

Avaliação de Isquemia Miocárdica pela Tomografia Computadorizada com Múltiplos Detectores

Evaluation of Myocardial Ischemia by Multiple Detector Computed Tomography

Fábio Vieira Fernandes^{1, 2}, Roberto Caldeira Cury^{2, 3}

Hospital do Coração, HCor – Associação do Sanatório Sírio¹; Hospital Samaritano²; Alta/Delboni – DASA-SP³, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Há vários anos as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em todo o mundo, resultando em importante repercussão social e econômica. Diante desse cenário, aumenta a cada dia a busca por um método que seja capaz de diagnosticar a doença arterial coronária de forma precoce e acurada. A angiografia coronária por tomografia computadorizada já está amplamente consolidada para estratificação da doença arterial coronária, e mais recentemente a perfusão miocárdica pela tomografia computadorizada acrescentou informações relevantes ao correlacionar a isquemia com a anatomia coronariana. O objetivo desta revisão é descrever a avaliação de isquemia miocárdica pela tomografia computadorizada com múltiplos detectores. Serão utilizados ensaios clínicos controlados que mostram a possibilidade de um único método identificar a carga de aterosclerose, presença de redução luminal coronária e possível isquemia miocárdica, por meio de um método rápido, prático e seguro, validado por estudo multicêntrico.

Introdução

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em todo o mundo, resultando em importante repercussão social e econômica. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que, em 2012, 17,5 milhões de pessoas morreram em todo o mundo vítimas de doenças cardiovasculares (DCV), sendo 7,4 milhões de doença isquêmica do coração e 6,7 milhões de acidente vascular encefálico. Ainda de acordo com a OMS, a doença isquêmica do coração é a principal causa de morte nos países de alta renda e de renda média-baixa, enquanto que nos países de renda média-alta o acidente vascular encefálico (AVE) é a principal causa de morte, seguido da DCV. Já nos países de baixa renda, as doenças

Palavras-chave

Isquemia Miocárdica; Doença da Artéria Coronariana; Tomografia Computadorizada Multidetectores.

Correspondência: Roberto Caldeira Cury •

Rua Santo Irineu 307, Cj.84, CEP 04127-120, Bosque da Saúde, São Paulo, SP – Brasil E-mail: rccury@me.com Artigo recebido em 22/09/2014; revisado em 07/11/2014; aceito em 02/12/2014.

DOI: 10.5935/2318-8219.20150006

respiratórias lideram a lista, seguido de HIV/Aids, enquanto as DCV ocupam a quinta posição¹.

Na atualidade dispomos de vários métodos não invasivos para avaliação da perfusão miocárdica, como o ecodopplercardiograma colorido (ECO), cintilografia de perfusão miocárdica (SPECT), ressonância magnética cardíaca (RMC), e mais recentemente a perfusão miocárdica pela tomografia computadorizada (PMTC).

A utilização desses métodos possibilita a estratificação não invasiva da doença arterial coronária (DAC) e o seu diagnóstico funcional, enquanto a associação da anatomia e perfusão pela tomografia computadorizada possibilita um planejamento terapêutico adequado e direcionado para cada grupo de pacientes.

A angiografia coronária por tomografia computadorizada (ACTC) permite a detecção de doença arterial coronária significativa com alta sensibilidade e especificidade²⁻⁹, sendo sua principal indicação descartar redução luminal significativa em pacientes com probabilidade intermediária de DAC¹⁰. No entanto, a capacidade em identificar as lesões coronarianas que causam isquemia é limitada¹¹⁻¹³; mas a identificação é de grande importância, pois a revascularização miocárdica está associada a redução da mortalidade e redução dos eventos cardíacos maiores quando a redução luminal coronariana estiver associada a isquemia miocárdica¹⁴⁻¹⁸.

Conforme publicado em 2007, no estudo COURAGE (*Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation Trial*), a intervenção coronariana percutânea não apresentou redução da mortalidade ou de infarto do miocárdio não fatal, quando comparada com a terapia medicamentosa otimizada, caso a tomada de decisão se baseasse apenas na gravidade da lesão¹⁹.

Diante desse cenário, a PMTC estará cada vez mais presente na prática clínica. Com a necessidade de procurar oferecer sempre o melhor tratamento para o paciente, a busca de um método que avalie tanto a anatomia quanto a isquemia miocárdica é de grande interesse. Atualmente, vários estudos prospectivos em andamento, e outros já publicados, mostraram que essa avaliação é possível pela tomografia computadorizada com múltiplos detectores.

Com esta revisão, procuramos mostrar a importância da perfusão miocárdica pela tomografia computadorizada, com o potencial de avaliar, em um único exame, tanto a anatomia coronária quanto a perfusão miocárdica, agregando informações essenciais na investigação da DAC e na definição da estratégia terapêutica.

Diagnóstico da Isquemia Miocárdica

O diagnóstico precoce, pela avaliação clínica dos fatores de risco em associação aos métodos diagnósticos não invasivos, é de fundamental importância no manejo da DAC. Essa associação oferece informações seguras quanto ao diagnóstico anatômico e funcional da DAC e para planejamentos clínico e terapêutico adequados.

Tanto a angiografia coronária por tomografia computadorizada quanto a angiografia coronária invasiva (CATE) fornecem dados anatômicos das artérias coronárias, porém não informam se a redução luminal coronária promove repercussão hemodinâmica. Atualmente, a avaliação de isquemia miocárdica é factível por meio de estudos de FFR (reserva de fluxo coronariano pelo cateterismo) ou nos métodos não invasivos, como a perfusão miocárdica pela ressonância magnética cardíaca, ECO com estresse e cintilografia de perfusão miocárdica com estresse, e recentemente o FFR-CT (DeFACTO *Study*), que é a avalição da reserva de fluxo coronariano pela tomografia computadorizada²⁰.

A quantificação da gravidade e da extensão da isquemia apresenta importante valor prognóstico¹⁶. Na prática clínica tem-se observado que consideráveis números de exames de ACTC com estenose moderada acabam realizando testes funcionais complementares, como RMC ou SPECT. Esse fato tem estimulado o desenvolvimento de métodos não invasivos que avaliem a anatomia (estenose) e a perfusão miocárdica (isquemia) em um único exame²¹.

Perfusão Miocárdica pela Tomografia Computadorizada

A ACTC é um método não invasivo para avaliação da DAC, caracterizando o grau de estenose e a presença da placa aterosclerótica, avaliando não somente o lúmen, mas também a parede do vaso, com caracterização da placa. Na literatura, a detecção de doença coronariana obstrutiva significativa (redução luminal > 50%) pela TC mostra uma boa acurácia com alta sensibilidade (82% - 99%) e especificidade (94% - 98%), quando comparada ao CATE²²⁻²⁵. Nesses estudos, destaca-se o alto Valor Preditivo Negativo (VPN) do método (95% - 99%), que é útil na exclusão da doença coronariana obstrutiva, tornando a ACTC excelente ferramenta para avaliação não invasiva das artérias coronárias. A ACTC foi validada ante o CATE de forma definitiva por estudos clínicos multicêntricos²⁶⁻²⁷.

Requisitos técnicos para realizar PMTC

O preparo do paciente se dá de forma semelhante aos outros métodos de perfusão miocárdica com estresse farmacológico, que podem ser com dipiridamol, adenosina ou regadenoson (agonista seletivo do receptor A2A da adenosina, ainda não disponível no Brasil para uso clínico). É importante orientar os pacientes quanto às restrições dos alimentos que contenham cafeína e/ou xantinas, competidores não seletivos do receptor da adenosina, nos pacientes a serem submetidos ao estresse farmacológico. Para a injeção do contraste e vasodilatador, dois acessos venosos anticubitais são necessários, preferencialmente de 18 gauge, permitindo a infusão com velocidades acima de 5 mL/s. Geralmente, a adenosina (140 mcg/Kg/min) é injetada sob monitorização contínua durante 2 - 3 minutos²⁶⁻³², mas injeções mais prolongadas de 5 - 6 minutos também já foram testadas³³⁻³⁵.

A administração de betabloqueador oral e intravenoso deve ser considerada para atingir uma frequência de 60 bpm, na tentativa de minimizar os artefatos de movimento nos protocolos em que a fase de repouso antecede o estresse. Alguns autores evitam sua utilização em razão do potencial de mascarar a isquemia na perfusão miocárdica; entretanto, de acordo com estudos recentes, nenhum efeito na reserva coronariana foi evidenciado nos estudos de estresse farmacológico com SPECT e PMTC³⁵⁻³⁸. Sendo assim, a utilização do betabloqueador deve ser considerada para facilitar a aquisição dos dados com melhor qualidade das imagens.

Parâmetros e métodos de aquisição

A PMTC geralmente compreende duas fases, repouso e estresse, não necessariamente nessa ordem. A principal vantagem da realização da fase de repouso primeiro seria a possibilidade de abortar a fase de estresse nos pacientes com artérias coronárias sem lesões obstrutivas. A realização da fase de estresse antecedendo a fase de repouso teria a vantagem de uma melhor detecção da isquemia miocárdica, com uma melhor diferenciação entre o miocárdio isquêmico e não isquêmico.

Nos tomógrafos de 320 cortes, a aquisição das imagens de estresse devem ser feitas com a voltagem do tubo em 120kV, corrente do tubo em 300 - 500 mAs (depende do IMC do paciente) utilizando aquisição prospectiva com cobertura de 70% - 95% do intervalo R-R^{27,33,36}. Nos tomógrafos de duas fontes de raios-x (dual source) vários protocolos de aquisição foram descritos^{26,28-32,34,39,40}. Nos tomógrafos dual source de segunda geração, a aquisição prospectiva axial ou aquisição espiral em high pitch (flash mode) foram utilizadas no lugar da aquisição retrospectiva dos aparelhos de primeira geração. A aquisição dinâmica em "vai e volta" - shuttle mode (movimentação rápida da mesa do tomógrafo entre duas posições com cobertura de todo o coração)^{28,30,32,39,41-43} é uma alternativa em crescente investigação. Adicionalmente, sistemas com dual source permitem a realização da dupla energia (dual energy CT) para avaliação dos defeitos de perfusão miocárdica27,34,40, com um tubo adquirindo as imagens em 140 kV e outro com 80 kV^{34,40}.

O surgimento dos novos tomógrafos com múltiplos detectores permitiu a realização da PMTC, com doses de radiação e contraste em níveis muito baixos. A geração dos tomógrafos de 64 canais é limitada a uma cobertura de 4 cm, exigindo várias rotações do gantry para a cobertura de todo o coração, necessitando de 5 - 8 batimentos cardíacos e um período de apneia de 8 - 10 segundos (dose de radiação de até 16,8 mSv⁴⁴). Os novos tomógrafos de 320 colunas de detectores permitem uma área de cobertura de até 16 cm, possibilitando a avaliação de todo o coração em uma única rotação do gantry e com apneia de 1 a 2 segundos, sem a necessidade de movimentar a mesa (dose média de radiação de 5,4 mSv³⁶).

A segunda geração com dupla fonte de raios-x (*dual source*) tem um *gantry* com dois tubos de raios-x em um ângulo de 90 graus com dois detectores correspondentes, resultando em uma maior resolução temporal (75 ms) e resolução espacial de 0,3 a 0,4 mm, possibilitando uma aquisição rápida com pouca movimentação cardíaca e reduzindo os artefatos. A aquisição pode ser feita em modo espiral ou "vai e volta" (*shuttle mode*) da mesa, podendo chegar na dose de radiação de 1 mSv⁴⁵, na técnica de alto *pitch*.

Durante a fase de repouso, 60 a 70 mL de contraste iodado são administrados a 5 mL/s e a aquisição das imagens é feita de acordo com o protocolo predeterminado (prospectivo ou retrospectivo). Para a fase de estresse, a infusão de adenosina é iniciada a 140 mcg/Kg/min até o 5° minuto, e no caso do dipiridamol, uma dose de 0,56 mg/kg/min é injetada em 4 minutos. Novamente 60 a 70 mL de contraste são administrados a 5 mL/s, com exceção nos tomógrafos de 64 colunas de detectores em que injetamos a 3 mL/s para mantermos uma maior homogeneização do contraste no ventrículo esquerdo durante toda a aquisição. A aquisição das imagens inicia-se quando a atenuação do contraste em um local específico atinge o valor predeterminado, por exemplo 300 UH na aorta descendente. Pode ser feito também 2 a 4 s após o pico do contraste, que é determinado com o teste bolus de 10 a 15 mL seguido de 20mL de solução salina (Figuras 1 e 2).

Análise das imagens

A detecção de isquemia miocárdica é possível, pois o contraste iodado tem a propriedade de atenuar os raios-x proporcionalmente à sua concentração no miocárdio. As imagens são adquiridas durante a primeira passagem do contraste nas coronárias e no miocárdio durante o repouso e estresse com vasodilatador. Na ausência de artefatos, a reversibilidade ou persistência do defeito de perfusão entre o estresse e o repouso possibilita a diferenciação entre infarto e isquemia. Uma terceira fase tardia pode ser realizada permitindo a avaliação de viabilidade miocárdica (realce tardio).

A análise das imagens da perfusão miocárdica inclui a avaliação lado a lado das imagens de estresse e repouso. Isquemia miocárdica induzida pelo estresse é definida como hipoatenuação em território compatível com a segmentação coronariana nas imagens sob estresse com vasodilatador, sem realce tardio nas imagens de viabilidade ou hipoperfusão na fase de repouso^{30,46}.

A interpretação visual qualitativa da perfusão miocárdica tem sido utilizada na maioria dos estudos clínicos até o momento, por meio da comparação simultânea das imagens em repouso e estresse (Figura 3). Geralmente as imagens são interpretadas utilizando um ajuste da imagem (Janela-200/Nível-100 ou 300/150) e uma espessura média de 3 a 5 mm (MPR thick) em eixo curto^{27,28,30-32}. Utilizando o modelo de 17 segmentos da American Heart Association é possível classificar os segmentos com presença ou ausência de defeitos de perfusão, graduando-os em transmural guando envolver > 50% do miocárdio e não transmural ou subendocárdico (< 50%) dependendo da extensão do miocárdio comprometido28,32,36. Os defeitos de reversibilidade são graduados em cada segmento da seguinte forma: 0 = nenhum; 1 = mínimo (até 1/3)da espessura do miocárdio); 2 = parcial (1/3 até 50% da espessura miocárdica); $3 = \text{completo}^{32,36}$ (> 50% da espessura miocárdica)47. Todos os defeitos são analisados em múltiplas fases para determinar se é um defeito de perfusão real ou artefato³³.



Figura 1 – Protocolo de PMTC com a fase de repouso seguida do estresse. PMTC: perfusão miocárdica pela tomografia computadorizada.



Figura 2 – Protocolo de PMTC com a fase de estresse seguida do repouso. PMTC: perfusão miocárdica pela tomografia computadorizada.



Figura 3 – Modelo de PMTC correlacionando a área isquêmica com o SPECT e a anatomia do CATE (angiografia coronária invasiva). (A) SPECT: Imagem em eixo curto da perfusão de repouso normal, na linha inferior, e presença de defeito perfusional miocárdico (seta branca) inferolateral após estresse farmacológico; (B e C) PMTC: Hipoperfusão de estresse em parede anterosseptal e inferolateral (setas brancas); (D) Imagem curva reformada da artéria circunflexa com oclusão em segmento proximal; (E) Imagem curva reformada da artéria descendente anterior com redução luminal importante proximal; (F) PMTC: Perfusão de repouso em eixo curto, evidenciando discreto defeito perfusional inferolateral (seta branca); (G) CATE: Imagem oblíqua anterior direita, demonstrando redução luminal importante em DA e oclusão da Cx em segmento médio com enchimento distal por circulação colateral.

Ensaios clínicos

A PMTC tem sido avaliada em inúmeros centros^{21,28,30–33,36,41,44, 48-51}. A sensibilidade oscila entre 79% e 97%, e a especificidade, de 72% a 98%, dependendo do equipamento utilizado, padrão de referência, população estudada, e se a análise é por paciente, segmento ou território coronariano. Estudos recentes avaliaram a acurácia da PMTC utilizando equipamentos com uma ou duas fontes de raios-x, com cobertura longitudinal limitada^{21,28,32,44, 48,49}.

O SPECT foi escolhido como método padrão em grande parte dos estudos^{21,28,32,43,44,48,49,51} uma vez que apresenta valor prognóstico elevado quando utilizado em conjunto com CATE¹⁷ (Tabelas 1 e 2). No entanto, em pacientes multiarteriais sua acurácia é limitada, pois a técnica consiste em identificar diferenças de perfusão entre territórios miocárdicos adjacentes, prejudicando a detecção da doença multiarterial. Para sobrepor essa limitação metodológica, foram realizadas análises separadas para permitir que a

Tabela 1 – PMTC em comparação com a cineangiocoronariografia

Autor	Número de pacientes	Tomógrafo	Protocolo	Dose de radiação (mSv)	Sensibilidadeª	Especificidadeª	VPP ^a (%)	VPN *(%)
Rocha-Filho e cols.	35	Dual-source (2x32)	Estresse: Retrospectivo Repouso: Prospectivo	Estresse: 9,8 ±4,5 Repouso: 2,0±0,7	91	91	86	93
Bamberg e cols.	33	Dual-source (2x64)	Estresse: "shuttle mode" Repouso: Prospectivo	Estresse: 10,0±2,0 Repouso: 3,1±1,0	93	87	75	97
Ko e cols.	42	320 detectores	Estresse: prospectivo Repouso: prospectivo	Estresse: 5,3±2,2 Repouso: 4,8±2,6	68	98	97	77

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo. ^a: Combinação da ACTC e PMTC para determinar acurácia diagnóstica na avaliação por vaso. Fonte: Tabela modificada de Schuhbäck e cols.³⁵

Tabela 2 – PMTC em comparação com a cintilografia de perfusão miocárdica

Autor	Número de pacientes	Tomógrafo	Protocolo	Dose de radiação (mSv)	Sensibilidade	Especificidade	VPP(%)	VPN (%)
^a Cury e cols. ^{21,53}	26	64	Estresse: Retrospectivo Repouso: Retrospectivo	Total: 14,4±2,9	94	78	89	87,5
^b Cury e cols. ^{21,53}	36	64	Estresse: Retrospectivo Repouso: Retrospectivo	Estresse: 3,4±0,3 Repouso: 11,6±2,3	TC: 69 SPECT: 64	TC: 89 SPECT: 77	TC: 81 SPECT: 66	TC: 81 SPECT: 76
°Wang e cols.47	30	Dual Source (2x64)	Estresse: <i>"shuttle mode"</i> Repouso: prospectivo	Estresse: 9,5±1,3 Repouso: - Total: 12,8±1,6	85	92	55	98
^d Blank-stein e cols. ³²	33	Dual Source (2x32)	Estresse: Retrospectivo Repouso: Prospectivo	Estresse: 9,1±3,9 Repouso: 2,0±0,6	84	80	71	90

VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo. *: Comparação da PMTC com SPECT na análise por paciente. *: Comparação da PMTC com SPECT na avaliação por território, utilizando ACTC como referência. *: Comparação da PMTC com SPECT na avaliação por segmento. d: Comparação da PMTC com SPECT na avaliação por vaso acometido.

Fonte: Tabela modificada de Schuhbäck e cols.35

PMTC pudesse evidenciar o seu papel também na doença multiarterial. Sendo assim, estudos recentes escolheram métodos que são menos influenciados pela presença de isquemia em território adjacente, tais como a RMC e a reserva de fluxo coronário (FFR) como uma referência padrão mais apropriada.

Cury e cols.^{21,52} compararam a técnica de perfusão sob estresse farmacológico com dipiridamol pela TC com 64 colunas de detectores para avaliação de isquemia miocárdica com o SPECT. Utilizando-se lesões obstrutivas acima de 70% diagnosticadas pelo CATE como referência para confirmação e correlação anatômica da lesão com as áreas de isquemia miocárdica diagnosticada por ambos os métodos (tomografia e cintilografia), os valores diagnósticos por território, de acurácia, sensibilidade, especificidade, VPP e VPN para a perfusão com estresse pela tomografia foram de 82%, 88%, 80%, 67%, 93%, respectivamente, sem diferença significativa quando comparados com os dados da cintilografia miocárdica.

Magalhães e cols.⁵³ compararam o valor adicional da perfusão sob estresse farmacológico com dipiridamol pela tomografia computadorizada com 64 colunas de detectores à avaliação anatômica isolada pela ACTC em pacientes portadores de stents, tendo o CATE como referência (≥ 50%). A avaliação da ACTC isolada apresentou sensibilidade, especificidade, VPN, VPP e acurácia nos territórios com stent de 85%, 77%, 87%, 74% e 81%, respectivamente. Após a utilização da PMTC, a performance diagnóstica foi de 88%, 95%, 97%, 81% e 91%, respectivamente (p = 0,0292). Nos territórios com avaliação limitada ou inadeguada do stent a performance diagnóstica da ACTC isolada foi de 83%, 72%, 79%, 76% e 77%, respectivamente, e quando associado a PMTC foi de 87%, 94%, 95%, 85% e 91%, respectivamente p = 0,036), mostrando uma melhora na acurácia para detectar estenose coronariana significativa em pacientes com stent.

Rochitte e cols.⁵⁴ apresentaram o primeiro estudo multicêntrico internacional, prospectivo, utilizando a perfusão

miocárdica pela tomografia computadorizada (estudo CORE 320). Esse estudo comparou a ACTC combinada com PMTC para detectar estenoses hemodinamicamente significativas definidas pela combinação do CATE e SPECT. Todos os pacientes haviam sido encaminhados ao CATE para investigar DAC suspeita ou conhecida, sendo submetidos antes do CATE a ACTC, PMTC e SPECT. Os resultados demonstraram que a PMTC melhorou o poder diagnóstico da ACTC isoladamente (AUC da curva ROC subiu de 0.82 para 0.87 quando se utilizou a combinação ACTC + PMTC para detecção de estenose hemodinamicamente significativa) e em especial em indivíduos sem DAC prévia, em que a AUC da curva ROC atingiu 0.93. O estudo também mostrou que a ACTC + PMTC teve o mesmo poder em identificar pacientes que necessitariam de revascularização dentro de 30 dias após a realização da estratégia padrão (CATE + SPECT). Destacou ainda a possibilidade de avaliar a anatomia e a perfusão miocárdica em um único exame, de forma não invasiva. O CATE isoladamente detectou DAC obstrutiva em 59% dos pacientes, porém quando associado ao SPECT reduziu para 38%.

O valor incremental da PMTC para melhorar a acurácia da ACTC em detectar estenoses \geq 50% no CATE foi avaliada em 35 pacientes de alto risco para DAC, utilizando TCMD com dupla fonte. Os autores mostraram um aumento na

sensibilidade de 83% para 91%, especificidade de 71% para 91%, e curva ROC de 0,77 para 0,90 (p < 0,005)²⁸.

Análise qualitativa e quantitativa da isquemia

A PMTC pode ser interpretada de maneira qualitativa e quantitativa, entre os métodos publicados na literatura para avaliação quantitativa se destacam a Relação de Perfusão Transmural (RPT), obtida por aquisição estática^{21,44} (Figura 4), e o cálculo da Reserva de Fluxo Coronariano (RFC), obtida pela aquisição dinâmica⁵⁵.

A relação de perfusão transmural é calculada pela média da densidade em Unidades Hounsfield do subendocárdico dividida pela média da densidade subepicárdica de cada segmento miocárdico definido pelo American Heart Association. Essa relação mostrou que a PMTC é capaz de detectar e quantificar defeitos perfusionais quando comparados com o SPECT, além de apresentar uma excelente acurácia para identificar defeitos perfusionais após estresse farmacológico associados a obstrução coronariana significativa pelo CATE.

O cálculo da reserva de fluxo coronariano é realizado pela aquisição dinâmica em tempo real, em que se obtém a curva no tempo da atenuação do iodo no miocárdio, diferenciando a cinética do iodo no miocárdio remoto e



Figura 4 – Correlação entre RPT pela TCMD (A), SPECT (B), ACTC (C), e CATE. (D), RPT = 0,78 (VR < 0,85) inferolateral medial e redução luminal coronariana significativa na artéria circunflexa (> 70%).

isquêmico, e obtendo por meio de cálculos matemáticos a RFC estimada.

A RFC apresentou forte correlação com territórios isquêmicos pelo SPECT, ressonância magnética e com a presença de doença coronariana obstrutiva significativa pela cinecoronariografia invasiva associada à reserva de fluxo fracionada (FFR)⁴¹.

Ambos os métodos são ferramentas promissoras para a análise quantitativa da PMTC.

Limitações técnicas

As principais limitações relacionadas a PMTC são artefatos da imagem, exposição a radiação ionizante e maior volume de contraste injetado. A atenuação do miocárdio pode ser afetada por artefatos de movimento e artefatos de beam hardening, podendo superestimar ou subestimar os defeitos de perfusão. Em um estudo de Wang e cols.46, aproximadamente metade dos defeitos falsos-positivos era no segmento basal, mais frequentemente afetado pelo artefato de beam hardening, resultado da presença do contraste na cavidade ventricular esquerda e aorta³⁵. Resultados falsos-negativos podem estar relacionados a uma dose ineficaz do vasodilatador e artefatos de movimento respiratório do paciente²⁹, uma pequena área de isquemia ou ajuste inadeguado da janela (width and level). Apesar de a radiação ser uma limitação, novos protocolos de aquisição estão diminuindo a exposição aos efeitos da radiação ionizante. Estudos recentes mostraram que a dose total durante a ACTC/PMTC é semelhante à cintilografia de perfusão miocárdica de repouso/estresse (13,8 \pm 2,9 mSv e $13,1 \pm 1,7$ mSv, respectivamente, p = 0,15)^{32,36,56}.

Referências

- World Health Organization (WHO). The 10 leading causes of death in the world, 2000 and 2012. [Cited in 2014 Sept 20]. Available from: www.who.int/ mediacentre/factsheets/fs310/en
- Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Itia X, et al. 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2008;94(11):1386-93.
- 3. Achenbach S. Cardiac CT: State of the art for the detection of coronary arterial stenosis. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2007;1(1):3-20.
- 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. J Am Coll Cardiol.2008;52(21):1724-32.
- Meijboom WB, Meijs MFL, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem K, 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.
- Voros S, Rinehart S, Qian Z, Joshi P, Vazxquez Z, Fischer C, et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4(5):537-48.

Conclusão

A combinação da angiografia coronária por tomografia computadorizada com a perfusão miocárdica pela tomografia computadorizada permite a identificação simultânea da carga de aterosclerose, presença de redução luminal coronária e possível isquemia miocárdica, por um método rápido, prático e seguro, validado por estudo multicêntrico. Ao agregar a informação de anatomia e perfusão miocárdica em um único exame, permite-se selecionar a melhor abordagem terapêutica dos pacientes, resultando em um manejo clínico otimizado.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Fernandes FV, Cury RC; Obtenção de dados: Fernandes FV, Cury RC; Análise e interpretação dos dados: Fernandes FV, Cury RC; Redação do manuscrito: Fernandes FV; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Cury RC.

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.

- Kerl JM, Schoepf UJ, Zwerner PL, Bauer RW, Abro JA, Thilo BC, et al. Accuracy of coronary artery stenosis detection with CT versus conventional coronary angiography compared with composite findings from both tests as an enhanced reference standard. *Eur Radiol*. 2011;21(9):1895-903.
- Achenbach S, Goroll T, Seltmann M, Pflederer T, Anders K, Ropers D, et al. Detection of coronary artery stenoses by low-dose, prospectively ECG-triggered, high-pitch spiral coronary CT angiography. JACC Cardiovasc Imaging. 2011;4(4):328-37.
- 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.
- Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al.ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/Scai/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. J Am Coll Cardiol.2010;56(22):1864-94.
- 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.
- 12. Schuijf 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.

- Meijboom WB, Van Mieghem CG, 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.
- Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert O, Ikeno F, van't Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med. 2009;360(3):213-24.
- De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. N Engl J Med.2012;367(11):991-1001.
- Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(6):535-43.
- Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* .2003;107(23):2900-7.
- Iskandrian AS, Chae SC, Heo J, Stanberry CD, Wasserleben V, Cave V. Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. J Am Coll Cardiol.1993;22(3):665-70.
- Boden W, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease (COURAGE TRIAL). N Engl J Med. 2007;356(15):1503-16.
- Leipsic J, Yang T-H, Thompson A, Koo BK, Mancini GB, Taylor C, et al. CT Angiography (CTA) and diagnostic performance of noninvasive fractionalflow reserve: results from the determination of fractional flow reserve by anatomic CTA (DeFACTO) Study. AJR. Am J Roentgenol. 2014;202(5):989-94.
- Cury RC, Magalhães 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.
- 22. 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.
- Leber AW, Knez A, Von Ziegler F, Becker A, Nicolaou K, Paul S, et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. J Am Coll Cardiol. 2005;46(1):147-54.
- Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desiolles L, Grunenfelder J, Marinak B, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: First experience. *Eur Heart J.* 2005;26(15):1482-7.
- Mollet NR, Cademartiri F, Van Mieghem CAG, Runza G, McFadden EP, Baks T, et al. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation*. 2005;112(15):2318-23.
- Bischoff B, Bamberg F, Marcus R, Schwarz F, Becker HC, Becker A, et al. Optimal timing for first-pass stress CT myocardial perfusion imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(2):435-42.
- 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.

- Rocha-Filho JA, Blankstein R, Shturman LD, Bezerra HG, Okada DR, Roger 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.
- Bamberg F, Becker A, Schwarz F, Marcus RP, Greif M, von Ziegler F, et al. Detection of hemodynamicallysignificant coronary artery stenosis: incremental diagnostic value of dynamic CT-based myocardial perfusion imaging. *Radiology*. 2011;260(3):689-98.
- Bastarrika 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.
- 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.
- 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):1072-4.
- Ko BS, Cameron JD, Defrance T, Seneviratne SK. CT stress myocardial perfusion imaging using multidetector CT-- a review. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2011;5(6):345-56.
- Nagao M, Kido T, Watanabe K, Saeki H, Okayama H, Kurata A, et al. Functional assessment of coronary artery flow using adenosine stress dual-energy CT: a preliminary study. Int J Cardiovasc Imaging. 2011;27(3):471-81.
- Schuhbäck A, Marwan M, Cury RC, Achenbach S. Current status of cardiac CT for the detection of myocardial ischemia. *Herz.* 2013;38(4):359-66.
- 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.2011; (1):67-77.
- Bøttcher M, Refsgaard J, Madsen MM, Randsbak F, Kaltoft A, Botker HE, et al. Effect of antianginal medication on resting myocardial perfusion and pharmacologically induced hyperemia. J Nucl Cardiol. 2003;10(4):345-52.
- Yoon AJ, Melduni RM, Duncan SA, Ostfeld RJ, Travin MI. The effect of beta-blockers on the diagnostic accuracy of vasodilator pharmacologic SPECT myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol. 2009;16(3):358-67.
- Wang Y, Qin L, Shi X, Zeng Y, Kong L, Jling H, et al. Adenosine-stress dynamic myocardial perfusion imaging of the heart with dual-source CT: Comparison with invasive coronary angiography and nuclear myocardial perfusion imaging. J Cardiovasc Comput Tomogr .2011;5(45):S33-S34.
- 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.
- 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-basedmyocardial perfusion imaging. Radiology. 2011;260(3):689-98.
- 42. 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.
- 43. 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.
- 44. 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.

- 45. 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.
- 46. Wang Y, Qin L, Shi X, Zeng Y, Jling H, Schoepf UJ, et al. Adenosine-tress 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 Roentegenol.2012;198(3):521-9.
- Mehra VC, Valdiviezo C, Arbab-Zadeh A, Ko BS, Seneviratne SK, Cerci R, et al. A stepwise approach to the visual interpretation of CT-based myocardial perfusion. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2011;5(6):357-69.
- 48. Kurata A, Mochizuki T, Koyama Y, Haraikawa T, Suzuki J, Shigematsu Y, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine triphosphate stress multi-slice spiral computed tomography: alternative to stress myocardial perfusion scintigraphy. *Circ J.* 2005;69(5):550-7.
- 49. 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.
- 50. 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.

- 51. Weininger M, Schoepf UJ, Ramachandra A, Fink C, Rowe GW, Costello P, et al. Adenosine-stress dynamic real-time myocardial perfusion CT and adenosine-stress first-pass dual-energy myocardial perfusion CT for the assessment of acute chest pain: Initial results. *Eur J Radiol.* 2012;81(12):3703-10.
- 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.
- Magalhaes TA, Cury RC, Pereira AC, Moreira V de 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.
- Rochitte CE, George RT, Chen MY, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Miller JM. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE 320 study. *Eur Heart J.* 2013;35(17):1-12.
- 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.
- George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Vavere AL, Bengel FM, Lardo AC, et al. Computed tomography myocardial perfusion imaging with 320-row detector CT accurately detects myocardial ischemia in patients with obstructive coronary artery disease. Circ Cardiovasc Imaging.2012;5(3):333-40.