JACQUELINE KIOKO NISHIMURA MATSUMOTO

**Avaliação da dose de radiação relacionada ao tempo de
chegada do meio de contraste na aorta nas angiotomografias
de múltiplos detectores das artérias coronárias**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para a obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de Radiologia

Orientador: Prof. Dr. José Rodrigues Parga Filho

São Paulo

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Matsumoto, Jacqueline Kioko Nishimura
Avaliação da dose de radiação relacionada ao tempo
de chegada do meio de contraste na aorta nas
angiotomografias de múltiplos detectores das
artérias coronárias / Jacqueline Kioko Nishimura
Matsumoto. -- São Paulo, 2017.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Radiologia.
Orientador: José Rodrigues Parga Filho.

Descritores: 1.Doença da artéria coronariana
2.Dose de radiação 3.Qualidade 4.Bolus tracking
5.Tomografia computadorizada multidetectores

USP/FM/DBD-456/17

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Tadao e Toshiko**, que muitas vezes se doaram e renunciaram aos seus sonhos, para que eu pudesse realizar os meus. Quero dizer que essa conquista não é só minha, mas nossa. Tudo que consegui só foi possível graças ao amor, apoio e dedicação que vocês sempre tiveram por mim, sempre me mostrando um mundo de possibilidades.

Ao meu esposo **Edilson**, pela amizade, carinho e companheirismo, por estar sempre torcendo pelas minhas conquistas e renunciando horas de lazer. Pelo apoio e incentivo incondicional.

Aos meus irmãos **Sueli, Gerson e Rosane**, pelas alegrias e tristezas compartilhadas. Com a força de vocês os obstáculos foram ultrapassados, vitórias conquistadas e alegrias divididas.

Aos meus sobrinhos, sobrinhas e familiares pelas alegrias e incentivo às minhas jornadas.

Em especial à minha querida filha **Thais Lumy**, por existir, me ajudando e incentivando ainda que dentro da minha barriga.

AGRADECIMENTOS

Ao meu querido e excelentíssimo orientador, **Dr. José Rodrigues Parga Filho**, pela oportunidade de tê-lo como orientador. Agradeço pela confiança, amizade, conselhos, paciência e conhecimentos transmitidos. Exemplo de simplicidade, talento e muito conhecimento – um mentor intelectual.

À minha querida coorientadora, **Dra. Solange Andrade**, pelo apoio, amizade e dedicação ao nosso trabalho, sempre me incentivando e orientando em todos os aspectos e transmitindo seus conhecimentos, além de renunciar horas de vários finais de semana para me orientar e ajudar. Minha querida “pedra angular”.

Aos **Doutores Roberto Nery Dantas Júnior e Antonildes Nascimento Assunção Júnior** por todos os ensinamentos e todo o suporte que enriqueceram, abrilhantaram e possibilitaram a realização desse projeto. Inteligências admiráveis. Presenças “iluminadas”, um luxo em poder ter recebido tantas contribuições durante toda a minha trajetória.

Ao **Sr. Ivan Marchetti**, pelo seu apoio, incentivo e amizade sem os quais esta minha jornada não teria se iniciado.

Aos **Doutores Cesar Higa Nomura, Luís Francisco Ávila, Dr. Carlos Eduardo Rochitte, Walther Ishikawa, José de Arimatéia Araújo Filho, Luiz Raphael P. D. Scoppetta, Rodrigo Caruso Chatte**, pela confiança depositada, amizade, ensinamentos e orientações ao longo desses anos.

Aos **Doutores Claudio Luiz Lucarelli, Kiyomi Kato Uezumi, Claudio Campi de Castro, Elvira Ribeiro Carvalhal, Jorge Kavakama** (*in memorian*) e **Reinaldo** (*in memorian*), por me acolherem quando eu era ainda uma universitária, sempre transmitindo seus ensinamentos por todos esses anos de convívio.

Aos queridos Biomédicos e Tecnólogos: **Ana Paula, Bruno, Diego, Edilene, Emílio, Juliana, Julio, Katia, Karina, Marinês, Nathali, Priscila, Reginaldo, Roberta e Sueli** pela amizade, incentivo e ajuda na realização dos exames.

À toda **Equipe de Enfermagem** da Coordenação Técnica do Diagnóstico por Imagem do Instituto do Coração representada pela **Enfermeira Cristina Akiko Shirahige** pela amizade, incentivo e ajuda na realização dos exames.

À todos os **Médicos Cardiologistas e Radiologistas** da Coordenação Técnica do Diagnóstico por Imagem do Instituto do Coração da FMUSP por todos os incentivos e ensinamentos.

Às queridas **Elma, Aparecida, Renata, Lia e Roseli** pelos incentivos, ajuda, torcidas e amizade.

Aos queridos **Pacientes** que participaram deste estudo.

À Pós Graduação da Faculdade de Medicina da USP, em especial ao **Prof. Dr. Edson Amaro Junior**, pela oportunidade e ensinamentos.

Ao **Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo** pela oportunidade de minha formação acadêmica, profissional e científica.

“Habilidade é o que você é capaz de fazer.

Motivação determina o que você faz.

Atitude determina a qualidade do que você faz”.

Lou Holtz

Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *Internacional Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de símbolos

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVO	7
3 MÉTODOS	9
3.1 População	10
3.2 Angiotomografia das artérias coronárias	11
3.2.1 Preparo do paciente	11
3.2.2 Aquisição das imagens	13
3.2.2.1 Escore de cálcio	13
3.2.2.2 Fase angiográfica da ATCC	14
3.2.2.3 <i>Bolus tracking</i>	15
3.2.2.3.1 Variação do <i>bolus tracking</i>	16
3.2.3 Meio de contraste e sistema injetor	21
3.3 Análise da ATCC	21
3.3.1 Qualidade de imagem	22
3.3.1.1 Análise subjetiva	22
3.3.1.2. Análise objetiva	24
3.4 Análise da dose de radiação efetiva do <i>bolus tracking</i> e da ATCC	29
3.5 Análise estatística	29
4 RESULTADOS	31
4.1 Dados demográficos e clínicos dos pacientes	32
4.2 Características dos métodos da angiotomografia das artérias coronárias e dose de radiação	34
4.3 Correlações e análises de regressão para identificar variáveis clínicas e de imagem associados com a dose de radiação efetiva total	39
4.4 Qualidade de imagem subjetiva e objetiva da imagem	42
5 DISCUSSÃO	44
6 CONCLUSÃO	50
7 ANEXO	52
8 REFERÊNCIAS	58

LISTAS

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	ROI na aorta descendente.....	16
Figura 2 -	Exemplo ilustrativo de condição do <i>bolus tracking</i> (cortes intermitentes a cada 1 s até atingir o limiar de 120 UH e cortes contínuos até atingir o limiar de 220 UH).	17
Figura 3 -	Exemplo ilustrativo do gráfico da condição do <i>bolus tracking</i>	17
Figura 4 -	Distribuição dos grupos.....	19
Figura 5 -	Fluxograma do estudo	20
Figura 6 -	Exemplos dos níveis da avaliação qualitativa. Os exemplos são reformatações planar curva automática da artéria coronária direita de diferentes pacientes. (a) não diagnóstico, (b) adequado, (c) bom e (d) excelente.	23
Figura 7 -	Imagem ilustrativa de uma medida de um ROI na artéria descendente anterior esquerda evitando a região de calcificação.	25
Figura 8 -	Medidas da qualidade de imagem no ventrículo esquerdo (septo). Exemplo ilustrativo de regiões de interesse de 5 mm ² no ventrículo esquerdo (septo).	26
Figura 9 -	Medidas da qualidade de imagem no tronco da artéria coronária esquerda. Exemplo ilustrativo de regiões de interesse de 1 mm ² determinando as intensidades de sinal e ruído no tronco da artéria coronária esquerda.....	26
Figura 10 -	Medidas da qualidade de imagem na artéria coronária descendente anterior esquerda. Exemplo ilustrativo de regiões de interesse de 1 mm ² determinando as intensidades de sinal e ruído na artéria coronária descendente anterior esquerda.	27
Figura 11 -	Medidas da qualidade de imagem na artéria coronária circunflexa esquerda. Exemplo ilustrativo de regiões de interesse de 1 mm ² determinando as intensidades de sinal e ruído na artéria coronária circunflexa esquerda.....	27

Figura 12 -	Medidas da qualidade de imagem na artéria coronária direita. Exemplo ilustrativo de regiões de interesse de 1 mm ² determinando as intensidades de sinal e ruído na artéria coronária direita.	28
Figura 13 -	Medida da qualidade de imagem na aorta ascendente. Exemplo ilustrativo de uma região de interesse de 200 mm ² determinando a intensidade de sinal e ruído na aorta ascendente.	28
Figura 14 -	Dose de radiação efetiva do <i>bolus tracking</i> nos grupos A, B, C e D.	36
Figura 15 -	Dose de radiação efetiva da fase angiográfica nos grupos A, B, C e D.	37
Figura 16 -	Dose de radiação efetiva total (fase angiográfica + <i>bolus tracking</i>) nos grupos A, B, C e D.	38
Figura 17 -	Correlação da dose de radiação efetiva total com o IMC.	39
Figura 18 -	Correlação da dose de radiação efetiva total com a corrente do tubo.	40
Figura 19 -	Correlação da dose de radiação efetiva total com a FC.	40
Figura 20 -	Análise qualitativa das imagens nos grupos A, B, C e D.	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Parâmetros para voltagem e corrente do tubo da ATCC.	15
Tabela 2 -	Características clínicas dos pacientes.	33
Tabela 3 -	Características dos métodos da ATCC e dose de radiação....	35
Tabela 4 -	Análise univariada e multivariada.	41
Tabela 5 -	Características da qualidade objetiva das imagens.	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAPM	<i>American Association of Physicists in Medicine</i>
AEC	<i>automatic Exposure control</i>
ALARA	<i>as low as reasonably achievable computed tomography</i>
ATCC	angiotomografia das artérias coronárias
BT	<i>bolus tracking</i>
DAC	doença arterial coronariana
DLP	<i>dose lenght product</i>
DP	desvio padrão
ECG	eletrocardiograma
EUA	Estados Unidos da América
FC	frequência cardíaca
FOV	<i>field of view</i>
GE	<i>General Eletric</i>
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IMC	índice de massa corpórea
InCor	Instituto do Coração
MPR	<i>multi planar reconstruction</i>
N	número
ROI	<i>region of interest</i>
TC	tomografia computadorizada
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
TCMD	tomografia computadorizada de múltiplos detectores
UH	unidade Hounsfield

LISTA DE SÍMBOLOS

$>$	maior que
$<$	menor
$\geq$	maior ou igual a
$\leq$	menor ou igual a
$=$	igual a
$\pm$	mais ou menos
bpm	batimentos por minuto
cm	centímetro
dl	decilitro
kg	quilograma
kV	quilovolt
m ²	metro quadrado
mA	miliampère
mg	miligramas
mGy	miliGray
ml	mililitro
mm	milímetro
mm ²	milímetro quadrado
mmHg	milímetro de mercúrio
mSv	miliSievert
s	segundo
Sv	Sievert

RESUMO

Matsumoto JKN. *Avaliação da dose de radiação relacionada ao tempo de chegada do meio de contraste na aorta nas angiotomografias de múltiplos detectores das artérias coronárias* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

Introdução: O uso da tomografia de múltiplos detectores para avaliar a doença arterial coronariana tem aumentado, fornecendo informações valiosas para rotina clínica. O risco potencial da exposição à radiação, por outro lado, exige manter a dose de radiação tão baixo quanto razoavelmente possível. **Objetivo:** testar e avaliar o ajuste de parâmetros de aquisição no *bolus tracking* (BT) para reduzir a dose de radiação nos exames de angiotomografias das artérias coronárias (ATCC), sem comprometer a qualidade da imagem. **Métodos:** Este é um estudo prospectivo de 289 pacientes que realizaram ATCC. Os pacientes foram distribuídos consecutivamente em 4 grupos: A (n = 70), B (n = 79), C (n = 68) e D (n = 72). O grupo A foi o protocolo de referência - recomendado pelo fabricante do tomógrafo. As imagens dos outros grupos foram adquiridas por parâmetros de configuração diferentes do BT, em tempo, para alcançar a redução da dose de radiação. As imagens da fase da angiografia, para todos os grupos, foram realizadas com configurações semelhantes. Foram avaliados parâmetros de qualidade de imagem qualitativa e quantitativamente e a exposição da radiação. **Resultados:** A dose de radiação do BT foi significativamente diferente entre os grupos, principalmente quando comparados os grupos D e A ($p < 0,001$), grupos C e A ($p < 0,001$) e grupos B e A ($p < 0,001$), com a maior redução no grupo D (redução de 50% em relação ao grupo A). Não houve nenhuma diferença significativa entre os grupos em relação à dose de radiação efetiva e à qualidade de imagem da fase angiográfica. No entanto, a dose de radiação efetiva total (BT + fase angiográfica) foi estatisticamente diferente entre os grupos A e D ($p = 0,025$). **Conclusão:** O ajuste do tempo para a aquisição do BT reduz significativamente a dose de radiação efetiva em até 50%, sem reduzir a qualidade da imagem, oferecendo uma nova perspectiva para a redução da radiação total durante a ATCC.

Descritores: doença da artéria coronariana, dose de radiação, qualidade, *bolus tracking*, tomografia computadorizada multidetectores.

SUMMARY

Matsumoto JKN. *Radiation evaluation related to contrast arrival time in the aorta in multidetector coronary computed tomography angiography* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2017.

Introduction: Modern multidetector computed tomography scanners for assessing coronary artery disease have been growing in use, providing valuable information in clinical routine. The potential risk of radiation exposure, on the other hand, requires keeping radiation dose as low as reasonably achievable. **Objectives:** Test and evaluate the bolus tracking (BT) acquisition parameters adjustment to reduce radiation dose in coronary computed tomography angiography (CCTA), without compromising image quality. **Methods:** This is a prospective study of 289 patients referred to CCTA. Patients were consecutively distributed into 4 groups: A (n=70), B (n=79), C (n=68) and D (n=72). Group A was the reference protocol - recommended by the scanner manufacturer. The images of other groups were acquired by setting different time BT parameters in order to achieve radiation dose reduction. The images of angiography phase for all groups were performed with similar settings. Qualitative and quantitative image quality parameters and radiation exposures were evaluated. BT radiation dose was significantly different among groups, mainly when comparing groups D and A ($p < 0.001$), groups C and A ($p < 0.001$) and groups B and A ($p < 0.001$), with the highest reduction in group D (50% reduction in relation to group A). There was no significant difference between groups regarding effective radiation dose for the angiographic phase or image quality. However, total effective radiation dose (BT + angiographic phase) was statistically different between groups A and D ($p = 0.025$). **Conclusion:** Time adjustment of BT acquisition significantly reduces effective radiation dose in up to 50%, without reducing image quality, offering a new perspective for total radiation reduction during CCTA.

Descriptors: coronary artery disease, radiation dosage, quality, bolus tracking, multidetector computed tomography.

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Desde o seu advento na década de 70, a Tomografia Computadorizada (TC) está em constante evolução. Depois das gerações dos tomógrafos de único corte, houve o início das TC helicoidais onde foi possível o diagnóstico de várias doenças vasculares ¹. A angiografia por TC ou angiotomografia é um importante método de diagnóstico por imagem para a avaliação das estruturas vasculares do corpo ¹. Sua contribuição para a detecção das doenças cardiovasculares - principal causa de mortalidade e morbidade no Brasil e no mundo ^{2,3} - tem sido significativa.

Recentemente, com a introdução da TC de Múltiplos Detectores (TCMD), evolução considerável da TC Helicoidal ⁴, houve o aumento da resolução espacial e temporal da angiotomografia das artérias coronárias (ATCC) que permitiu a avaliação da doença arterial coronariana (DAC) com baixa dose de radiação e alta acurácia diagnóstica na rotina clínica ^{5,6}. Evidências suportam um papel da ATCC não só para o diagnóstico de pacientes com suspeita de DAC, mas também para melhorar a estratificação além do risco clínico tradicional ^{7,8}. Tanto entusiasmo tem contribuído para o uso com maior frequência da ATCC na rotina clínica nos últimos anos. As primeiras publicações que envolveu tomógrafos com múltiplos detectores ocorreram em 1998 ⁹.

Na TC Helicoidal de único detector, o princípio básico da TC helicoidal é a geração de um feixe de raios-X, gerado a partir de um tubo que gira em torno do paciente, enquanto o mesmo é movido linear e gradativamente sob ele. Na TCMD, em posição contrária do tubo de raios-X, foram acrescentadas várias fileiras de detectores que captam a radiação transmitida e transformada em pontos digitais, que permitem a obtenção de múltiplos cortes axiais de uma região anatômica. Estes cortes formam em conjunto um volume anatômico virtual que pode ser reconstruído e processado em imagens ².

Atualmente, com um número maior de detectores, os novos equipamentos de 320 detectores adquirem imagens com cobertura volumétrica de até 160 mm no eixo longitudinal com 0,5 mm de espessura ¹⁰. Nesses tomógrafos, a cobertura e rapidez da rotação do tubo de 0,35 segundos, permitem a aquisição da ATCC em um único batimento cardíaco. No entanto, se a frequência cardíaca for superior a 65 batimentos por minuto (bpm), o tomógrafo captura as imagens em dois ou mais bpm, o que aumenta a dose de radiação ¹⁰. A frequência cardíaca abaixo de 65 bpm é um fator preponderante para redução de dose e melhor qualidade da imagem ¹¹. Sendo assim, para se promover qualidade de imagem e diminuir a dose de radiação, é comumente utilizada medicação da classe dos bloqueadores beta adrenérgicos na ATCC com intuito de reduzir a frequência cardíaca ¹¹.

A TC tornou-se um importante método de diagnóstico não invasivo na doença das artérias coronárias ^{12,13,14}, entretanto, esta grande contribuição

na saúde moderna deve ser cuidadosamente utilizada devido ao risco associado à radiação ionizante emitida pelos aparelhos ¹⁵.

Considerando-se o crescente aumento de pacientes que se submetem à TC, fica clara a exigência de ajustes dos fatores técnicos. Em resposta a esse crescimento, a comunidade radiológica tem trabalhado para implantar o princípio ALARA à TC ^{15,16}. Conforme a Comissão Nacional de Energia Nuclear – CNEN-NE-1.26, o princípio ALARA - *As Low As Reasonably Achievable Computed Tomography* recomenda que todas as exposições à radiação sejam mantidas a níveis tão baixos quanto possíveis ¹⁷.

Desde o *ALARA CT*, mudanças de pensamentos se iniciaram sobre os efeitos biológicos da radiação ionizante, mas não há escala epidemiológica estudada sobre os riscos de câncer associado à TC, apesar dos muitos estudos realizados sobre os efeitos de doses dessa radiação ^{18,19,20,21,22}.

Várias medidas são usadas para avaliar a dose de radiação na TC e a mais utilizada é a dose efetiva que é expressa em Sievert (Sv). A dose efetiva determina e quantifica a radiosensibilidade dos órgãos em uma área escaneada, o que permite que se compare o risco de efeitos estocásticos de uma exposição não uniforme, com as informações conhecidas de exposição à radiação em uma determinada população ^{19,22,23}. A dose efetiva é comumente estimada em exames de TC com o uso do DLP (*Dose Length Product* – produto dose comprimento) multiplicado pelo coeficiente de conversão de dose: Dose Efetiva = DLP x coeficiente de conversão de dose.

Os coeficientes de conversão de dose (também chamados de fatores K) têm por finalidade determinar a radiosensibilidade relativa de tais órgãos^{15,19,22,23}. De acordo com o apêndice C da *European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography*, o fator K para a região torácica é 0,014 mSv/mGy-cm^{24,25}.

No decorrer das décadas, várias técnicas foram desenvolvidas com o objetivo de reduzir a dose de radiação e melhorar a qualidade da imagem. Dentre estas técnicas, tem-se a modulação do tubo denominado de controle automático de exposição (AEC), que é a modulação da corrente do tubo de raios-X associado aos parâmetros de aquisição e de reconstrução de imagens. A variação da corrente do tubo é dada pela densidade da área a ser estudada, dependendo das dimensões do paciente^{6,15,26,27}. Essa modulação do tubo pode ser pré-programada para calcular a dose correta de radiação a fim de se obter a qualidade de imagem desejável e apropriada ao estudo proposto com a menor radiação possível^{15,26}. As empresas de tomógrafos desenvolvem aparelhos nos mais diversos sistemas a fim de obter melhor desempenho na formação de imagens com menor dose de radiação¹⁵.

Outros métodos de redução de dose de radiação desenvolvidos recentemente são a aquisição prospectiva de imagens com sincronismo cardíaco que, em exames cardíacos, reduz a radiação, com a técnica de aquisição em uma fração do ciclo cardíaco^{12,13,27,28,29} e o algoritmo de reconstrução iterativo que reduz a corrente do tubo e consequente diminuição da radiação, porém mantém a qualidade de imagem por se

basear em interações entre imagem final e dados brutos de aquisição de imagem (*raw data*)^{15,27,30}.

Neste cenário, na ampla visão de saúde pública, apesar da diminuição dos valores de radiação, houve maior preocupação quantos aos riscos biológicos³¹. Embora métodos de redução de dose em TC estejam em constante desenvolvimento, a atenção tem-se direcionado na aquisição da imagem angiográfica^{32,33}. No entanto, antes de realizar a injeção de contraste da fase angiográfica, uma estimativa de chegada de contraste é necessário³⁴. Um método amplamente difundido para monitorar a chegada de contraste para ATCC, consiste de uma monitorização em tempo real do trânsito do meio de contraste é conhecida como *bolus tracking* (BT). É possível visualizar a chegada do contraste na região de interesse até o início da aquisição da imagem angiográfica e, depois de alcançado um limiar de atenuação pré-definido, o disparo para a aquisição da fase angiográfica se dá de forma automática³⁵. De acordo com a *The American Association of Physicists in Medicine* (AAPM)³⁶, na terminologia CT Lexicon Version 1.3 de 20 de abril de 2013, os nomes dados por cada fabricante dessa técnica são: GE – *smartprep*, Philips – *bolustracking*, Siemens – *carebolus*, Toshiba – *surestart* e Hitachi – *predict scan*.

Sabe-se que o BT também contribui para a dose total de radiação e é responsável por uma parcela da dose na ATCC. A hipótese deste estudo é que a manipulação deste parâmetro pode fornecer redução adicional à dose de radiação efetiva na ATCC sem comprometer a qualidade de imagem.

OBJETIVO

2 OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo testar e avaliar o ajuste de parâmetros de aquisição no bolus tracking para reduzir a dose de radiação efetiva no exames de angiotomografia das artérias coronárias sem comprometer a qualidade de imagem.

MÉTODOS

3 MÉTODOS

3.1 População

No período de janeiro de 2015 a maio de 2016, foram selecionados, adultos de ambos os sexos encaminhados, com hipótese de possível doença das artérias coronárias, ao Serviço de TC do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor/ HCFMUSP.

Considerando que a dose do *bolus tracking* representa uma parcela menor da dose de radiação efetiva quando comparado com a fase angiográfica, este estudo foi desenhado para incluir pacientes com baixa probabilidade de receber uma elevada dose na fase angiográfica. Assim, foram excluídos indivíduos com índice de massa corpórea (IMC) $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ (devido à necessidade de maior exposição à radiação para manter a qualidade de imagem) e aquisições programadas por decisão clínica e/ou que ocorreram com mais de um batimento e janela de aquisição maior que duas vezes a janela de aquisição do protocolo institucional (70%-80%). Também foram excluídos pacientes com cirurgia de revascularização miocárdica prévia, pacientes sem calcificação em leito coronariano, idade ≤ 18 anos, grávidas ou com suspeita de gravidez, cobertura anatômica de varredura $< \text{ou} > 140 \text{ mm}$, com história de nefropatia induzida por contraste, alergia conhecida ao meio de contraste iodado, história de mieloma múltiplo,

creatinina sérica elevada ($>1,5$ mg/dl) ou *clearance* de creatinina calculado < 30 ml/min e aqueles sem capacidade para entender e disposição de assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.2 Angiotomografia das artérias coronárias

Os exames de TCMD da ATCC foram realizados em um tomógrafo de 320 detectores (*AquilionOneTM – ToshibaTM Medical Systems Corporation*, Otawara, Japan) no Instituto do Coração (InCor – HCFMUSP).

3.2.1 Preparo do paciente

Os pacientes participantes do estudo foram orientados quanto ao estudo proposto e o consentimento do TCLE, os pacientes respondiam um questionário clínico, que permitiu avaliação dos critérios de exclusão. Dentre os que se enquadravam clinicamente, eram encaminhados para a sala de preparo para avaliação da frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial sistêmica.

Os indivíduos com $FC \leq 65$ bpm eram encaminhados para punção de um acesso venoso periférico (*AbocathTM* de número 18-20) e, em seguida, administração do agente de contraste iodado não iônico. Pacientes com FC entre 65 bpm e 75 bpm também eram puncionados e encaminhados para a sala de exames com intenção de baixar a FC com metoprolol endovenoso

(SELOKEN® injetável - *Tartarato de metoprolol*, AstraZeneca AB, Gärtunavägen – Södertälje, Suécia), salvo contraindicações, minutos antes da aquisição das imagens.

Já nos pacientes com FC superior a 75 bpm era administrado o metoprolol via oral (*Tartarato de metoprolol*, Biosintética Farmacêutica Ltda, São Paulo, Brasil) na dose máxima de 100 mg, salvo contraindicações a esta medicação.

O paciente encaminhado para a sala de exames era cuidadosamente posicionado na mesa do aparelho em posição de decúbito dorsal, posição dos pés voltados em direção ao *gantry*, tórax discretamente deslocados à direita para manter a região do coração no centro do foco de raios-X os braços posicionados acima da cabeça e monitorização cardíaca para seguimento da FC, do ritmo e da variabilidade cardíaca durante o exame e para sincronização com a aquisição das imagens.

Aqueles que não apresentaram contra-indicação para o uso de nitrato (ie: uso recente de inibidores de fosfodiesterase ou pressão arterial sistólica < 90mmHg) foram administrados dinitrato de isossorbida (*Isordil®*, *Dinitrato de isossorbida*, Sigma Pharma Ltda, São Paulo, Brasil) 2,5 mg sublingual imediatamente antes da aquisição das imagens localizatórias, para promover vasodilação coronariana e melhorar a qualidade do estudo³⁷.

Os pacientes também receberam orientação sobre os possíveis sintomas durante a injeção do contraste e orientados quanto ao comando de

voz para inspiração e expiração durante o exame para a aquisição das imagens.

3.2.2 Aquisição das imagens

Inicialmente, era obtida imagens localizatórias. Um planejamento de aquisição de varredura era, então, realizado visualmente com base nesta imagem. A cobertura desse planejamento se dava desde a bifurcação da traquéia (carina) até borda inferior da imagem cardíaca. Esse planejamento era utilizado inicialmente para aquisição do escore de cálcio.

3.2.2.1 Escore de cálcio

O escore de cálcio era então obtido através de aquisição volumétrica prospectiva com sincronismo cardíaco acoplado ao ECG. As imagens eram adquiridas com matriz de 512x512, FOV (*Field of View* – campo de visão) de 200 – 240 mm, espessura de corte de 0,5 mm, rotação do tubo de 0,35 segundos, 120 kV, 300 mA, janela de aquisição afixada em momento diastólico automatizado pelo tomógrafo.

Após a aquisição, as imagens foram reconstruídas com espessura de corte de 3,0 mm permitindo a visualização das artérias coronárias e de eventual calcificação em artérias coronárias.

Com a imagem do escore de cálcio, foram planejados os protocolos para ATCC.

3.2.2.2 Fase angiográfica da ATCC

Para os pacientes que se enquadravam anatomicamente para planejamento da cobertura longitudinal de 140 mm desde a bifurcação da traquéia até a completa inclusão da silhueta cardíaca, uma aquisição volumétrica prospectiva com janela de aquisição entre 70-80% do R-R do ciclo cardíaco foi planejada para minimizar a radiação total da aquisição mantendo a qualidade do estudo.

Os parâmetros do protocolo padrão institucional para a fase angiográfica foram: aquisição volumétrica prospectiva com sincronismo cardíaco acoplado ao ECG, com algoritmo iterativo de reconstrução, matriz de 512x512, FOV (*Field of View* – campo de visão) de 200 – 240 mm, espessura de corte de 0,5 mm, rotação do tubo de 0,35 segundos e mA e kV de acordo com a tabela de índice de massa corpórea – IMC sugerida pelo fabricante³⁸ (Tabela 1).

Tabela 1 - Parâmetros para voltagem e corrente do tubo da ATCC

IMC	kV	mA
24	120	400
25-29	120	450
30-34	120	500
35-39	120	580

FONTE: Toshiba Medical Systems Corporation. *The ONE Guides Cardiac Imaging – Aquilion One Dynamic Volume CT*. 2009. P.10

Legenda: **IMC** – Índice de massa corpórea, **kV** – Quilovolt, **mA** – Miliampère.

3.2.2.3 *Bolus tracking*

Na etapa que precedeu a aquisição das imagens da ATCC, ou seja, a monitorização do *bolus* de contraste foi utilizada o *bolus tracking* (*SureStart*TM – *Toshiba*TM Medical Systems Corporation, Otawara, Japão).

Para o *bolus tracking*, foi prescrita uma imagem axial ao nível mediano da programação da cobertura anatômica no eixo longitudinal. A região de interesse (ROI – *region of interest*) escolhida na aorta descendente serviu como gatilho automático para o início da aquisição das imagens, quando a densidade nessa região atingisse 220 unidades Hounsfield (Figura 2). A aquisição incluiu os fatores técnicos: 120 kV, 50 mA, rotação do tubo de 0,35 segundos, espessura de corte de 0,5 mm, FOV de 200-240 mm.

Figura 1 - ROI na aorta descendente

A monitorização em tempo real do meio de contraste utilizou um intervalo de espera (*delay*), ou seja, um tempo entre o início da aquisição até a realização dos cortes intermitentes de rastreamento.

3.2.2.3.1 Variação do *bolus tracking*

Foram estudados inicialmente os *bolus tracking* das ATCC de 25 pacientes, conforme protocolo institucional, onde o *delay* foi de 10 segundos para disparo do raios-X e cortes intermitentes a cada 1 segundo (Figura 3) até atingir o limiar de 120 UH e cortes contínuos até atingir o limiar de 220 UH (Figura 4).

Optional Condition		Threshold Condition	
Intermittent Setting		Mode	Auto
Interval	1.0 Sec.	Start ROI 1	220 HU
Start ROI 1	120 HU	Start ROI 2	HU
Voice Timing		AND/OR	
Delay	Sec.	Hold ROI	± HU
Lock position	ON		
Set ROI			
Scan Condition			
kV	120	Thickness (mm)	0.5 (2.0)
mA	50	Image Thickness	2.0
		Detail Parameters	Preference
			Quit Sure Start
			Setup

Figura 2 - Exemplo ilustrativo de condição do *bolus tracking* (cortes intermitentes a cada 1s até atingir o limiar de 120 UH e cortes contínuos até atingir o limiar de 220 UH)

Figura 3 - Exemplo ilustrativo do gráfico da condição do *bolus tracking* (limiar de 120 UH e limiar de 220 UH)

A análise do resultado do tempo de chegada do agente de contraste do sistema injetor, acesso venoso periférico e aorta, serviu como indicador de tempo para criar os métodos de variação do *bolus tracking* no estudo proposto. O tempo mínimo encontrado no grupo inicial de 14,55 segundos foi arredondado para 15 segundos, servindo de indicador para escolha de um novo *delay*.

Com a premissa de que os cortes intermitentes até o limiar de 120 UH não causariam perdas no rastreamento da chegada do agente de contraste na aorta torácica, também subdividiu-se essa hipótese em cortes intermitentes de 1 e 2 segundos entre os grupos estudados.

O grupo A foi programado com *bolus tracking* no padrão institucional (*delay* de 10 segundos e cortes intermitentes a cada 1 segundo), o grupo B foi programado com *bolus tracking* com *delay* de 10 segundos, porém com cortes intermitentes a cada 2 segundos). Já os grupos C e D foram programados com *bolus tracking* com *delay* de 15 segundos e cortes intermitentes a cada 1 e 2 segundos respectivamente.

Figura 4 - Distribuição dos grupos

Figura 5 - Fluxograma do estudo

3.2.3 Meio de contraste e sistema injetor

Para a ATCC foi realizada a administração do meio de contraste iodado (*Ultravist[®] 370 – Iopramida*, Bayer Pharma AG, Berlim, Alemanha) com volume de 70 ml, através de uma bomba de infusão dupla e automática (*StellantTM* – Medrad, Indianola, PA, EUA) a uma velocidade 5 ml/s seguido da administração de soro fisiológico (*Cloreto de sódio 0,9%*, Baxter Hospitalar Ltda, São Paulo, Brasil) com volume fixado em 45 ml, com mesma velocidade do contraste.

3.3 Análise da ATCC

As imagens das ATCC de cada grupo foram analisadas em uma estação de trabalho (*Vitreax FX 2.0, Vital Images*, EUA) e utilizou as projeções ortogonais em duas dimensões e as imagens reformatadas do tipo: reformatações multiplanares (MPR) e as reformatações planar curva automática (*vessel probe*). Para cada exame foi feito uma análise qualitativa e quantitativa conforme descritos por Bischoff et al.³⁹

3.3.1 Qualidade de imagem

3.3.1.1 Análise subjetiva

A qualidade de imagem subjetiva foi avaliada por dois especialistas em imagem cardiovascular com experiência de mais de 15 anos que determinaram a pontuação da nota da imagem. As discordâncias foram resolvidas por consenso e a nota final foi utilizada para análise.

A análise de pontuação foi determinada de acordo com a qualidade de imagem dos quatro principais ramos das artérias coronárias: tronco da artéria coronária esquerda, artéria coronária descendente anterior esquerda, artéria coronária circunflexa esquerda e artéria coronária direita. A qualidade de imagem foi classificada da seguinte forma (Figura 6):

- a) **não diagnóstico**: muitos artefatos de movimento com redução da qualidade de imagem que impede a avaliação apropriada das artérias coronárias.
- b) **adequado**: redução da qualidade de imagem devido a artefatos de movimento, ruído ou baixo contraste afetando a avaliação do vaso, mas ainda suficiente para excluir estenoses significantes.
- c) **bom**: pequenos artefatos de movimento, redução da atenuação do lúmen do vaso e/ou calcificação com preservação da avaliação de estenose luminal bem como placas.

d) **excelente**: ausência de artefatos de movimento, boa atenuação do lúmen do vaso e delimitação clara da parede dos vasos com capacidade de avaliar estenose luminal tão bem quanto as características de placas.

Figura 6 - Exemplos dos níveis da avaliação qualitativa. Os exemplos são reformatações planar curva automática da artéria coronária direita de diferentes pacientes. (a) não diagnóstico, (b) adequado, (c) bom e (d) excelente

3.3.1.2 Análise objetiva

Para a avaliação objetiva, foram analisadas: a aorta ascendente, a parede do ventrículo esquerdo (septo) e as artérias coronárias (segmentos proximais do tronco da coronária esquerda, da artéria descendente anterior, da artéria circunflexa e da artéria coronária direita).

A qualidade de imagem foi avaliada por meios dos seguintes parâmetros: o ruído (derivado do valor do desvio padrão dos valores de atenuação), a intensidade de sinal (definida pela média dos valores de atenuação dos segmentos arteriais), a relação sinal ruído (definida pela diferença entre a média dos valores de atenuação dividido pela média do ruído) e a relação contraste ruído (definida pela diferença entre a média dos valores de atenuação das artérias e média do valor de atenuação da parede do ventrículo esquerdo dividido pelo ruído). Para essas análises, foram realizadas medidas de ROI em tamanho pré-estabelecidos.

As dimensões do *ROI* medidas no plano axial foram de 200 mm² para a aorta ascendente, 5 mm² para a parede do ventrículo esquerdo (septo) e 1 mm² para as artérias coronárias, evitando-se calcificações, placas e estenoses (Figura 7).

Figura 7 - Imagem ilustrativa de uma medida de um ROI na artéria descendente anterior esquerda evitando a região de calcificação

Na parede do ventrículo esquerdo (nível mediano do coração) (Figura 8), no tronco da artéria coronária esquerda (Figura 9), na artéria coronária descendente anterior (Figura 10), na artéria circunflexa (Figura 11) e na artéria coronária direita (Figura 12) foram realizadas 3 medidas para cálculo da média de todas as variáveis estudadas. Esta média foi utilizada como variável final. Na aorta ascendente, a medida do *ROI* foi única (Figura 13) na região do óstio da coronária direita.

Figura 8 - Medidas da qualidade de imagem no ventrículo esquerdo (septo). Exemplo ilustrativo de regiões de interesse de 5 mm² no ventrículo esquerdo (septo)

Figura 9 - Medidas da qualidade de imagem no tronco da artéria coronária esquerda. Exemplo ilustrativo de regiões de interesse de 1 mm² determinando as intensidades de sinal e ruído no tronco da artéria coronária esquerda

Figura 10 - Medidas da qualidade de imagem na artéria coronária descendente anterior esquerda. Exemplo ilustrativo de regiões de interesse de 1 mm² determinando as intensidades de sinal e ruído na artéria coronária descendente anterior esquerda

Figura 11 - Medidas da qualidade de imagem na artéria coronária circunflexa esquerda. Exemplo ilustrativo de regiões de interesse de 1 mm² determinando as intensidades de sinal e ruído na artéria coronária circunflexa esquerda

Figura 12 - Medidas da qualidade de imagem na artéria coronária direita. Exemplo ilustrativo de regiões de interesse de 1 mm² determinando as intensidades de sinal e ruído na artéria coronária direita

Figura 13 - Medida da qualidade de imagem na aorta ascendente. Exemplo ilustrativo de uma região de interesse de 200 mm² determinando a intensidade de sinal e ruído na aorta ascendente

3.4 Análise da dose de radiação efetiva do *bolus tracking* e da ATCC

Para resultado de dose efetiva do *bolus tracking* e da fase angiográfica das ATCC utilizamos o valor de DLP retirado dos dados do tomógrafo multiplicado pelo fator de correção (fator k) de 0,014 mSv/mGy-cm.

3.5 Análise estatística

Análises descritivas das variáveis categóricas estão expressas como frequência (percentagem) e das variáveis contínuas como média $\pm$ desvio padrão. A avaliação da assimetria da distribuição das variáveis (testes de normalidade), foram utilizadas medidas de assimetria (*skewness*) e curtose (*kurtosis*). Comparações entre as variáveis categóricas dos pacientes de acordo com o grupo alocado foram feitas através do teste de χ^2 ou qui-quadrado. As variáveis contínuas foram então comparadas apropriadamente por análise de variância (ANOVA) ou por teste de Kruskal-Wallis. Foi usado também o teste de Bonferroni para corrigir comparações múltiplas entre os grupos. Correlações entre a dose total de radiação e características clínicas ou relacionadas a TC foram avaliadas através dos coeficientes de correlação linear de Pearson (r) ou de postos de Spearman (ro).

Com o objetivo de identificar os determinantes de uma maior ou menor dose de radiação efetiva total, foi utilizado regressão linear. As

variáveis identificadas na análise univariada que alcançaram um valor de $P < 0,20$, foram incluídos na análise multivariada para identificação de preditores independentes associados à dose de radiação efetiva total. Nessas análises, os grupos (A, B, C e D) foram analisados como variáveis binárias (*dummies*) para identificar o protocolo que está associado a maior redução da dose de radiação no *bolus tracking*.

As análises estatísticas foram feitas no programa R, versão 3.4.1 (*R Core Team, R Foundation, Vienna, Austria*). Todos os valores de p reportados são bicaudais e quando $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Dados demográficos e clínicos dos pacientes

A amostra do estudo foi composta de 289 pacientes adultos, sendo 166 homens (57,4%) com idade média de 58,2 anos.

Esses pacientes eram divididos em quatro grupos (A, B, C e D) de acordo com os parâmetros definidos do *bolus tracking* a serem estudados.

O grupo A foi composto por 70 pacientes (51,4% homens), o grupo B por 79 pacientes (53,2% homens), o grupo C por 68 pacientes (63,2% homens) e grupo D por 72 pacientes (62,5% homens).

Os dados demográficos e clínicos dos pacientes estão apresentados na Tabela 2.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para idade, IMC, sexo masculino, diabetes mellitus, hipertensão e tabagismo. No geral, a média da idade dos pacientes foi de $58,2 \pm 11,5$ anos, sendo na maioria do sexo masculino (57%), com sobrepeso (média de IMC de $28,4 \pm 3,7$) e hipertensão (58%). Diabetes e tabagismo foram menos frequentes (21% e 38%, respectivamente).

Tabela 2 - Características clínicas dos pacientes

CARACTERÍSTICAS	GRUPOS				<i>p</i>
	GRUPO A (N=70)	GRUPO B (N=79)	GRUPO C (N=68)	GRUPO D (N=72)	
Idade (anos) ± DP	58,7 ± 12,1	57,0 ± 11,8	59,3 ± 10,9	57,7 ± 11,2	0,64
IMC (kg/m ²) ± DP	28,4 ± 3,4	28,6 ± 3,8	28,1 ± 3,8	28,6 ± 3,6	0,84
Sexo masculino N (%)	36 (51,4)	42 (53,2)	43 (63,2)	45 (62,5)	0,35
Diabetes Mellitus N (%)	9 (12,9)	21 (26,6)	16 (23,5)	15 (20,8)	0,21
Hipertensão N (%)	41 (58,6)	45 (57)	39 (57,4)	42 (58,3)	0,99
Tabagismo N (%)	25 (35,7)	29 (36,7)	23 (33,8)	32 (44,4)	0,58

Legenda: **IMC**: índice de massa corpórea, **N**: número, **DP**: desvio padrão.

4.2 Características dos métodos da angiotomografia das artérias coronárias e dose de radiação

A média da corrente do tubo de raios-X e da FC de aquisição da ATCC foi de $463,3 \pm 45,2$ mA e $55,5 \pm 6,4$ bpm, respectivamente; não houve diferenças significativas entre os grupos A, B, C e D (tabela 3). Dos 289 pacientes, 272 (94,2%) estavam com a FC menor que 65 bpm.

A média da dose de radiação efetiva no *bolus tracking* da amostra total foi de $0,17 \pm 0,1$ mSv. Já a média da dose de radiação efetiva na fase angiográfica foi de $3,3 \pm 0,4$ mSv e a média da dose de radiação efetiva total (*bolus tracking* + fase angiográfica) foi de $3,4 \pm 0,4$ mSv (Tabela 3).

Tabela 3 - Características dos métodos da ATCC e dose de radiação

	TODOS (N=289)	GRUPOS				<i>p</i>
		A (N=70)	B (N=79)	C (N=68)	D (N=72)	
Características						
CT-FA ± DP (mA)	463,3 ± 45,2	467,14 ± 42,8	463,67 ± 48,3	459,71 ± 50,3	462,64 ± 39,3	0,81
FC-FA ± DP (bpm)	55,5 ± 6,4	55,5 ± 5,9	55,4 ± 6,1	55,2 ± 6,9	55,7 ± 6,9	0,98
DLP (mGy.cm)						
BT ± DP	12,2 ± 5,4	16,82 ± 5,4	12,31 ± 3,7	10,79 ± 5,4	8,78 ± 3,4	< 0,001
FA ± DP	233 ± 25,5	235,0 ± 24,9	235,98 ± 30,1	230,44 ± 24,1	230,16 ± 21,7	0,38
Dose efetiva (mSv)						
BT ± DP	0,17 ± 0,1	0,24 ± 0,08	0,17 ± 0,05	0,15 ± 0,08	0,12 ± 0,05	< 0,001
FA ± DP	3,3 ± 0,4	3,29 ± 0,35	3,30 ± 0,42	3,23 ± 0,34	3,22 ± 0,30	0,38
Total ± DP (FA+BT)	3,4 ± 0,4	3,53 ± 0,37	3,47 ± 0,44	3,38 ± 0,35	3,35 ± 0,32	0,01

Legenda: **CT-FA:** corrente do tubo da fase angiográfica, **mA:** miliampère, **FC-FA:** frequência cardíaca de aquisição da fase angiográfica, **bpm:** batimentos por minutos, **DP:** desvio padrão, **DLP:** *dose lenght product* (produto dose comprimento), **mSv:** milisievert, **BT:** *bolus tracking*, **FA:** fase angiográfica.

Houve redução da dose de radiação efetiva significativa no *bolus tracking* quando comparado o grupo D com o grupo A ($p < 0,001$), entre o grupo C com o grupo A ($p < 0,001$) e entre o grupo B com o grupo A ($p < 0,001$) (Figura 14).

Houve redução de 50 % na dose efetiva no *bolus tracking* no grupo D quando comparado ao grupo A (protocolo padrão institucional).

Figura 14 - Dose de radiação efetiva do *bolus tracking* nos grupos A, B, C e D

Não houve diferença significativa da dose de radiação efetiva na fase angiográfica quando comparados os grupos A, B, C e D (Figura 15).

Figura 15 - Dose de radiação efetiva da fase angiográfica nos grupos A, B, C e D

Diferenças significativas de dose de radiação efetiva total (*bolus tracking* + fase angiográfica) foram encontradas entre os grupos A e D ($p=0,025$ pelo teste de Bonferroni) (Figura 16). O *bolus tracking* e a fase angiográfica tem diferença significativa demonstrando o impacto da redução da dose de radiação com a participação do *bolus tracking*.

Figura 16 - Dose de radiação efetiva total (fase angiográfica + *bolus tracking*) nos grupos A, B, C e D

4.3 Correlações e análises de regressão para identificar variáveis clínicas e de imagem associados com a dose de radiação efetiva total

Como esperado, encontramos uma forte correlação positiva entre IMC e a dose de radiação efetiva total ($r=-0,668$, $p<0,001$) (Figura 17). Da mesma forma, foi observado uma reação linear entre a corrente do tubo escolhida e a dose de radiação efetiva total (p para tendência linear $<0,001$) (Figura 18). Surpreendentemente, a FC se correlacionou negativamente ($r= -0,207$, $p <0,001$) (Figura 19).

Figura 17 - Correlação da dose de radiação efetiva total com o IMC

Figura 18 - Correlação da dose de radiação efetiva total com a corrente do tubo

Figura 19 - Correlação da dose de radiação efetiva total com a FC

Após identificadas as variáveis com maior significância na análise univariada (que alcançaram um $p < 0,20$), apenas a corrente do tubo (β -coeficiente = 0,0062, $p < 0,001$), a FC (β -coeficiente = -0,0260, $p < 0,001$), a janela de aquisição (β -coeficiente = 0,0807, $p < 0,001$) e o protocolo do *bolus tracking* do grupo D (β -coeficiente = -0,090, $p = 0,001$) foram independentemente associados com a dose de radiação efetiva total na análise multivariada (Tabela 4).

Tabela 4 - Análise univariada e multivariada

	Univariada		Multivariada	
	β -coeficiente	p -valor	β -coeficiente	p -valor
Idade, anos	-0.0024	0.222		
Sexo masculino	0.0533	0.235		
IMC (Kg/m²)	0.0733	<0.001	0.0060	0.475
Frequência cardíaca, bpm	-0.0139	<0.001	-0.0260	<0.001
Diabetes mellitus	0.0892	0.101	-0.0337	0.236
Hipertensão	0.1233	0.006	-0.0010	0.966
Tabagismo	0.0892	0.051	0.0297	0.201
Assintomático	-0.0399	0.491		
Grupo D	-0.1159	0.024	-0.090	0.001
Corrente do tubo (mA)	0.0063	<0.001	0.0062	<0.001
Janela de aquisição (% do R-R)	0.0238	0.087	0.0807	<0.001
Relação sinal/ruído	0.0218	<0.001	0.0001	0.958
Qualidade da imagem	0.0064	0.848		

4.4 Qualidade de imagem subjetiva e objetiva da imagem

Apesar do grupo D ter apresentado uma média de escore subjetivo de qualidade de imagem ligeiramente maior que os demais, não houve diferença significativa na comparação dos grupos ($p=0,174$) (Figura 20).

Figura 20 - Análise qualitativa das imagens nos grupos A, B, C e D

A qualidade objetiva das imagens, incluindo intensidade de sinal, ruído, relação sinal/ruído e relação contraste/ruído para cada grupo estão na Tabela 5. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 5 - Características da qualidade objetiva das imagens

Características	GRUPOS					<i>p</i>
	TODOS (N=289)	A (N=70)	B (N=79)	C (N=68)	D (N=72)	
Int. de sinal ± DP	438,7 ± 94,7	453,9 ± 91,8	453,9 ± 91,2	420,9 ± 85,8	439,0 ± 107,6	0,2
Ruído ± DP	23,1 ± 3,5	23,6 ± 3,7	23,5 ± 3,2	22,7 ± 3,2	22,8 ± 4,0	0,3
Relação sinal/ruído ± DP	21,5 ± 6,1	21,7 ± 5,8	21,5 ± 5,8	20,7 ± 6,1	22,0 ± 6,9	0,5
Relação contraste/ruído ± DP	14,9 ± 4,4	15,3 ± 4,1	14,6 ± 4,3	14,4 ± 4,3	15,3 ± 4,9	0,6

Legenda: **DP**: desvio padrão, **Int.:** intensidade.

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

A ATCC é cada vez mais utilizada no diagnóstico de lesões coronarianas. Porém, a evolução da tecnologia associada aos diagnósticos por imagem também aumentara e, com isso, a radiação absorvida pelos pacientes. Seu alto valor diagnóstico na maioria das doenças humanas geram inevitavelmente o aumento de indicações clínicas ². Embora os esforços para diminuição da dose de radiação efetiva nos exames de ATCC, sejam tecnológicos e/ou de protocolos de aquisição serem estudados, fatores inerentes à qualidade de imagem se fazem necessários para análise das imagens e um bom diagnóstico. Estudos com diminuição do kV de 120 para 100 estão sendo realizados para diminuição da dose de radiação da fase angiográfica. Contudo, o IMC é um fator paciente dependente que, em geral, necessita do aumento da potência do tubo para melhor qualidade das imagens nesses exames. Os estudos de Bischoff B. et al. ³⁹, avaliaram que apenas pacientes com IMC menor ou igual a 30 kg/m² podem utilizar o kV 100 sem prejuízo na qualidade de imagem.

O uso do AEC também é uma técnica utilizada para redução de dose de radiação efetiva. Dados dos estudos de Lim Jiyeon et al. ³³, usando o mesmo tomógrafo deste estudo - 320 detectores (*AquilionOne*TM – *Toshiba*TM *Medical Systems Corporation*, Otawara, Japan), analisou 44 pacientes divididos em dois grupos de 22 pacientes cada: grupo A com AEC e o grupo B com mA e kV adaptados para uma tabela de IMC similar à tabela de nosso

estudo e demonstrou que no grupo com AEC a dose de radiação reduzida em 42% sem alteração significativa na qualidade da imagem ($p=0,960$).

No protocolo Institucional, o uso do AEC nos exames de ATCC só é utilizado nos pacientes que não foram encontrados placas de calcificação no estudo prévio de escore de cálcio. Nos demais pacientes, previamente submetidos a angioplastia com implante de stent e naqueles que possuem placa calcificada, é utilizado (de acordo com o fabricante) uma tabela de corrente e potência de tubo baseado no IMC do paciente. Como esses pacientes são os que sofrem maior influência de dose de radiação efetiva alta, este estudo teve como objetivo estudar uma forma de diminuir a dose total de radiação efetiva variando a técnica do *bolus tracking*.

Aos conhecimentos atuais, este é o primeiro estudo que demonstra redução adicional sobre a dose de radiação efetiva na ATCC, sem prejuízo nas qualidades de imagem subjetiva e objetiva com o ajuste dos parâmetros do *bolus tracking*. A maior redução foi obtida no grupo D (*delay* e cortes intermitentes de rastreamento mais longos), com uma redução de dose de radiação de 50% na fase do *bolus tracking*.

Apesar do *bolus tracking* ter sido a técnica de monitoramento de chegada do bolus do meio de contraste de preferência desde seu desenvolvimento, devido à sua aplicabilidade prática, menor tempo de exame e menor volume total de meios de contraste^{40,41}, sua dose de radiação efetiva nunca foi foco de estudo. Devido às várias aquisições repetidas de imagens neste método, tornou-se relevante o estudo dessa carga de radiação do *bolus tracking* e uma maneira de diminuir ainda mais a

exposição à radiação nos indivíduos que se submetem à ATCC. A média de exposição à radiação associada à ATCC na literatura era maior que 12 mSv na última década ^{6,42}. Por esta razão, dose de radiação efetiva relacionada com *bolus tracking* tinha sempre sido menosprezada e considerada extremamente baixa (abaixo de 0,5 mSv). O efeito cumulativo das radiações ionizantes do ponto de vista individual, com evidências de efeitos nocivos quando a exposição ultrapassa 100 mSv durante a vida, levou ao aumento das tentativas de controlar e reduzir este fator de risco em uma base populacional ³¹.

Recentes avanços de tecnologia tais como AEC, IMC ajustado à corrente e tensão do tubo, reconstrução iterativa e scanners de gerações mais recentes (com alta resolução temporal e espacial), habilitado para o desempenho de exames ATCC em um nível de submiliSievert ⁴³. Neste cenário portanto, o *bolus tracking* pode ser responsável por até um quarto da radiação total associada CCTAs atuais (0,24 mSv nesta amostra – Grupo A – 7,3% de exposição à radiação total).

A abordagem descrita com o uso de um *delay* e intervalos dos cortes intermitentes mais longos, reduz a dose de radiação efetiva do *bolus tracking* à metade do que era anteriormente necessário. Além disso pode reduzir a dose de radiação efetiva total das ATCCs de 5% ou mais em exames convencionais ou até mesmo em 12% em exames com varredura de ultra-baixa dose (submiliSievert), proporcionando um impacto significativo na redução da dose. Esta redução pode ser equivalente a seis radiografias de tórax, com uma exposição média de 0,02 mSv nestes exames ⁴⁴. Um

aspecto importante relativo à contribuição de protocolo *bolus tracking* modificado é que estes resultados podem ser viáveis também na técnica de *bolus test*. Comparações quanto à dose de radiação efetiva entre *bolus tracking* e a técnica de *bolus test* ainda não foram realizadas e a escolha entre elas para uso clínico é optativo ³⁴. Esta redução de exposição pode beneficiar não só a população que irá realizar a ATCCs no futuro, mas também pode representar a redução de custos, com vida prolongada do tubo de raios-x.

Um dos achados deste estudo que precisa ser considerado está relacionada com a maior exposição de radiação total em pacientes com frequência cardíaca muito baixa (especialmente abaixo de 50 batimentos por minuto), pois período diastólico longo foi relacionado com o aumento da dose de radiação efetiva. O conhecimento a respeito de redução frequência cardíaca e maior qualidade de imagem sempre foram uma preocupação principal ao executar ATCCs, como artefatos de movimento causados por altas frequências o que prejudica a interpretação de imagem ⁴⁵.

Assim, este achado representa um paradoxo, mas em conformidade com os ajustes recomendados de janela do RR em relação à determinadas frequências cardíacas ⁴⁶. Esta é uma hipótese geradora, uma vez que as janelas mais estreitas podem reduzir adicionalmente a exposição à radiação ainda mais neste grupo de pacientes, sem comprometer a qualidade da imagem. Refinamentos no protocolo do fabricante para estudos ATCC podem ser implementados tendo em conta estas conclusões de estudo.

O protocolo utilizado neste estudo foi seguro, viável, prático e está ajustado para implementação e uso, com maior benefício obtido nos pacientes do grupo D. A qualidade de imagem subjetiva e objetiva em todos os grupos foi mantida.

Algumas limitações devem ser observadas em estudos futuros. Pacientes com escore de cálcio coronariano zero não foram incluídos, porém seu uso difundido eventualmente pode ser aplicado na prática clínica. O uso de um único tomógrafo também foi uma limitação, pois o comportamento da abordagem da redução da dose de radiação efetiva pode ser diferente em tomógrafos com diferentes números de detectores ou de diferentes fornecedores. Além disso, diferenças no tipo e no fluxo da injeção do meio de contraste podem ter impacto na dose de radiação efetiva total do *bolus tracking* e, conseqüentemente, da dose total. O AEC e a modulação da tensão do tubo não foram usados, o que poderia ter melhorado ainda mais a redução de dose de radiação na fase angiográfica.

As perspectivas de pesquisa levantadas com este trabalho levam a indagar e desenhar projetos de pesquisa que investiguem a máxima contribuição da redução de dose de radiação efetiva do *bolus tracking* nos exames de ATCC. Direcionar parâmetros que devem ser observados rigorosamente e ajustados para garantir a mínima dose de radiação efetiva, idealizando um protocolo com menor dose de radiação efetiva.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

O ajuste do tempo para aquisição do *bolus tracking* reduz significativamente a dose de radiação efetiva em até 50% sem reduzir a qualidade da imagem, oferecendo uma nova perspectiva para a redução da radiação total durante a ATCC.

ANEXO

7 ANEXO**Termo de consentimento livre e esclarecido****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA
OU REPONSÁVEL LEGAL****1.NOME:**DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº..... SEXO: M ☐F ☐

DATA DE NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO:.....Nº.....APTO.....

BAIRRO:.....CIDADE:.....

CEP:.....TELEFONE: DDD (.....)

2.RESPONSÁVEL LEGAL:DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº..... SEXO: M ☐ F ☐

DATA DE NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO:..... NºAPTO

ENDEREÇO:.....Nº.....APTO.....

BAIRRO:.....CIDADE:.....

CEP:.....TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1.TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: AVALIAÇÃO DA DOSE DE RADIAÇÃO RELACIONADA AO TEMPO DE CHEGADA DO MEIO DE CONTRASTE NA AORTA NAS ANGIOTOMOGRAFIAS DE MÚLTIPLOS DETECTORES DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS.

PESQUISADOR: Dr. José Rodrigues Parga Filho

CARGO/FUNÇÃO: Médico assistente do Setor de Ressonância e Tomografia Cardiovascular do InCor – HC/FMUSP

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 36255 / SP

UNIDADE DO HCFMUSP: Setor de Cardioressonância e Angiotomografia coronária do InCor - HC/FMUSP

PESQUISADOR: Jacqueline Kioko Nishimura Matsumoto

CARGO/FUNÇÃO: Biomédica do Setor de Ressonância e Tomografia Geral e Cardiovascular do InCor – HC/FMUSP

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 6790 / SP

UNIDADE DO HCFMUSP: Setor de Ressonância e Tomografia Geral e Cardiovascular do InCor – HC/FMUSP

2.AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☐ *RISCO BAIXO* x RISCO MAIOR ☐

3.DURAÇÃO DA PESQUISA: 2 anos

REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. Desenho do estudo e objetivo (s):

O senhor (a) está sendo convidado a participar voluntariamente deste estudo. Pretendemos avaliar o tempo de chegada do meio de contraste em uma determinada região do corpo utilizando a técnica chamada “bolus tracking” que é utilizado no exame de angiotomografia das coronárias. O senhor (a) estará participando de uma pesquisa e foi selecionado para participar do estudo porque já tem agendado um exame de angiotomografia das coronárias. A sua participação neste estudo é voluntária e caso deseje desistir de participar, basta informar-nos a qualquer momento. Isto não trará problema para o seu exame. Estamos solicitando somente sua autorização para usar as informações obtidas pelo seu exame.

2. Relação e descrição dos procedimentos e propósitos, incluindo a identificação dos que forem experimentais e não rotineiros

Nesta pesquisa estudaremos 100 pacientes, que, como o senhor (a), estão com solicitação clínica de angiotomografia das coronárias. Se o senhor (a) concordar em participar deste estudo, serão realizados os seguintes procedimentos:

- *Punção venosa*: será puncionada uma veia no seu antebraço ou mão, para que possamos utilizar para injeção de medicamentos e do meio de contraste para o exame. Esse procedimento é realizado por profissionais treinados da instituição.

- *Tomografia Computadorizada*: este exame tem a duração total de aproximadamente 20 minutos. O senhor (a) ficará deitado sobre uma mesa que se movimentará algumas vezes para frente e para trás por dentro do aparelho de tomografia que é aberto nas extremidades. Antes do início do exame, o senhor (a) será monitorizado através de um aparelho que indica a sua frequência cardíaca e, se estiver com os batimentos cardíacos acelerados (coração batendo rápido), utilizaremos uma medicação para diminuir o número de batimentos do coração (**Metoprolol** – Beta-bloqueador). Essa medicação é segura com uma ação rápida e após o final do exame, continuará fazendo efeito por pouco tempo. Outra medicação realizada ao senhor (a) será um vasodilatador (Nitrato sublingual) para vasodilatar os vasos do coração para melhor qualidade de imagem do exame. Será necessário encher o peito de ar e prender a respiração por alguns segundos durante o exame. Na primeira etapa do exame será realizado imagens do seu coração sem a necessidade do meio de contraste. Na segunda etapa do exame será realizado imagens do seu coração será injetado um contraste utilizando a mesma punção que já foi feita antes de entrar na sala de exames. O meio de contraste utilizado é um contraste à base de iodo e é bastante seguro. O exame de angiotomografia das coronárias usa radiação (raio X) para fazer as imagens do coração. A radiação é utilizada apenas para fazer as imagens e a dose empregada será a menor possível com qualidade de imagem. Após o término do exame, o senhor (a) será orientado a aguardar alguns minutos e, após a liberação,

não há a necessidade de ficar internado no hospital ou ter que fazer repouso em casa, podendo continuar normalmente com seus afazeres.

3. Desconfortos e riscos esperados nos procedimentos

Como descrito anteriormente, o senhor (a) receberá uma punção venosa, ou seja, pegaremos uma veia do braço. Apesar de muito incomum, são raramente informadas reações com dor local, hematomas, vazamento do líquido infundido para a pele, sendo mais remota ainda infecção e trombose venosa. O senhor (a) também receberá uma radiação durante o exame. Essa quantidade de radiação é segura e é menor do que a quantidade máxima que um profissional da área pode receber em ambiente de trabalho por ano. É comum a ocorrência de calor durante a injeção do meio de contraste, mas esses sintomas duram somente alguns segundos. O contraste que o senhor (a) receberá é bastante seguro e imprescindível para a realização do exame solicitado pelo seu médico. Reações alérgicas como vermelhidão na pele e coceiras ocorrem raramente e são passageiras. Piora na função dos rins é muito incomum e pode ocorrer sobretudo em quem tem problemas renais prévios. Reações como choque anafilático são extremamente improváveis (1 em 10.000 pessoas). As medicações anteriormente descritas (Metoprolol e Nitrato sublingual) podem ocasionar durante o exame, diminuição dos batimentos cardíacos, diminuição da pressão, dor de cabeça e tonturas. Vale lembrar que esses efeitos são passageiros e todos os procedimentos e medicamentos usados são realizados rotineiramente em nosso serviço. Durante toda a realização do exame, o senhor (a) estará cercado de profissionais capazes de resolver qualquer tipo de desconforto ou de alergia que o senhor (a) possa apresentar.

4. Benefícios que poderão ser obtidos para o paciente

A Tomografia é um exame de diagnóstico não invasivo das artérias coronárias e poderá trazer informações sobre o seu coração.

Não há nenhum benefício direto para o senhor (a) por participar deste estudo além de conhecermos melhor o seu coração. Todos os achados detectados nas imagens da Tomografia, será informado pelos resultados aos seu médico que solicitou o exame.

5. Garantia de acesso

Em qualquer etapa do estudo, o senhor (a) terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são o Dr. José Rodrigues Parga Filho e Jacqueline Kioko Nishimura Matsumoto, que poderão ser encontrados no endereço: INCOR – HC/FMUSP – Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, Telefone 2661-5274. Se o senhor (a) tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar, telefone: 2661-6442 ramais 16, 17 ou 18 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

6. O senhor (a) terá a liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. Os dados do senhor (a) serão analisados em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. O senhor (a) terá o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam de conhecimento dos pesquisadores. Não haverá despesas pessoais para o senhor (a) e os outros participantes em qualquer fase do estudo incluindo o exame. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação neste estudo. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos do exame, o senhor (a) e os outros participantes terão direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas pela rotina de atendimento institucional. O senhor (a) terá o compromisso dos pesquisadores de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim descrevendo o estudo: “Avaliação da dose de radiação relacionada ao tempo de chegada do meio de contraste na aorta nas angiotomografias de múltiplos detectores das artérias coronárias”.

Eu conversei com o Médico Dr. José Rodrigues Parga Filho e com a Biomédica Jacqueline Kioko Nishimura Matsumoto sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanente. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o estudo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu posso ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

1. Roos JE, Willmann JK, Weishaupt D, Lachat M, Marincek B, Hilfiker PR. Thoracic aorta: motion artifact reduction with retrospective and prospective electrocardiography-assisted multi-detector row CT. *Radiology*. 2002;222(1):271-7.
2. BRATS - Boletim brasileiro de avaliação de tecnologias em saúde. Ano III nº4 junho 2008
3. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão - DBH VI. *Rev Bras Hipertens* 2010;17(1):7-10.
4. Rubin GD, Shiau MC, Leung AN, Kee ST, Logan LJ, Sofilos MC. Aorta and iliac arteries: single versus multiple detector-row helical CT angiography. *Radiology*. 2000;215(3):670-6.
5. George RT, Arbab-Zadeh A, Cerci RJ, Vavere AL, Kitagawa K, Dewey M, Rochitte CE, Arai AE, Paul N, Rybicki FJ, Lardo AC, Clouse ME, Lima JA.. 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.
6. Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, Hadamitzky M, Krebs M, Gerber TC, McCollough C, Martinoff S, Kastrati A, Schömig A, Achenbach S. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA*. 2009;301(5):500-7.

7. Hadamitzky M, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman D, Budoff M, Cademartiri F, Callister T, Chang HJ, Cheng V, Chinnaiyan K, Chow BJ, Cury R, Delago A, Dunning A, Feuchtner G, Gomez M, Kaufmann P, Kim YJ, Leipsic J, Lin FY, Maffei E, Min JK, Raff G, Shaw LJ, Villines TC, Hausleiter J; CONFIRM Investigators. Optimized prognostic score for coronary computed tomographic angiography: results from the CONFIRM registry (Coronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(5):468-76.
8. Andreini D, Pontone G, Bogaert J, Roghi A, Barison A, Schwitter J, Mushtaq S, Vovas G, Sormani P, Aquaro GD, Monney P, Segurini C, Guglielmo M, Conte E, Fusini L, Dello Russo A, Lombardi M, Gripari P, Baggiano A, Fiorentini C, Lombardi F, Bartorelli AL, Pepi M, Masci PG. Long-term prognostic value of cardiac magnetic resonance in left ventricle noncompaction: a prospective multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(20):2166-81.
9. Sabarudin A, Sun Z, Ng K-H. A systematic review of radiation dose associated with different generations of multidetector CT coronary angiography. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2012;56(1):5-17.
10. Khan A, Khosa F, Nasir K, Yassin A, Clouse ME. Comparison of radiation dose and image quality: 320-MDCT versus 64-MDCT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197(1):163-8.
11. Shim SS, Kim Y, Lim SM. Improvement of image quality with beta-blocker premedication on ECG-gated 16-MDCT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(2):649-54.

12. Menke J, Unterberg-Buchwald C, Staab W, Sohns JM, Seif Amir Hosseini A, Schwarz A. Head-to-head comparison of prospectively triggered vs retrospectively gated coronary computed tomography angiography: Meta-analysis of diagnostic accuracy, image quality, and radiation dose. *Am Heart J*. 2013;165(2):154-63.e3.
13. Sabarudin A, Sun Z, Ng K-H. Coronary computed tomography angiography with prospective electrocardiography triggering: a systematic review of image quality and radiation dose. *Singapore Med J*. 2013;54(1):15-23.
14. Kidoh M, Nakaura T, Nakamura S, Awai K, Utsunomiya D, Namimoto T, Harada K, Ymashita Y. Novel contrast-injection protocol for coronary computed tomographic angiography: contrast-injection protocol customized according to the patient's time-attenuation response. *Heart Vessels*. 2014;29(2):149-55.
15. McCollough CH, Primak AN, Braun N, Kofler J, Yu L, Christner J. Strategies for reducing radiation dose in CT. *Radiol Clin North Am*. 2009;47(1):27-40.
16. Food and Drug Administration. FDA public health notification: reducing radiation risk from computed tomography for pediatric and small adult patients. *Pediatr Radiol*. 2002;32(4):314-6.
17. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Segurança na operação de usinas nucleoeletricas. CNEN-NE-1.26. Outubro, 1997. [gerado em abril, 2013]. Disponível em: <http://www.cnen.gov.br/seguranca/normas/pdf/Nrm126.pdf>
18. Giles J. Study warns of "avoidable" risks of CT scans. *Nature*. 2004; 431(7007):391.

19. Geisel D, Zimmermann E, Rief M, Greupner J, Laule M, Knebel F, Hamm B, Dewey M. DNA double-strand breaks as potential indicators for the biological effects of ionising radiation exposure from cardiac CT and conventional coronary angiography: a randomised, controlled study. *Eur Radiol.* 2012;22(8):1641-50.
20. Newman B, Callahan MJ. ALARA (as low as reasonably achievable) CT 2011--executive summary. *Pediatr Radiol.* 2011;41 Suppl 2(S2): 453-5.
21. Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, Lubin JH, Preston DL, Preston RJ, Puskin JS, Ron E, Sachs RK, Samet JM, Setlow RB, Zaider M. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100(24):13761-6.
22. Toshiba Medical do Brasil - Dez aspectos importantes sobre dose de radiação em TC. Informe médico técnico CT041106. [gerado em abril, 2013]. Disponível em: <http://www.toshibamedical.com.br/pdf/informedoses.pdf>.
23. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography — an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med.* 2007;357:2277-84.
24. Shrimpton PC. Assessment of patient dose in CT - European Commission. NRPB/1/2004.
25. Halliburton SS, Abbara S, Chen MY, Gentry R, Mahesh M, Raff GL, Shaw LJ, Hausleiter J; Society of Cardiovascular Computed Tomography. SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2011;5(4):198-224.

26. Angel E. SUREExposureTM Low Dose Diagnostic Image Quality. Toshiba Med Syst Corp. 2012;7. Disponível em: <https://medical.toshiba.com/download/aidr-3d-wp-sure-exposure>
27. Cademartiri F, Maffei E, Arcadi T, Catalano O, Midiri M. CT coronary angiography at an ultra-low radiation dose. *Eur Radiol*. 2013;23(3): 607-13.
28. Blanke P, Bulla S, Baumann T, Siepe M, Winterer JT, Euringer W, Schäfer AO, Kotter E, Langer M, Pache G. Thoracic aorta: prospective electrocardiographically triggered CT angiography with dual-source CT--feasibility, image quality, and dose reduction. *Radiology*. 2010; 255(1):207-17.
29. Earls JP, Berman EL, Urban BA, Curry CA, Lane JL, Jennings RS, McCulloch CC, Hsieh J, Londt JH. Prospectively gated transverse coronary CT angiography versus retrospectively gated helical technique: improved image quality and reduced radiation dose. *Radiology*. 2008;246(3):742-53.
30. Tatsugami F, Matsuki M, Nakai G, Inada Y, Kanazawa S, Takeda Y, Morita H, Takada H, Yoshikawa S, Fukumura K, Narumi Y. The effect of adaptive iterative dose reduction on image quality in 320-detector row CT coronary angiography. *Br J Radiol*. 2012;85(1016):e378-82.
31. Hendee WR, O'Connor MK. Radiation risks of medical imaging: separating fact from fantasy. *Radiology*. 2012;264(2):312-21.
32. Naoum C, Blanke P, Leipsic J. Iterative reconstruction in cardiac CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2015;9(4):255-63.

33. Lim J, Park E-A, Lee W, Shim H, Chung JW. Image quality and radiation reduction of 320-row area detector CT coronary angiography with optimal tube voltage selection and an automatic exposure control system: comparison with body mass index-adapted protocol. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015;31 Suppl 1(S1):23-30.
34. Abbara S, Blanke P, Maroules CD, Cheezum M, Choi AD, Han BK, Marwan M, Naoum C, Norgaard BL, Rubinshtein R, Schoenhagen P, Villines T, Leipsic J. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: A report of the society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: Endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2016; 10(6):435-49.
35. Weininger M, Barraza JM, Kemper CA, Kalafut JF, Costello P, Schoepf UJ. Cardiothoracic CT angiography: current contrast medium delivery strategies. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(3):W260-72.
36. The American Association of Physicists in Medicine - AAPM CT lexicon version 1.3 - CT Protocols - 04/20/2012. [gerado em abril, 2013]. Disponível em: <http://www.aapm.org/pubs/CTProtocols/documents/CTTerminologyLexicon.pdf>
37. Takx RAP, Suchá D, Park J, Leiner T, Hoffmann U. Sublingual nitroglycerin administration in coronary computed tomography angiography: a systematic review. *Eur Radiol*. 2015;25(12):3536-42.
38. Toshiba Medical Systems Corporation - The ONE Guide Cardiac Imaging Aquilion One Dynamic Volume CT. 2009.

39. Bischoff B, Hein F, Meyer T, Hadamitzky M, Martinoff S, Schömig A, Hausleiter J. Impact of a reduced tube voltage on CT angiography and radiation dose: results of the PROTECTION I study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(8):940-6.
40. Fleischmann D. CT angiography: injection and acquisition technique. *Radiol Clin North Am*. 2010;48(2):237-47.
41. Bae KT. Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: considerations and approaches. *Radiology*. 2010;256(1):32-61.
42. Rybicki FJ, Mather RT, Kumamaru KK, Brinker J, Chen MY, Cox C, Matheson MB, Dewey M, DiCarli MF, Miller JM, Geleijns J, George RT, Paul N, Texter J, Vavere A, Yaw TS, Lima JA, Clouse ME. Comprehensive assessment of radiation dose estimates for the CORE320 study. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;204(1):W27-36.
43. Chen MY, Shanbhag SM, Arai AE. Submillisievert median radiation dose for coronary angiography with a second-generation 320-detector row CT scanner in 107 consecutive patients. *Radiology*. 2013;267(1):76-85.
44. McCollough CH, Bushberg JT, Fletcher JG, Eckel LJ. Answers to common questions about the use and safety of CT scans. *Mayo Clin Proc*. 2015;90(10):1380-92.
45. Husmann L, Leschka S, Desbiolles L, Schepis T, Gaemperli O, Seifert B, Cattin P, Frauenfelder T, Flohr TG, Marincek B, Kaufmann PA, Alkadhi H. Coronary artery motion and cardiac phases: dependency on heart rate -- implications for CT image reconstruction. *Radiology*. 2007 Nov;245(2):567-76.

46. Stolzmann P, Scheffel H, Schertler T, Frauenfelder T, Leschka S, Husmann L, Flohr TG, Marincek B, Kaufmann PA, Alkadhi H. Radiation dose estimates in dual-source computed tomography coronary angiography. *Eur Radiol.* 2008;18(3):592-9.