

Como eu Faço a Análise Funcional na Angiotomografia: Perfusão Miocárdica e FFRct

My Approach to Functional Analysis in Computed Tomography Angiography: Myocardial Perfusion and FFRct

Gustavo Corrêa de Almeida Teixeira,¹ Bruno Vicente Gomes de Castro,^{1,2} Douglas Carli Silva,^{3,4} Tiago Magalhães^{1,5}

Teleimagem, Imagem Cardiovascular,¹ São Paulo, SP – Brasil

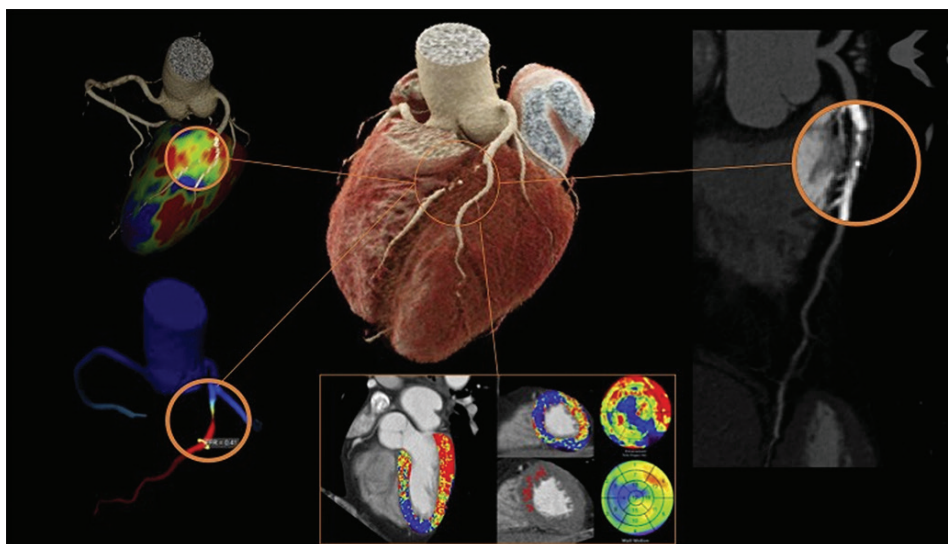
CEDIP Medicina Diagnóstica,² Curitiba, PR – Brasil

Siemens Healthineers AG,³ Erlangen, Bayern – Alemanha

Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas FMUSP,⁴ São Paulo, SP – Brasil

Hospital do Coração, Diagnóstico por Imagem,⁵ São Paulo, SP – Brasil

Figura Central: Como eu Faço a Análise Funcional na Angiotomografia: Perfusão Miocárdica e FFRct



Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc. 2024;37(4):e20240113

Angiotomografia coronariana aliando anatomia e avaliação funcional na pesquisa de doença coronariana. **Painel central:** reconstrução tridimensional do coração e artérias coronárias. **Painel superior esquerdo:** árvore coronariana 3D com mapa perfusional do ventrículo esquerdo demonstrando território irrigado pela artéria acometida. **Painel inferior esquerdo:** reserva de FFRct com valor < 0,80, compatível com estenose fluxo-limitante. **Painel inferior:** perfusão miocárdica codificada em cores, demonstrando defeito de perfusão sob estresse relacionado ao território da artéria DA. **Painel direito:** análise visual anatômica pela ACTC, demonstrando lesão suboclusiva em artéria DA.

Palavras-chave

Angiografia por Tomografia Computadorizada; Imagem de Perfusão do Miocárdio; Reserva Fracionada de Fluxo Miocárdico

Correspondência: Gustavo Corrêa de Almeida Teixeira • Teleimagem, Imagem Cardiovascular. Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 53, 7º andar. CEP: 04004-030, Paraíso, São Paulo, SP – Brasil E-mail: gustavo.cateixeira@gmail.com Artigo recebido em 31/10/2024; revisado em 01/11/2024; aceito em 01/11/2024 Editor responsável pela revisão: Marcelo Tavares

DOI: <https://doi.org/10.36660/abcimg.20240113>

Resumo

A angiotomografia de coronárias é um método não invasivo eficaz para detectar doença aterosclerótica, especialmente em pacientes sintomáticos com baixa a moderada probabilidade de doença. Embora tenha boa acurácia na detecção de obstruções, sua relação com a gravidade funcional das lesões é limitada. Visando a uma avaliação mais precisa, a avaliação anatômica pode ser associada à perfusão miocárdica por tomografia computadorizada (PMTc) e à reserva de fluxo fracionada coronariana derivada da tomografia (FFRct). A PMTc, avalia a perfusão miocárdica e permite identificar áreas de isquemia. A

FFRct, que avalia a significância hemodinâmica das estenoses, mostrou alta acurácia e pode reduzir a necessidade de cateterismos (CATEs) invasivos (Figura Central). O protocolo para a aquisição de imagens e a interpretação são essenciais para garantir resultados confiáveis e para o manejo adequado dos pacientes com doença arterial coronariana.

Introdução

A angiometografia de coronárias é um método diagnóstico não invasivo bem estabelecido para a detecção de doença aterosclerótica coronariana, com alto valor preditivo negativo (VPN), sendo indicado em pacientes sintomáticos com probabilidade pré-teste baixa a intermediária. Apesar da boa acurácia para a detecção de doença obstrutiva, apresenta baixa relação entre as lesões detectadas com suas respectivas gravidades funcionais.¹ Nos últimos anos, a análise anatômica tomográfica foi complementada com a avaliação de isquemia pela perfusão miocárdica por tomografia computadorizada (PMTc) e pela reserva de fluxo fracionada coronariana (FFRct), fornecendo informações adicionais, que permitem uma avaliação mais precisa das repercussões das estenoses encontradas.

O emprego da avaliação combinada, utilizando a angiografia coronariana por tomografia computadorizada (ACTC) associada a PMTC, por exemplo, apresenta maior especificidade e acurácia quando comparada à ACTC isolada. O uso das duas técnicas associadas possui melhor *performance* diagnóstica na avaliação de reestenose de *stents* coronarianos e de segmentos com avaliação anatômica limitada, decorrentes de artefatos de movimento ou calcificações excessivas. Além disso, essa estratégia mostrou-se

similar na avaliação prognóstica de eventos cardiovasculares maiores em 2 anos quando comparada ao uso combinado da angiografia coronariana invasiva e cintilografia miocárdica.^{2,3}

A análise tomográfica complementada com a avaliação de isquemia por reserva de FFRct derivada da tomografia computadorizada (TC), por sua vez, fornece informações cruciais para o manejo de pacientes com doença arterial coronariana, já que a revascularização de lesões guiadas por isquemia (FFR $\leq$ 0,80) detectadas pela medida invasiva da FFR reduz a incidência de MACE (*major adverse cardiovascular events*), sobretudo na redução da necessidade de revascularização urgente.⁴

PMTc

A PMTC avalia a perfusão pelo contraste iodado, antes e após a administração de droga vasodilatadora para identificar áreas de isquemia.⁶ Existem duas técnicas principais descritas para essa avaliação: a “dinâmica”, com aquisição seriada da primeira passagem do contraste pelo miocárdico; e a “estática”, baseada em uma aquisição única durante o pico da primeira passagem do contraste (Figura 1).^{5,6} A técnica dinâmica possui a vantagem da possibilidade da avaliação quantitativa de fluxo, porém, é necessário o uso de *softwares* de pós-processamento específicos. Além disso, a técnica exige tomógrafos com cobertura do coração inteiro, ou ao menos duas aquisições de aparelhos com cobertura menor, utilizando-se da função de reconstrução das imagens.⁷

A técnica de perfusão estática, por sua vez, possui um protocolo de aquisição mais simples e mais acessível em máquinas com menor cobertura, além de permitir a interpretação visual das imagens (qualitativa), dispensando o uso de *softwares* de pós-

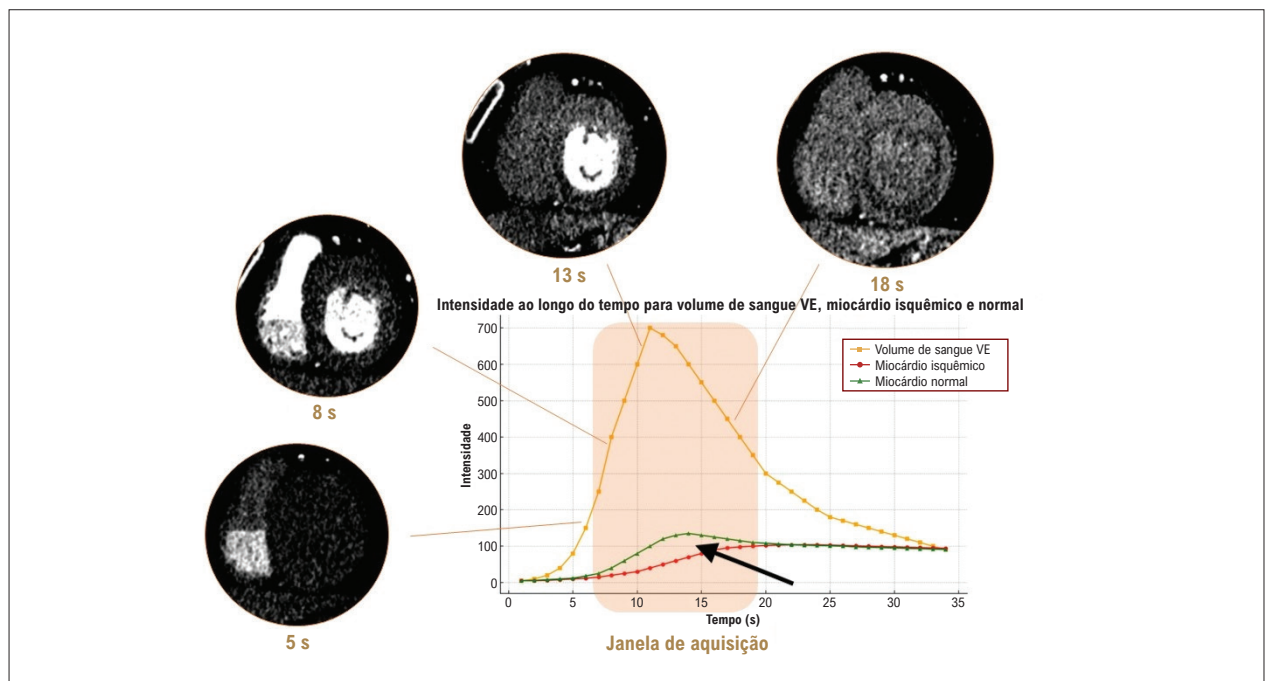


Figura 1 – Demonstração da curva da intensidade de atenuação do miocárdio e da cavidade ventricular ao longo do tempo. A hipotenuação relativa do miocárdio isquêmico em relação ao normal ocorre próximo ao pico da contrastação da cavidade ventricular. A diferença de atenuação entre o miocárdio normal e o miocárdio isquêmico (seta) representa a isquemia miocárdica, identificada na primeira passagem do contraste iodado, durante o estresse farmacológico (“janela de aquisição” para identificação de isquemia miocárdica).

Artigo de Revisão

processamento.⁸ Por sua maior aplicabilidade clínica (podendo ser realizada por tomógrafos a partir de 64 colunas de detectores), este artigo terá enfoque na descrição do protocolo de perfusão estática.

Para a avaliação de perfusão, são necessárias duas aquisições: uma em repouso, utilizada também para avaliação da anatomia coronariana, e outra após uso de droga vasodilatadora coronariana, com um intervalo de 10 a 15 minutos entre as aquisições.⁹

Não há superioridade clara da ordem das aquisições (estresse/repouso ou repouso/estresse), apesar de existirem vantagens e desvantagens entre as técnicas. Alguns autores advogam que a realização da sequência estresse por primeiro evitaria artefatos secundários ao contraste residual, que podem ser confundidos como defeitos de perfusão. Por outro lado, o uso inicial da sequência de repouso priorizaria a avaliação luminal coronariana, e caso não sejam visualizadas lesões coronarianas potencialmente obstrutivas, a realização da sequência de estresse poderia ser dispensada.¹⁰

Protocolo de aquisição

Para a eficaz obtenção das imagens, é necessária uma preparação adequada, com abstenção de cafeína nas últimas 24 horas. Os pacientes devem ser avaliados para contraindicações ao uso de dipiridamol, betabloqueadores e nitratos. Além disso, é recomendado que a frequência cardíaca (FC), pressão arterial e o traçado eletrocardiográfico sejam monitorizados durante todo o exame.⁶

A aquisição das imagens de repouso deve ser realizada com os protocolos usuais para ACTC, priorizando a avaliação anatômica. O protocolo de estresse, por sua vez, pode ser realizado com uma dose de radiação mais baixa.¹⁰

As opções de agentes estressores disponíveis são o dipiridamol, a adenosina ou o regadenoson, sendo o primeiro o mais difundido em nosso meio e, portanto, sugerido neste artigo. O uso de betabloqueadores e nitrato segue as recomendações usuais do

protocolo de ACTC, e eles são utilizados na aquisição de repouso.⁹ É importante notar que, caso seja optado pelo protocolo repouso/estresse, é necessário um intervalo de 20 minutos entre o uso do nitrato e a aquisição das imagens de estresse.¹⁰

A Tabela 1 apresenta um protocolo sugerido para tomógrafos de 64 canais, incluindo os parâmetros de aquisição; e a Figura 2 apresenta um fluxograma resumindo as etapas de aquisição.

Reconstrução das imagens e reconhecimento de artefatos

Algumas estratégias podem ser sugeridas para garantir uma boa reconstrução das imagens. Uma delas é reconstruir várias fases a cada 5% do intervalo R-R, permitindo a identificação da melhor resolução temporal. Além disso, é fundamental que as imagens sejam reconstruídas em três projeções clássicas: eixos curto, longo horizontal e longo vertical. Essas projeções permitem a avaliação dos territórios miocárdicos em dois eixos distintos. Por fim, a avaliação das imagens deve ser realizada em cortes com espessura de 3 a 5 mm, e o uso de filtros de correção, se disponíveis, é recomendado.⁹

Interpretação das imagens

A interpretação das imagens deve seguir uma abordagem sistemática. A primeira etapa consiste na avaliação da ACTC, descrevendo e graduando as estenoses encontradas. Também devem ser descritos os segmentos não interpretáveis, ou seja, aqueles que tiveram avaliação luminal inacessível por artefatos, stents ou calcificações. É importante verificar pontos de afilamento miocárdico, metaplasia adiposa, calcificações, aneurismas ou pseudoaneurismas ventriculares e trombos murais, que podem indicar ou estar relacionados com áreas de hipoperfusão.¹¹

Em seguida, as imagens são avaliadas para presença de hipootenuação tanto ao repouso quanto sob estresse. A hipootenuação observada em estresse e reversível ao repouso sugere isquemia miocárdica (Figura 3). Por outro lado, áreas de

Tabela 1 – Protocolo sugerido de Perfusão Miocárdica por Tomografia Computadorizada

Protocolo sugerido de PMTC

Pré-exame: abstenção de cafeína por 24 h.

Checar contraindicações ao uso de dipiridamol, betabloqueador, nitrato e contraste iodado.

Puncionar dois acessos (jelcos 18-20 gauge – veias antecubitais).

Administrar dipiridamol 0,56 mg/kg/4 min (chechar sintomas, dados vitais e ECG durante injeção).

Aguardar 2 minutos após o fim da injeção.

Aquisição estresse: *gating* retrospectivo; contraste (370 mg/mL) 60 mL a 3 mL/s. Iniciar aquisição no pico da contrastação do átrio esquerdo.

Parâmetros: corrente de 100 mA e tensão de tubo de 100 Kv.

Reversão do dipiridamol com aminofilina 240 mg.

Aguardar 10–15 minutos entre aquisição sob estresse e aquisição sob repouso.

Controle de FC (metoprolol EV até 20 mg), até FC < 65 bpm.

Administrar nitrato sublingual 3 min antes da aquisição de repouso.

Aquisição repouso: *gating* retrospectivo; contraste (370 mg/mL) 80–90 mL a 5 mL/s.

Parâmetros: corrente do tubo de até 850 mA e tensão do tubo de 100 Kv (preferencial).

Referências (2,9). PMTC: perfusão miocárdica por tomografia computadorizada; ECG: ecocardiograma; bpm: batimentos por minuto; ECG: eletrocardiograma; EV: endovenoso; FC: frequência cardíaca.

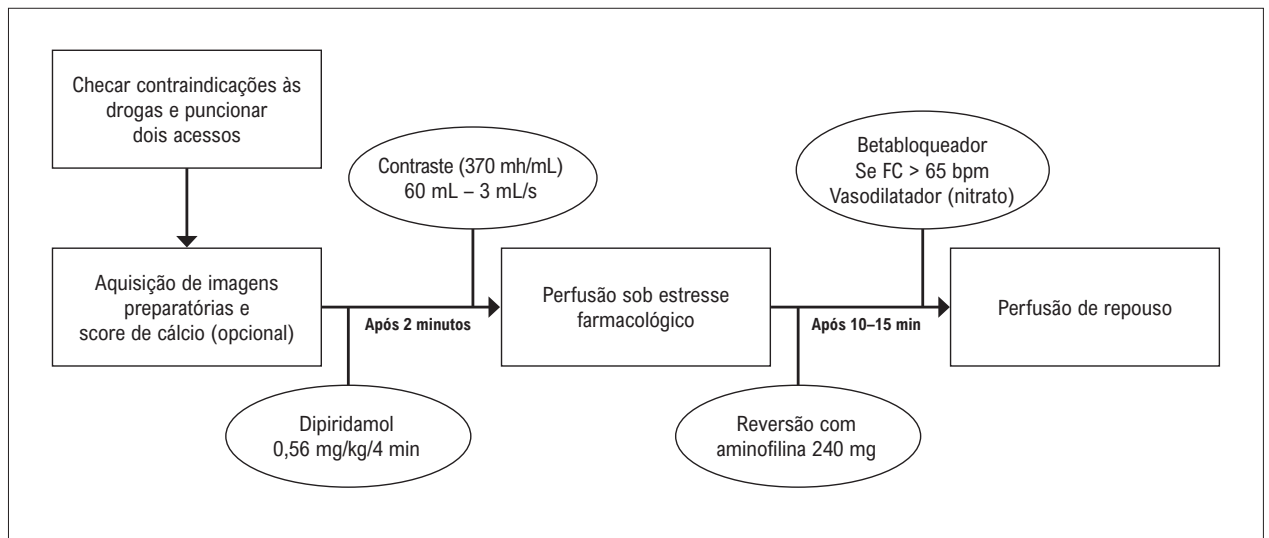


Figura 2 – Fluxograma com etapas de aquisição do protocolo combinado de ACTC e PMTC (modificado de Magalhães et al.).² bpm: batimentos por minuto; FC: frequência cardíaca.

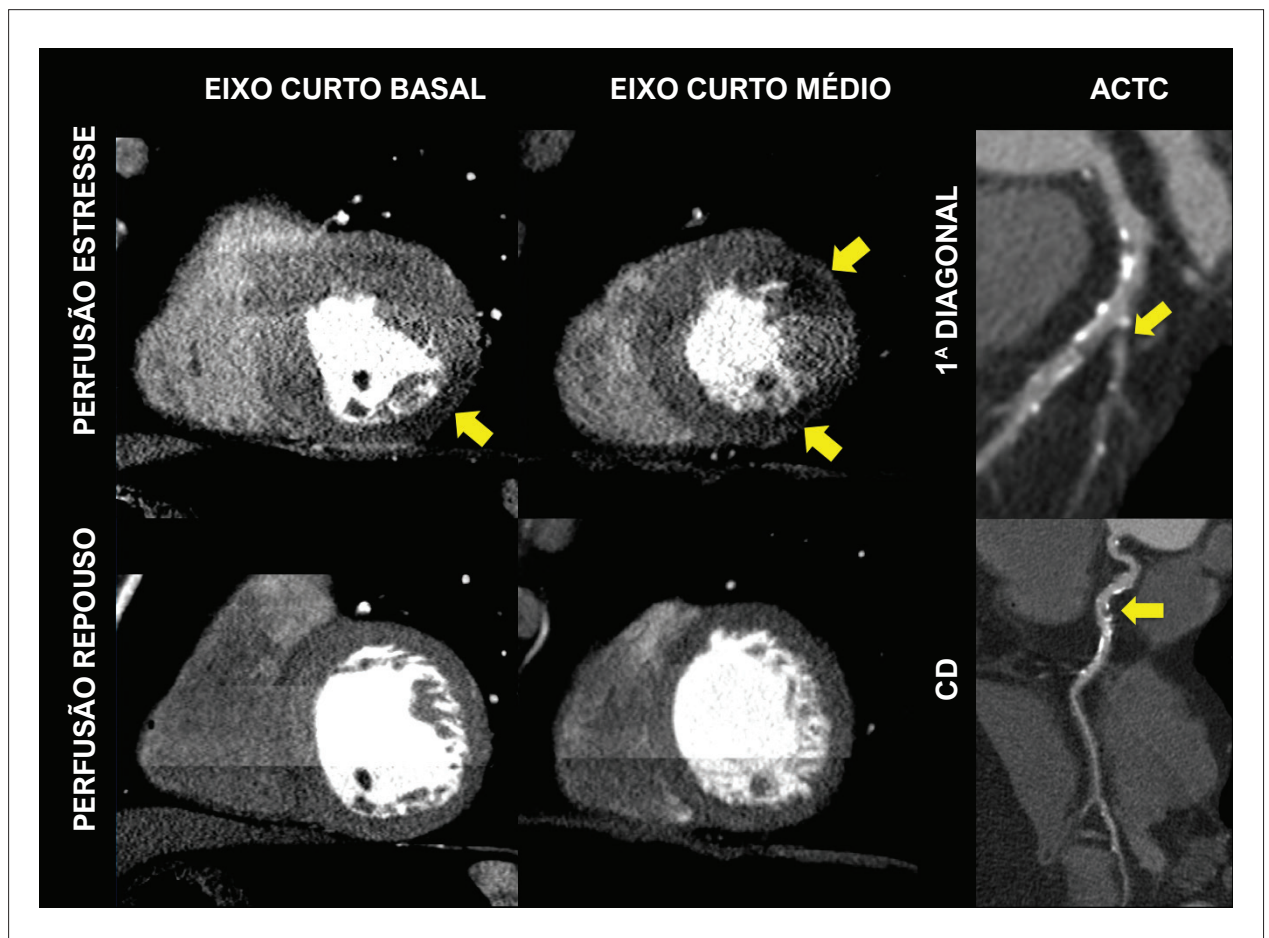


Figura 3 – As imagens demonstram um caso prático em que a avaliação combinada de ACTC e PMTC foi utilizada. **1ª etapa (avaliação anatômica):** imagens de ACTC demonstram estenose moderada (duvidosa) em terço proximal da coronária direita (CD) e avaliação limitada do óstio do ramo diagonal. **2ª etapa (avaliação da perfusão):** as imagens de PMTC revelam defeitos perfusionais reversíveis nos segmentos anterolateral e inferolateral, alinhados às estenoses previamente descritas. **3ª etapa (reclassificação das lesões encontradas):** é plausível a reclassificação das estenoses encontradas. **4ª etapa (correlação anátomo-funcional):** os achados indicam estenoses fluxo-limitantes nos ramos diagonal e CD. ACTC: angiografia coronariana por tomografia computadorizada; CD: coronária direita.

Artigo de Revisão

hipoperfusão ao repouso indicam infarto (fibrose). Vale ressaltar que as áreas de hipoatenuação ao repouso podem apresentar melhora parcial, normalização ou até hiperatenuação durante o estresse, um fenômeno conhecido como hiperatenuação tardia das áreas de cicatriz miocárdica. Por fim, áreas de hipoatenuação que aumentam de tamanho durante o estresse sugerem isquemia perinfarto (Figura 4).¹¹ Todas as alterações identificadas devem ser confirmadas em pelo menos duas projeções diferentes e avaliadas em diversas fases, uma vez que hipoperfusões verdadeiras persistem ao longo dessas fases, o que é essencial para excluir a possibilidade de achados artefatuais.

Por fim, realiza-se uma correlação minuciosa entre as áreas de hipoperfusão, sejam elas fixas ou reversíveis, e as obstruções de artérias coronárias correspondentes. Segmentos em que a avaliação anatômica por ACTC apresentou incertezas, como em lesões moderadas, *stents* ou placas calcificadas, podem ser reclassificados de acordo com os defeitos perfusionais encontrados. Diante de dúvida diagnóstica anatômica associada a um defeito perfusional, a presença de estenose significativa é fortemente sugerida.¹⁰ A avaliação combinada possibilita a identificação precisa dos vasos responsáveis pela irrigação de um território hipoatenuado, o que é útil, dada a frequente presença de variações anatômicas da árvore coronariana. Além disso, é possível avaliar a plausibilidade de uma estenose específica ser responsável por um defeito perfusional. Por exemplo, um defeito perfusional na região ínfero-apical pode ser atribuído a uma artéria descendente anterior (DA) longa que contorna o ápice ventricular, evidenciando uma correlação entre a anatomia e a função.¹¹ A Figura 5 resume os passos para a interpretação das imagens.

Reserva de fluxo fracionada coronariana derivada da TC (FFRct)

A significância hemodinâmica das estenoses coronarianas foi inicialmente demonstrada pela medida invasiva da reserva de fluxo fracionado (FFR) através do cateterismo (CATE), considerada o padrão-ouro. Para avaliação da FFRct, criou-se um modelo anatômico 3D da raiz aórtica e das coronárias, seguido de um modelo fisiológico, derivado de três princípios: 1) o fluxo coronariano de repouso é proporcional à massa ventricular; 2) a resistência microvascular é inversamente proporcional ao tamanho do vaso; e 3) a resistência microvascular reduzida simula hiperemia máxima. Por fim, algoritmos computacionais dedicados calculam os efeitos hemodinâmicos das estenoses da circulação epicárdica.¹² Assim, a FFRct pode ser calculada em cada ponto da árvore coronariana, a partir dos dados obtidos por meio de uma tomografia de coronárias padrão, sem a necessidade de administração de adenosina ou do aumento da exposição do paciente à radiação ionizante.

Nos estudos de validação do método, o DISCOVER-FLOW apresentou acurácia diagnóstica de 84,3% e um aumento significativo na especificidade na avaliação por vaso em relação à análise visual pela ACTC (82,9% vs. 39,6%).¹³ O estudo DeFacto não atingiu seu objetivo primário por ultrapassar o limite inferior do intervalo de confiança, mas demonstrou melhor discriminação em relação à ACTC, com AUC (*area under the ROC curve*) de 0,81 vs. 0,68.¹⁴ Em análise *post-hoc*, a falta de padronização do uso de betabloqueadores e nitratos pode ter contribuído na redução da *performance* diagnóstica.¹⁵ Com versão de *software* atualizada e protocolos de aquisição mais rigorosos, o estudo NXT apresentou

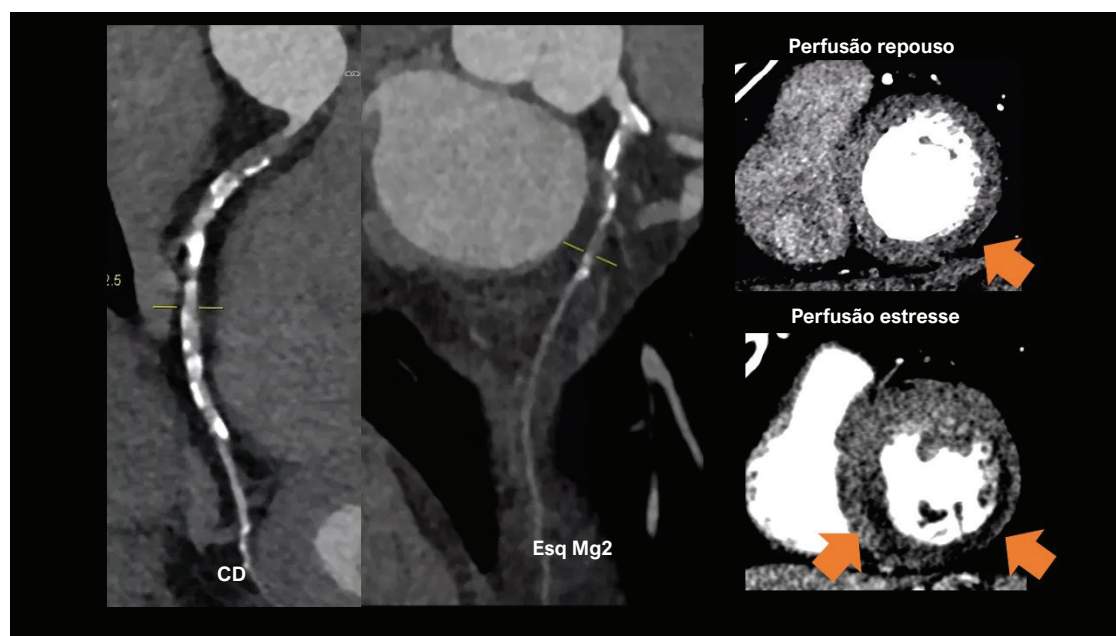


Figura 4 – Exemplo de isquemia perinfarto no território irrigado pelo segundo ramo marginal (Mg2) (hipoatenuação ao repouso em segmento inferolateral, com aumento da área acometida na fase de estresse). Há também isquemia no território irrigado pela CD (parede inferior), que se encontra ocluída, podendo apontar para insuficiência de circulação colateral. As imagens de ACTC confirmam a plausibilidade anatômica dos achados de perfusão. CD: coronária direita.

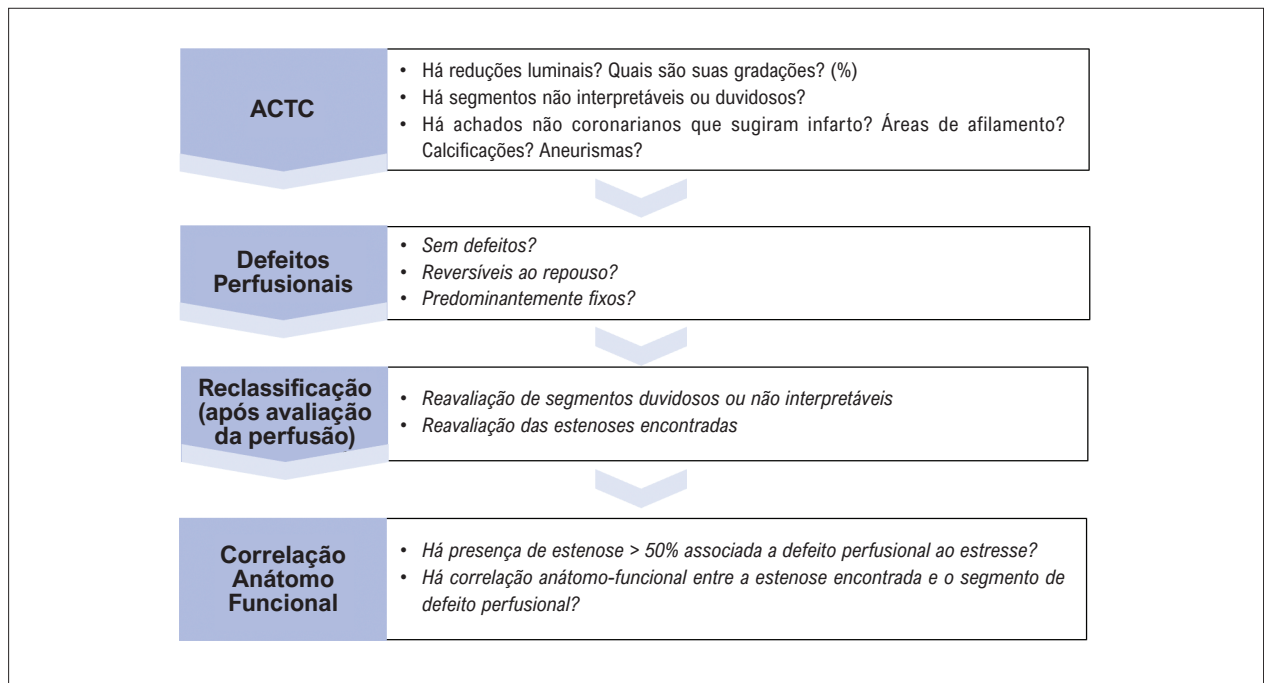


Figura 5 – Fluxograma de interpretação combinada de ACTC e perfusão miocárdica (modificado de Magalhães et al.²). ACTC: angiografia coronariana por tomografia computadorizada.

acurácia diagnóstica, sensibilidade, especificidade, VPP (valor preditivo positivo) e VPN para a FFRct, em análise por paciente, de 81%, 86%, 79%, 65% e 93% respectivamente.¹⁶

No estudo PLATFORM, o uso de FFRct como estratégia inicial cancelou 61% dos CATes, com redução significativa de CATes sem estenoses $\geq 50\%$ (12% no grupo FFRct vs. 73% no grupo invasivo).¹⁷ No estudo multicêntrico ADVANCE, a FFRct demonstrou grande valor prognóstico, com taxa de revascularização de 38,4% naqueles com FFRct $\leq 0,80$ e de 5,8% nos pacientes com FFRct $> 0,80$.¹⁸

Nos últimos anos, novas abordagens baseadas em algoritmos de aprendizado de máquina (ML) foram desenvolvidas para calcular a FFRct de forma mais ágil. Esses algoritmos utilizam relações geométricas aprendidas a partir de grandes conjuntos de dados para prever os valores de FFRct com base nas características anatômicas derivadas da ACTC, eliminando a necessidade de simulações complexas. A principal vantagem desse método é a possibilidade de calcular a FFRct diretamente no local do exame, em estações de trabalho convencionais.¹⁹ Estudos com números reduzidos de pacientes têm demonstrado boa acurácia e alta reprodutibilidade quando comparados com a ACTC convencional em relação à medida invasiva da FFR, com tempo médio de análise reduzido.²⁰

Aquisição e interpretação

O exame deve ser adquirido por máquinas de pelo menos 64 colunas de detectores, com controle rigoroso de FC com betabloqueadores via oral e endovenosos e, eventualmente, ivabradina, visando a FC < 60 bpm, associados a nitrato sublingual para vasodilatação e melhor visualização coronariana. Por fim, o

treinamento da apneia é fundamental para minimizar artefatos de movimento que degradem as imagens.²¹

Após a aquisição das imagens, o pós-processamento gera um modelo anatômico 3D interativo, com os valores de FFRct representados por cores variando do azul ao vermelho, e respectivos valores de 1 a 0 em cada ponto da árvore coronariana. Valores normais $> 0,8$ têm cores variando do azul ao verde, e valores anormais $< 0,8$, amarelo, laranja e vermelho (Figura 6).

O uso do menor valor de FFRct distalmente à lesão estenótica tem alta sensibilidade, porém baixa especificidade, visto que há um declínio gradual da FFR em segmentos coronarianos distais mesmo em indivíduos sem doença. Também podemos observar uma queda na reserva de fluxo coronariano em pacientes com aterosclerose difusa sem lesões significativas (Figura 7). Por essas razões, a FFRct deve ser medida de 1 a 2 cm após a lesão estenótica, onde tem a melhor performance diagnóstica para detecção de isquemia (Figura 8).

Erros na segmentação do lúmen e o desalinhamento da linha central podem gerar um modelo 3D impreciso, reduzindo a acurácia do método.¹² Embora a presença de calcificação produza dificuldades na interpretação de estenoses pela ACTC, não houve diferenças significativas na performance diagnóstica da FFRct, mesmo naqueles pacientes com escore de cálcio > 400 .^{15,22}

A avaliação da FFRct é limitada ou carece de estudos em determinados cenários clínicos, como na doença microvascular, presença de stents e em enxertos coronarianos.

As Figuras 9 e 10 trazem casos clínicos adicionais que ilustram o valor incremental da avaliação funcional pela FFRct em pacientes com estenoses coronarianas identificadas pela angiotomografia.

Artigo de Revisão

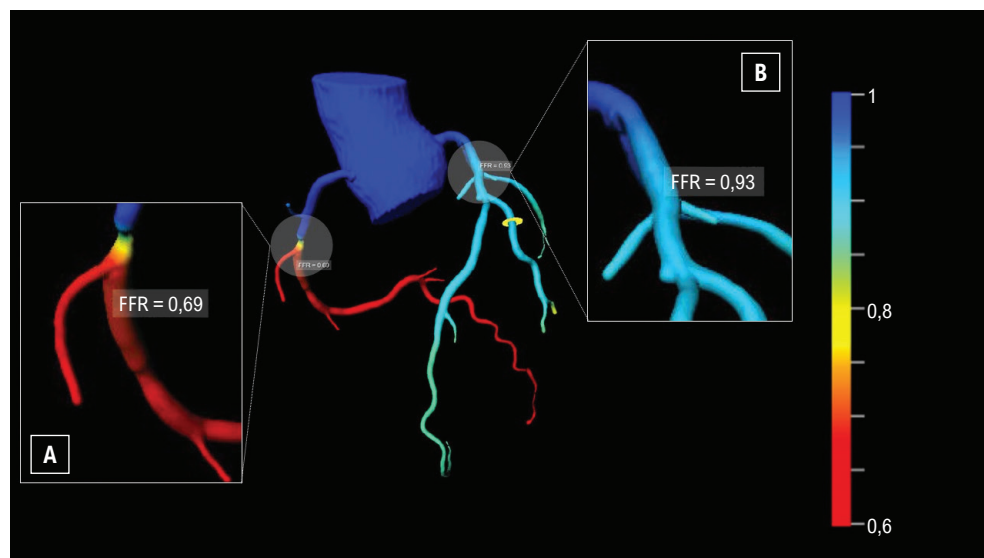


Figura 6 – Modelo tridimensional da FFRct na árvore coronariana. Valores de FFRct > 0,80 nas cores azul e verde, e valores < 0,80 nas cores amarelo, laranja e vermelho. (A) Lesão em terço médio da artéria CD, com valores anormais, sugerindo estenose fluxo-limitante, (B) Terço proximal da artéria DA com valores normais de FFRct (> 0,8), sem obstruções de significância hemodinâmica. FFR: fluxo fracionado.

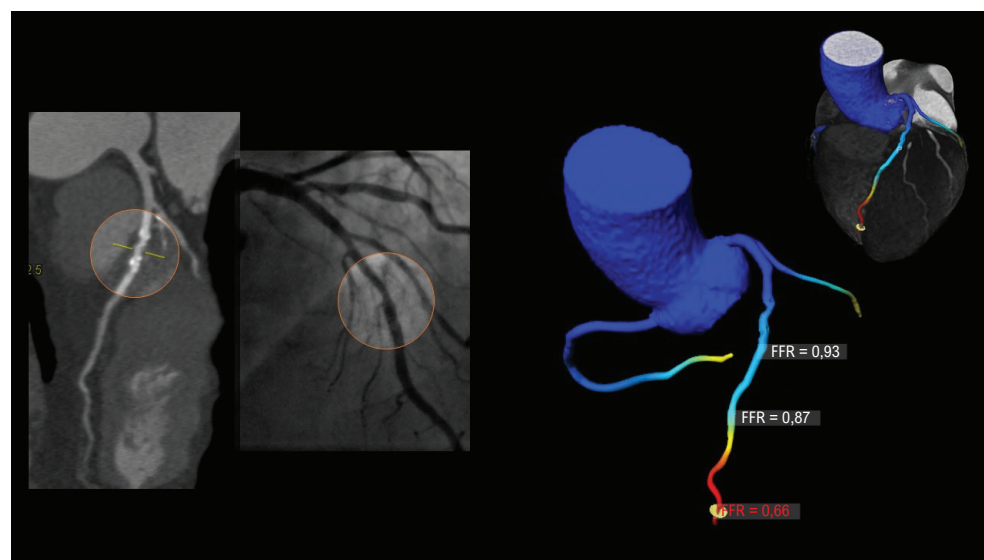


Figura 7 – Paciente masculino, 82 anos, com aterosclerose em terço médio da artéria DA, sem causar reduções lumenais significativas. Observa-se uma queda gradual da pressão ao longo do vaso, com valor da FFRct de 0,66 em seu nadir. Entretanto, seguindo as recomendações de análise da FFR-CT (1 a 2cm da lesão estenótica), os valores encontram-se dentro da faixa de normalidade (> 0,8).

Agradecimento

Agradecemos o apoio da Siemens Healthineers pela concessão das imagens e pelo suporte fornecido.

Contribuição dos Autores

Concepção e desenho da pesquisa e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:

Magalhães T; obtenção de dados e redação do manuscrito: Teixeira GCA, Castro BVC, Silva DC.

Potencial Conflito de Interesse

Os autores declaram potencial conflito de interesse em: Douglas Carli Silva – Especialista Clínico Siemens Healthineers.

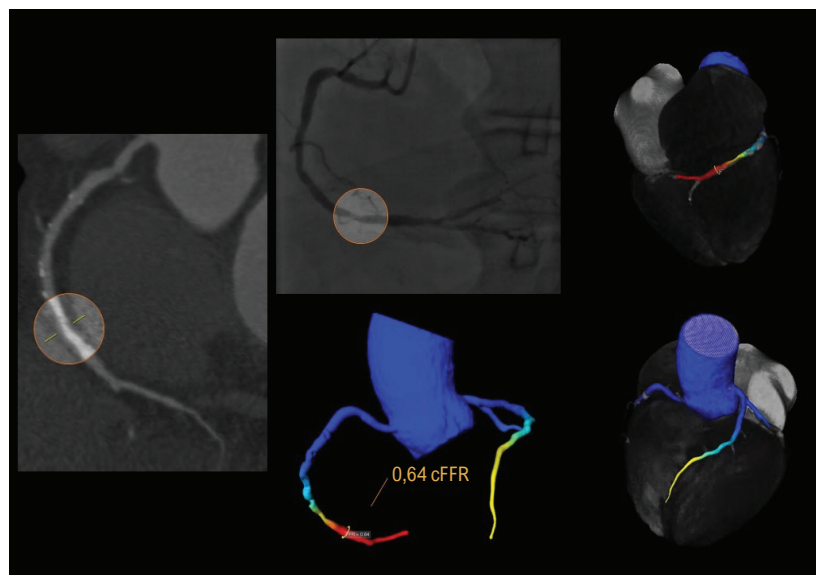


Figura 8 – Paciente masculino, 70 anos, apresentando dispnéia aos pequenos e médios esforços. ACTC demonstrando lesão moderada 60 a 70%, e redução moderada em CATE. Realizada a reserva de FFRct a 2 cm da lesão, com valor de 0,64, compatível com estenose fluxo-limitante.

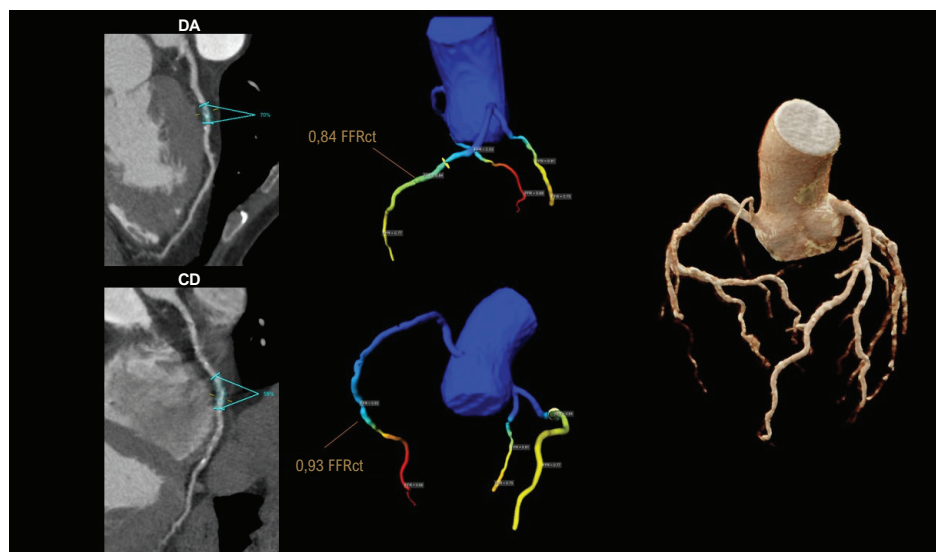


Figura 9 – Caso 1: paciente masculino, 67 anos, apresentando angina atípica aos médios esforços. Angiotomografia demonstrou doença aterosclerótica difusa, com escore de cálcio elevado de 434. (A) Terço médio de artéria DA com placa de componente misto, com redução luminal de 70%, e reserva de FFRct de 0,84. Terço médio de artéria CD com placa de componente misto, e redução luminal moderada, com FFRct de 0,93 (Figura 8). Paciente foi dispensado de avaliação invasiva, optando-se por terapia medicamentosa otimizada. FFRct: Reserva de fluxo fracionada coronariana derivada da TC.

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.

Artigo de Revisão

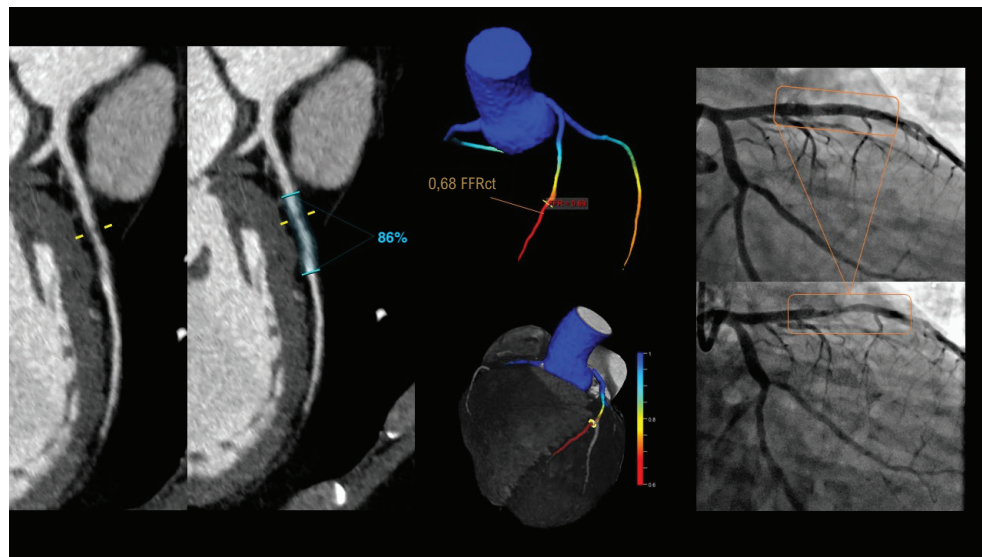


Figura 10 – Caso 2: paciente masculino, 46 anos, em avaliação por quadro de angina. (A) Placa predominantemente não calcificada em terço proximal de DA, com redução luminal importante. (B) FFRct com valor de 0,68, confirmando a presença de estenose fluxo-limitante. (C) CATE cardíaco confirmando redução luminal importante (abaixo), sendo realizada angioplastia com stent (acima). FFRct: Reserva de fluxo fracionada coronariana derivada da TC.

Referências

- 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. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.031.
- 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. doi: 10.1016/j.jcct.2015.03.004.
- Chen MY, Rochitte CE, Arbab-Zadeh A, Dewey M, George RT, Miller JM, et al. Prognostic Value of Combined CT Angiography and Myocardial Perfusion Imaging versus Invasive Coronary Angiography and Nuclear Stress Perfusion Imaging in the Prediction of Major Adverse Cardiovascular Events: The CORE320 Multicenter Study. *Radiology*. 2017;284(1):55-65. doi: 10.1148/radiol.2017161565.
- De Bruyne B, Pijls NH, 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. doi: 10.1056/NEJMoa1205361.
- Tesche C, De Cecco CN, Baumann S, Renker M, McLaurin TW, Duguay TM, et al. Coronary CT Angiography-derived Fractional Flow Reserve: Machine Learning Algorithm versus Computational Fluid Dynamics Modeling. *Radiology*. 2018;288(1):64-72. doi: 10.1148/radiol.2018171291.
- Cury RC, Magalhães TA, Borges AC, Shiozaki AA, Lemos PA, Soares J Jr, 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. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.03.025.
- Tomizawa N, Chou S, Fujino Y, Kamitani M, Yamamoto K, Inoh S, et al. Feasibility of Dynamic Myocardial CT Perfusion Using Single-source 64-row CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2019;13(1):55-61. doi: 10.1016/j.jcct.2018.10.003.
- Danad I, Szymonifka J, Schulman-Marcus J, Min JK. Static and Dynamic Assessment of Myocardial Perfusion by Computed Tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17(8):836-44. doi: 10.1093/ehjci/jew044.
- Mushtaq S, Conte E, Pontone G, Baggiano A, Annoni A, Formenti A, et al. State-of-the-art-myocardial Perfusion Stress Testing: Static CT Perfusion. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2020;14(4):294-302. doi: 10.1016/j.jcct.2019.09.002.
- Magalhães TA, Cury RC, Cerci RJ, Parga JR Filho, Gottlieb I, Nacif MS, et al. Evaluation of Myocardial Perfusion by Computed Tomography - Principles, Technical Background and Recommendations. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(4):758-67. doi: 10.5935/abc.20190217.
- 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. doi: 10.1016/j.jcct.2011.10.010.
- 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. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.083.
- 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. doi: 10.1016/j.jacc.2011.06.066.
- 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. doi: 10.1001/2012.jama.11274.
- Leipsic J, Yang TH, Thompson A, Koo BK, Mancini GB, Taylor C, et al. CT Angiography (CTA) and Diagnostic Performance of Noninvasive Fractional

- Flow Reserve: Results from the Determination of Fractional Flow Reserve by Anatomic CTA (DeFACTO) Study. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202(5):989-94. doi: 10.2214/AJR.13.11441.
16. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS, Ito H, et al. Diagnostic Performance of Noninvasive Fractional Flow Reserve Derived from Coronary Computed Tomography Angiography in Suspected Coronary Artery Disease: The NXT Trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):1145-55. doi: 10.1016/j.jacc.2013.11.043.
 17. Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, Patel MR, Norgaard BL, Byrne RA, et al. Clinical Outcomes of Fractional Flow Reserve by Computed Tomographic Angiography-guided Diagnostic Strategies vs. Usual Care in Patients with Suspected Coronary Artery Disease: The Prospective Longitudinal Trial of FFR(CT): Outcome and Resource Impacts Study. *Eur Heart J.* 2015;36(47):3359-67. doi: 10.1093/eurheartj/ehv444.
 18. Patel MR, Nørgaard BL, Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, Berman DS, et al. 1-Year Impact on Medical Practice and Clinical Outcomes of FFRCT: The ADVANCE Registry. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(1 Pt 1):97-105. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.03.003.
 19. Itu L, Rapaka S, Passerini T, Georgescu B, Schwemmer C, Schoebinger M, et al. A Machine-learning Approach for Computation of Fractional Flow Reserve from Coronary Computed Tomography. *J Appl Physiol.* 2016;121(1):42-52. doi: 10.1152/jappphysiol.00752.2015.
 20. Fujimoto S, Kawasaki T, Kumamaru KK, Kawaguchi Y, Dohi T, Okonogi T, et al. Diagnostic Performance of On-site Computed CT-fractional Flow Reserve Based on Fluid Structure Interactions: Comparison with Invasive Fractional Flow Reserve and Instantaneous Wave-free ratio. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20(3):343-52. doi: 10.1093/ehjci/jej104.
 21. Abbara S, Arbab-Zadeh A, Callister TQ, Desai MY, Mamuya W, Thomson L, et al. SCCT Guidelines for Performance of Coronary Computed Tomographic Angiography: A Report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2009;3(3):190-204. doi: 10.1016/j.jcct.2009.03.004.
 22. Nørgaard BL, Gaur S, Leipsic J, Ito H, Miyoshi T, Park SJ, et al. Influence of Coronary Calcification on the Diagnostic Performance of CT Angiography Derived FFR in Coronary Artery Disease: A Substudy of the NXT Trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8(9):1045-55. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.06.003.



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