de contraste iodado
Tomógrafo utilizado
Agente estressor, doses e agente reversor (quando aplicável)
Presença de sintomas e alterações eletrocardiográficas no estresse.
Descrição ACTC (quantificação de estenoses)
Descrição PMTC (análise qualitativa/quantitativa, artefatos)
Integração anátomo-perfusional
Conclusão

ACTC: angiografia coronariana por tomografia computadorizada; PMTC: perfusão miocárdica por tomografia computadorizada.

O SSS pela tomografia deve ser calculado baseado na soma do defeito perfusional dos 17 segmentos pré-definidos pela American Heart Association variando de uma escala de 0-4 para cada segmento (0 – normal; 1 – discreta; 2 – moderada; 3 – importante e 4 – defeito perfusional transmural). Os valores do SSS para quantificação de isquemia são: menor que 4 é considerado normal, entre 4 e 8 discreta, entre 9 e 13 moderada e maior que 13 importante.

Laudo

A avaliação da PMTC deve ser dividida em análise qualitativa e quantitativa. O laudo de PMTC deve conter as impressões visuais e subjetivas do examinador, seguidas da avaliação quantitativa (RPT e SSS). A reversibilidade dos defeitos perfusionais é uma informação fundamental e que deve estar presente no laudo por refletir a isquemia miocárdica em si.

A parte mais importante do laudo é a integração dos achados anatômicos e perfusionais. O examinador deve definir claramente se existe a correlação de obstruções lúminais e defeitos perfusionais, assim como a extensão dos defeitos perfusionais e sua reversibilidade, já que são definidores da conduta terapêutica.⁶⁰

Os principais elementos constituintes do laudo estão expressos na Tabela 3.

Limitações

O estudo de perfusão miocárdica torna-se vantajoso quando utilizado em conjunto com a avaliação anatômica das artérias coronárias, pois obtém proveito da avaliação combinada. Desta forma, é uma estratégia limitada quando considerada isoladamente, haja vista a exposição a radiação ionizante e contraste iodado, que podem ser evitados com outros métodos diagnósticos.

Por utilizar doses adicionais de radiação e contraste quando comparados ao exame de tomografia de coronárias isoladamente, a PMTC deve ser utilizada com cautela em pacientes com insuficiência renal ou submetidos a outros exames com emprego de radiação ionizante em curto espaço de tempo.

A utilização de estresse farmacológico vasodilatador deve ser criteriosamente avaliada em pacientes com qualquer instabilidade clínica ou hemodinâmica, bem como em

portadores de bloqueios atrioventriculares, doença pulmonar obstrutiva crônica e asmáticos.

Perspectivas futuras

Conforme mencionado previamente, a utilização de perfusão dinâmica pela tomografia permite a avaliação da cinética do contraste iodado no miocárdio, tornando possível a quantificação do FSM. Adicionalmente, o emprego de técnicas de dupla energia (dois tubos de raios-X operando simultaneamente em diferentes voltagens) permite a geração de um “mapa de iodo”, possibilitando a quantificação dos defeitos perfusionais. Embora tais técnicas já estejam disponíveis, são necessários mais estudos demonstrando o impacto destas abordagens na tomada de decisão clínica, bem como o aumento da oferta dos equipamentos que permitam a utilização deste tipo de técnica, ainda escassos em nosso meio.

Recentemente, surgiu uma nova abordagem na avaliação funcional de doença arterial coronariana pela TC, conhecida por FFR derivada da TC. Embora utilize uma técnica completamente distinta da PMTC, tem a mesma finalidade desta, utilizando as imagens da tomografia de coronárias de rotina sem necessidade de estresse farmacológico. Habitualmente, as imagens de tomografia de coronárias são transferidas para um computador dedicado, onde são realizadas simulações baseadas na dinâmica computacional de fluidos, de maneira a criar um modelo tridimensional baseado em características anatômicas e fisiológicas de cada paciente. Este modelo identifica as estenoses e quantifica as alterações de pressões intracoronárias, refletindo as alterações encontradas nas estenoses avaliadas de maneira invasiva pelo seu análogo, o FFR.⁶¹ Os dados mais recentes apontam para uma ótima acurácia deste método, e equivalente a avaliação combinada da ACTC + PMTC para definição de estenoses fluxo-limitantes, utilizando-se o FFR invasivo como referência.⁶² Embora promissora, esta técnica também enfrenta limitações, como a impossibilidade de utilização em pacientes revascularizados e portadores de *stents*, bem como em exames com artefatos de movimento/calcificação que impeçam a adequada identificação das bordas lúminais para a geração do modelo tridimensional. Ademais, por se tratar de uma técnica com demandas de *software* e *hardware* específicas e pouco disponíveis, o FFR-CT ainda é restrito a alguns centros no mundo (no Brasil, apenas como ferramenta de pesquisa).

Conclusão

A angiografia coronariana por tomografia computadorizada combinada à avaliação de perfusão miocárdica pela tomografia sob estresse é uma modalidade segura e acurada para a pesquisa simultânea de obstruções coronarianas e suas repercussões no fluxo miocárdico regional. O impacto positivo desta abordagem encontra-se no valor agregado pela informação de carga isquêmica fornecido pela perfusão miocárdica pela TC, a um método já consagrado de avaliação anatômica e estenoses coronarianas, com doses aceitáveis de radiação e de uso de contraste iodado.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Magalhães TA, Cury RC, Schwartzman P; Redação do manuscrito: Magalhães TA, Cury RC, Cerci RJ, Parga Filho JR,

Gottlieb I, Nacif MS, Masciarelli Pinto I, Rochitte CE, Vilas-Boas F, Schwartzman P.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

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

Referências

1. Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki AA, Villa AV, Oliveira AC, et al. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colegiado Brasileiro de Radiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(6 Suppl 3):1-86.
2. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *The N Engl J Med.* 2008;359(22):2324-36.
3. Sun Z, Ng KH. Multislice CT angiography in cardiac imaging. Part II: clinical applications in coronary artery disease. *Singapore Med J.* 2010;51(4):282-9.
4. Rossi A, Merkus D, Klotz E, Mollet N, de Feyter PJ, Krestin GP. Stress myocardial perfusion: imaging with multidetector CT. *Radiology.* 2014;270(1):25-46.
5. Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijff 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.
6. Meijboom WB, Van Mieghem CA, van Pelt N, Weustink A, Pugliese F, Mollet NR, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(8):636-43.
7. Sun Z, Ng KH. Multislice CT angiography in cardiac imaging. Part III: radiation risk and dose reduction. *Singapore Med J.* 2010;51(5):374-80.
8. Budoff MJ, Jollis JG, Dowe D, Min J, Group VCTS. Diagnostic accuracy of coronary artery calcium for obstructive disease: results from the ACCURACY trial. *Int J Cardiol.* 2013;166(2):505-8.
9. Min JK, Feignoux J, Treutenaere J, Laperche T, Sablayrolles J. The prognostic value of multidetector coronary CT angiography for the prediction of major adverse cardiovascular events: a multicenter observational cohort study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2010;26(6):721-8.
10. Pakkal M, Raj V, McCann GP. Non-invasive imaging in coronary artery disease including anatomical and functional evaluation of ischaemia and viability assessment. *Br J Radiol.* 2011;84 (Spec No 3):S280-95.
11. Shreibati JB, Baker LC, Hlatky MA. Association of coronary CT angiography or stress testing with subsequent utilization and spending among Medicare beneficiaries. *JAMA.* 2011;306(19):2128-36.
12. Hannan EL, Cozzens K, Samadshvili Z, Walford G, Jacobs AK, Holmes DR Jr, et al. Appropriateness of coronary revascularization for patients without acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(21):1870-6.
13. Summers MR, Patel MR. Appropriateness of percutaneous coronary intervention: a review. *Curr Cardiol Rep.* 2013;15(7):379.
14. Bradley SM, Spertus JA, Kennedy KF, Nallamothu BK, Chan PS, Patel MR, et al. Patient selection for diagnostic coronary angiography and hospital-level percutaneous coronary intervention appropriateness: insights from the National Cardiovascular Data Registry. *JAMA Int Med.* 2014;174(10):1630-9.
15. Iwasaki K. Myocardial ischemia is a key factor in the management of stable coronary artery disease. *World J Cardiol.* 2014;6(4):130-9.
16. Di Carli MF, Dorbala S, Curillova Z, Kwong RJ, Goldhaber SZ, Rybicki FJ, et al. Relationship between CT coronary angiography and stress perfusion imaging in patients with suspected ischemic heart disease assessed by integrated PET-CT imaging. *J Nucl Cardiol.* 2007;14(6):799-809.
17. Bansal M, Jeffriess L, Leano R, Mundy J, Marwick TH. Assessment of myocardial viability at dobutamine echocardiography by deformation analysis using tissue velocity and speckle-tracking. *JACC Cardiovasc imaging.* 2010;3(2):121-31.
18. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364(17):1617-25.
19. Cury RC, Nieman K, Shapiro MD, Butler J, Nomura CH, Ferencik M, et al. Comprehensive assessment of myocardial perfusion defects, regional wall motion, and left ventricular function by using 64-section multidetector CT. *Radiology.* 2008;248(2):466-75.
20. Cury RC, Magalhaes TA, Borges AC, Shiozaki AA, Lemos PA, Junior JS, 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):310-5.

21. 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.
22. 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.
23. Uthamalingam S, Gurm GS, Sidhu MS, Verdini DJ, Vorasettakarnkij Y, Engel LC, et al. Comparison of dual-source 64-slice adenosine stress CT perfusion with stress-gated SPECT-MPI for evaluation of left ventricular function and volumes. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012;6(1):24-30.
24. 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.
25. Stewart GN. Researches on the Circulation Time and on the Influences which affect it. *J Physiol*. 1897;22(3):159-83.
26. George RT, Jerosher-Herold M, Silva C, Kitagawa K, Bluemke DA, Lima JA, et al. Quantification of myocardial perfusion using dynamic 64-detector computed tomography. *Invest Radiol*. 2007;42(12):815-22.
27. Rumberger JA, Bell MR. Measurement of myocardial perfusion and cardiac output using intravenous injection methods by ultrafast (cine) computed tomography. *Invest Radiol*. 1992;27 (Suppl 2):S40-6.
28. Newhouse JH, Murphy RX, Jr. Tissue distribution of soluble contrast: effect of dose variation and changes with time. *AJR Am J Roentgenology*. 1981;136(3):463-7.
29. George RT, Ichihara T, Lima JA, Lardo AC. A method for reconstructing the arterial input function during helical CT: implications for myocardial perfusion distribution imaging. *Radiology*. 2010;255(2):396-404.
30. George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Vavere AL, Bengel FM, Lardo AC, et al. Computed tomography myocardial perfusion imaging with 320-row detector computed tomography accurately detects myocardial ischemia in patients with obstructive coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(3):333-40.
31. George RT¹, Silva C, Cordeiro MA, DiPaula A, Thompson DR, McCarthy WF, et al. Multidetector computed tomography myocardial perfusion imaging during adenosine stress. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(1):153-60.
32. George RT¹, Mehra VC, Chen MY, Kitagawa K, Arbab-Zadeh A, Miller JM et al. Myocardial CT perfusion imaging and SPECT for the diagnosis of coronary artery disease: a head-to-head comparison from the CORE320 multicenter diagnostic performance study. *Radiology*. 2014; 272(2):407-16.
33. Takx RA, Blomberg BA, El Aidi H, Habets J, de Jong PA, Nagel E, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015 Jan;8(1).
34. Ho KT, Chua KC, Klotz E, Panknin C. Stress and rest dynamic myocardial perfusion imaging by evaluation of complete time-attenuation curves with dual-source CT. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(8):811-20.
35. Kido T, Kurata A, Higashino H, Inoue Y, Kanza RE, Okayama H, et al. Quantification of regional myocardial blood flow using first-pass multidetector-row computed tomography and adenosine triphosphate in coronary artery disease. *Circ J*. 2008;72(7):1086-91.
36. Bastarrica G, Ramos-Duran L, Rosenblum MA, Kang DK, Rowe GW, Schoepf UJ. Adenosine-stress dynamic myocardial CT perfusion imaging: initial clinical experience. *Invest Radiol*. 2010;45(6):306-13.
37. Bamberg F, Becker A, Schwarz F, Marcus RP, Greif M, von Ziegler F, et al. Detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis: incremental diagnostic value of dynamic CT-based myocardial perfusion imaging. *Radiology*. 2011;260(3):689-98.
38. Greif M, von Ziegler F, Bamberg F, Tittus J, Schwarz F, D'Anastasi M, et al. CT stress perfusion imaging for detection of haemodynamically relevant coronary stenosis as defined by FFR. *Heart*. 2013;99(14):1004-11.
39. Rossi A, Dharampala A, Wragg A, Davies LC, van Geuns RJ, Anagnostopoulos C, et al. Diagnostic performance of hyperaemic myocardial blood flow index obtained by dynamic computed tomography: does it predict functionally significant coronary lesions? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(1):85-94.
40. 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.
41. Ko SM, Choi JW, Hwang HK, Song MG, Shin JK, Chee HK. Diagnostic performance of combined noninvasive anatomic and functional assessment with dual-source CT and adenosine-induced stress dual-energy CT for detection of significant coronary stenosis. *AJR Am J Roentgenology*. 2012;198(3):512-20.
42. Truong QA, Knaapen P, Pontone G, Andreini D, Leipsic J, Carrasosa P⁶, et al. Rationale and design of the dual-energy computed tomography for ischemia determination compared to "gold standard" non-invasive and invasive techniques (DECIDE-Gold): A multicenter international efficacy diagnostic study of rest-stress dual-energy computed tomography angiography with perfusion. *J Nucl Cardiol*. 2015; 22(5):1031-40.
43. George RT, Arbab-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.
44. Bettencourt N¹, Chiribiri A, Schuster A, Ferreira N, Sampaio F, Pires-Morais G, et al. Direct comparison of cardiac magnetic resonance and multidetector computed tomography stress-rest perfusion imaging for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(10):1099-107.
45. Cury RC, Kitt TM, Feaheny K, Blankstein R, Ghoshhajra BB, Budoff MJ, et al. A randomized, multicenter, multivendor study of myocardial perfusion imaging with regadenoson CT perfusion vs single photon emission CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015; 9(2):103-12.e1-2.
46. Sørgaard MH, Kofoed KF, Linde JJ, George RT, Rochitte CE, Feuchtner G et al. Diagnostic accuracy of static CT perfusion for the detection of myocardial ischemia. A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2016;10(6):450-7.
47. Pontone G, Andreini D, Guaricci AI, Baggiano A, Fazzari F, Guglielmo M et al. Incremental Diagnostic Value of Stress Computed Tomography Myocardial Perfusion With Whole-Heart Coverage CT Scanner in Intermediate- to High-Risk Symptomatic Patients Suspected of Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018; pii: S1936-878X(17)31149-X.
48. Kitagawa K, George RT, Arbab-Zadeh A, Lima JA, Lardo AC. Characterization and correction of beam-hardening artifacts during dynamic volume CT assessment of myocardial perfusion. *Radiology*. 2010;256(1):111-8.
49. So A, Hsieh J, Imai Y, Narayanan S, Kramer J, Procknow K, et al. Prospectively ECG-triggered rapid kV-switching dual-energy CT for quantitative imaging of myocardial perfusion. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(8):829-36.
50. Pelberg R, Budoff M, Goraya T, Keevil J, Lesser J, Litwin S, et al. Training, competency, and certification in cardiac CT: a summary statement from the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(5):279-85.
51. Magalhães 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.
52. Cury RC, Magalhães TA, Paladino AT, Shiozaki AA, Perini M, Senra T, et al. Dipyridamole stress and rest transmural myocardial perfusion ratio evaluation by 64 detector-row computed tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(6):443-8.

53. George RT, Arbab-Zadeh A, Ceri 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 Roentgenology*. 2011;197(4):829-37.
54. Bamberg F, Becker A, Schwarz F, Marcus RP, Greif M, von Ziegler F, et al. Detection of hemodynamically significant coronary artery stenosis: incremental diagnostic value of dynamic CT-based myocardial perfusion imaging. *Radiology*. 2011;260(3):689-98.
55. 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.
56. Wang Y, Qin L, Shi X, Zeng Y, Jing H, Schoepf UJ, et al. Adenosine-stress dynamic myocardial perfusion imaging with second-generation dual-source CT: comparison with conventional catheter coronary angiography and SPECT nuclear myocardial perfusion imaging. *AJR Am J Roentgenology*. 2012;198(3):521-9.
57. Magalhães TA, Kishi S, George RT, Arbab-Zadeh A, Vavere AL, Cox C et al. Combined coronary angiography and myocardial perfusion by computed tomography in the identification of flow-limiting stenosis - The CORE320 study: An integrated analysis of CT coronary angiography and myocardial perfusion. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015; 9(5):438-45.
58. Rief M, Zimmermann E, Stenzel F, Martus P, Stangl K, Greupner J, et al. Computed tomography angiography and myocardial computed tomography perfusion in patients with coronary stents: prospective intraindividual comparison with conventional coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):1476-85.
59. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539-42.
60. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):e44-122.
61. Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(22):2233-41.
62. Pontone G, Baggiano A, Andreini D, Guaricci AI, Guglielmo M, Muscogiuri G et al. Stress Computed Tomography Perfusion Versus Fractional Flow Reserve CT Derived in Suspected Coronary Artery Disease: The PERFECTION Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 Oct 12. pii: S1936-878X(18)30751-4.

