

CAPÍTULO 6

TECNOLOGIAS EMERGENTES EM IMAGEM CARDIOVASCULAR PARA ANÁLISE DE DOENÇAS DO CORAÇÃO

João Carlos Matos Pinto Junior

RESUMO

Nos últimos anos, as técnicas de imagem cardiovascular passaram por avanços significativos, proporcionando aos cardiologistas ferramentas diagnósticas mais sofisticadas e precisas para a análise de doenças cardíacas. Entre essas inovações destacam-se a ressonância magnética cardíaca (RMC), a tomografia computadorizada cardíaca (TCC), a ecocardiografia avançada e os métodos híbridos como PET/CT e PET/MR, que ampliam a capacidade de diagnóstico precoce e monitoramento terapêutico. A ressonância magnética cardíaca consolidou-se como uma das modalidades de maior acurácia para avaliação estrutural e funcional do coração. O uso de mapeamento paramétrico (T1, T2 e T2*), por exemplo, permite identificar alterações teciduais precoces, antes mesmo de sintomas clínicos. Essa técnica é especialmente relevante em cardiomiopatias, miocardites e doenças infiltrativas, como a amiloidose cardíaca. A tomografia computadorizada cardíaca, por sua vez, evoluiu tanto na qualidade da imagem quanto na redução de dose de radiação. Novos algoritmos de reconstrução e análise automatizada oferecem uma avaliação detalhada da anatomia coronariana e caracterização de placas ateroscleróticas. Na ecocardiografia, novas técnicas vêm se tornando ferramentas essenciais na prática clínica, com grande valor na detecção precoce de disfunção miocárdica subclínica, especialmente em pacientes oncológicos ou com cardiomiopatias genéticas. A ecocardiografia tridimensional em tempo real e o uso de contraste ultrassonográfico também aprimoraram a análise da função ventricular e da perfusão miocárdica. Já os métodos híbridos, como PET/CT e PET/MR, oferecem informações anatômicas e metabólicas combinadas, sendo extremamente úteis na avaliação de inflamação ativa em miocardites, vasculites e em doenças infiltrativas, além de sua aplicação na avaliação de viabilidade miocárdica e perfusão em pacientes com doença coronariana complexa. A integração dessas novas tecnologias com ferramentas de inteligência artificial e análise quantitativa automatizada vem proporcionando aos cardiologistas uma abordagem diagnóstica mais acurada e personalizada, impactando diretamente na definição de estratégias terapêuticas precoces e no prognóstico cardiovascular.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares. Imagem cardiovascular. Ressonância magnética cardíaca. Ecocardiografia. Diagnóstico por imagem.

1. IMAGEM DIAGNÓSTICA: PRIMEIROS AVANÇOS

A imagem diagnóstica é capaz de influenciar positivamente a saúde geral, a morbidade e a qualidade de vida da população por meio de métodos preventivos e eficazes. Nesse caso, a imagem cardiovascular é usada como meio de prevenção no lugar de uma estratégia reativa para reduzir problemas cardiovasculares, identificando as preocupações precocemente. Os pontos fortes, as limitações e a variedade de opções de imagem, no entanto, podem ser um obstáculo para o clínico. Desde o desenvolvimento inicial, as técnicas de imagem padrão são a ecocardiograma por ultrassom, o raio-X, a tomografia computadorizada (TC), os exames nucleares, a ressonância magnética (RM) e o cateterismo¹.

A ideia da tecnologia de imagem existe desde a década de 1880, mas, frequentemente, essas tecnologias avançariam e se traduziriam para avaliar o coração várias décadas depois². O ecocardiograma, por exemplo, foi desenvolvido em 1880, mas não era clinicamente relevante até a década de 1950. A princípio, ele foi criado para ser um teste diagnóstico – um exame de avaliação da função cardíaca, estrutura e hemodinâmica. Usando ultrassom, também conhecido como sonografia, o ecocardiograma produz ondas sonoras de alta frequência que refletem do coração para o transdutor para criar uma imagem do coração³.

Vários tipos de ecocardiograma atualmente estão disponíveis, como o transtorácico (ETT), o tridimensional (3D), o intracardiaco (ICE), o modo M, o transesofágico (ETE), o Doppler e o de estresse, cada um com benefícios específico⁴. Suas vantagens correspondem a uma imagem mais detalhada em relação ao raio-X e nenhuma exposição à radiação. O gráfico em movimento também fornece informações adicionais sobre o bombeamento das câmaras do coração e a estrutura das paredes. Aneurisma da aorta abdominal/torácica, coágulos sanguíneos, pericardite, derrame pericárdico e doença cardíaca valvular são apenas alguns exemplos do que o exame normalmente rastreia⁵.

Desenvolvida em 1895, a radiografia cardíaca – mais conhecida como radiografia de tórax (RXC) – cria uma imagem do coração, pulmões e ossos ao redor por meio de feixes de radiação. São indicadas, principalmente, para detectar a anatomia da aorta, veias pulmonares e artérias pulmonares. Em relação à produção de imagem, o corpo varia em profundidade e espessura das estruturas do tecido. Por isso, as quantidades de radiação são absorvidas de diferentes formas⁶. Tecidos moles – como sangue, gordura, pele, músculo –, por exemplo, geralmente aparecem em tom cinza escuro, enquanto os ossos são brancos. As RXCs são mais indicadas a pacientes com dispneia, tosse persistente ou angina. Sua varredura é rápida, direta, relativamente acessível e generalizável, rastreando possíveis condições responsáveis pelos sintomas⁷.

O primeiro tomógrafo computadorizado foi inventado na década de 1960, sendo aplicado clinicamente no início da década de 1970. O exame mescla uma sequência de cortes transversais do coração e vasos sanguíneos circundantes por meio de imagens de raios-X. Uma diferença significativa para a RXC é que a TC cardíaca pode criar ilustrações 3D, com o objetivo de fornecer imagens detalhadas de vasos sanguíneos, tecidos moles e ossos em menos de 20 minutos⁸. Quanto aos tipos de tomografia computadorizada, a cintilografia de cálcio da artéria coronária (CAC) detecta a presença e as proporções de placa nas artérias, enquanto o angiograma de TC coronária (CTA) quantifica a quantidade de placa calcificada e não calcificada, indicando a gravidade da estenose. As TCs cardíacas são geralmente solicitadas nos casos de angina, aterosclerose, doença arterial coronária (DAC), dislipidemia e doença arterial coronária obstruída^{8,9}.

Na década de 1960, a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) foi desenvolvida em conjunto com a TC, se tornando clinicamente relevante na década de 1970. Antes da tomografia SPECT, um traçador radiomarcado – que emite raios gama – é injetado na corrente sanguínea para coletar informações e exibir imagens do coração nas seções transversais da TC. O objetivo é descartar perfusão, tecido cicatricial ou verificar se o bypass ou outros procedimentos de cirurgia cardíaca estão atuando devidamente¹⁰. Conhecido como perfusão SPECT cardíaca, esse teste específico é normalmente realizado com o uso de um teste de estresse cardíaco para examinar o estado funcional do coração em repouso e sob atividade ou estresse¹¹. A SPECT pode ser solicitada quando o paciente apresentar sintomas de doença cardíaca, para avaliar o risco de infarto do miocárdio ou investigar músculo cardíaco danificado por meio do exame do fluxo sanguíneo¹⁰.

Após o desenvolvimento da SPECT, a tomografia por emissão de pósitrons (PET) foi lançada¹². Da forma semelhante, a PET corresponde a uma técnica de imagem nuclear e molecular que injeta um pequeno traçador radioativo para circular pelo coração. Sua diferença com a SPECT é o tipo de radiotraçador utilizado. Enquanto a SPECT mede raios gama, as varreduras PET produzem pósitrons¹³. No processo de PET scan, o radiotraçador é injetado e o computador detecta a radiação do traçador para determinar danos ao tecido, viabilidade e acúmulo anormal de substâncias antes de produzir uma imagem. Conhecido como viabilidade cardíaca do PET, esse tipo específico de teste avalia se as células cardíacas estão saudáveis e totalmente funcionais¹⁴.

Tanto a SPECT quanto o PET scan são benéficos pela quantidade de informações detalhadas sobre o fluxo sanguíneo. Eles podem diagnosticar sintomas de doença cardíaca ou determinar o comprometimento cardíaco de um indivíduo com histórico de infarto do miocárdio (IM), sendo são particularmente úteis na progressão de doenças cardíacas, ao caracterizarem, por exemplo, artérias coronárias ocluídas^{10,13}.

Em 1981, foram obtidas as primeiras imagens de ressonância magnética (RM) do coração humano, mas com qualidade inferior às geradas por outras tecnologias da época¹⁵. Melhorias de hardware e técnicas de inversão dupla contribuíram, posteriormente, para capacitar a RM a criar imagens não invasivas, por meio de campos magnéticos que impulsionam os átomos de hidrogênio a se alinharem temporariamente. A radiofrequência é então pulsada, estimulando os prótons fora do equilíbrio devido à tensão contra a força do campo magnético. Os sensores de temperatura de fibra óptica da RM detectam a energia e descrevem imagens transversais¹⁶. A unidade de medida usada para quantificar a potência do campo magnético é chamada de Tesla (T), variando tipicamente de 1,5 a 3 T¹⁷.

As diferenças na atividade do próton permitem que os sensores da RM detectem a energia, que se traduz em imagens na tela que o radiologista pode revisar e interpretar. Tipos distintos de exames incluem RM de viabilidade cardíaca, de função ventricular direita e esquerda, de perfusão de estresse, de avaliação estrutural e angiograma. Um exame de RM auxilia a avaliação da função do coração, estrutura, do padrão de batimento, do bloqueio de artérias ou de danos ao músculo cardíaco. Uma vantagem significativa em relação a outros exames é a ausência de radiação e contraste de iodo extenuante¹⁷.

Descoberto em 1929, o cateterismo cardíaco – também conhecido como angiografia cardíaca – não se tornou clinicamente relevante até a década de 1980^{18,19}. Tipo de imagem cardíaca invasiva, o cateterismo cardíaco utiliza um tubo fino e flexível, chamado cateter, aplicado em um vaso sanguíneo – geralmente a veia femoral – que é guiado até o coração para diagnosticar ou tratar problemas cardíacos. Ele é capaz de detectar estenose, arritmias irregulares e captar informações importantes sobre o funcionamento geral do músculo cardíaco, válvulas e vasos. Seus tipos correspondem a angiograma coronário ou angiografia, reserva de fluxo fracionada (FFR), ultrassom intravascular (IVUS), tomografia de coerência óptica (OCT) e testes de função vascular, incluindo testes de função endotelial e índice de resistência microcirculatória²⁰.

O cateterismo cardíaco pode ser usado para tratamento envolvendo angioplastia, colocação de stent, reparo/substituição de válvula cardíaca e testes diagnósticos. Ao contrário de outras técnicas de imagem, a cateterização é um procedimento invasivo. Além disso, pode vir com complicações relacionadas à intervenção coronária, como hematoma ou sangramento retroperitoneal, dissecação induzida por cateter – como dissecação vascular –, arritmias, danos renais, entre outros²¹.

2. CENÁRIO EM EVOLUÇÃO

Uma das principais causas de mortalidade e morbidade geral no mundo, a doença cardiovascular (DCV) exige uma avaliação em várias etapas, incluindo histórico médico, exame físico, histórico familiar, testes de laboratórios e, muitas vezes, exames de imagem. Com a evolução do campo

da cardiologia e novos avanços na terapia, a tomada de decisão do profissional de saúde se tornou mais desafiadora. Em contrapartida, a introdução e o desenvolvimento de novas tecnologias facilitaram a avaliação e a prevenção²³. Conforme mencionado, a origem da imagem multimodal – uma área que contribui continuamente para a evolução do diagnóstico cardiovascular – remete a 1895, quando Roentgen capturou a primeira imagem de radiação da mão de sua esposa. Desde então, o campo evoluiu de raios X para tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e estudos nucleares. Esses avanços, desenvolvidos e refinados nas últimas décadas, forneceram uma nova perspectiva sobre o diagnóstico e os avanços no tratamento e marcaram um marco na história da imagem médica²⁴.

A inteligência artificial (IA) foi introduzida pela primeira vez na Segunda Guerra Mundial, quando Alan Turing projetou a máquina que quebraria o código Enigma e se perguntou se, no futuro, as máquinas seriam capazes de realizar diferentes processos complexos e, sendo um deles, a capacidade de racionalizar. O desenvolvimento de máquinas que realizam processos cada vez mais complexos tornou as disciplinas atuais mais gerenciáveis e especializadas. O aprendizado de máquina representa uma faceta da IA que opera sem a necessidade de programação explícita²⁵.

Em estudos de imagem cardíaca, as técnicas de aprendizado de máquina encontram ampla aplicação, realizando várias tarefas, como estimar a idade biológica do coração, prever o risco de doença cardíaca e a insuficiência cardíaca. O aprendizado profundo, um subconjunto do aprendizado de máquina, emula o funcionamento do cérebro humano, exibindo eficiência superior na execução de tarefas simples e complexas em comparação com sistemas alternativos. Os modelos de aprendizado profundo dispensam a necessidade de engenharia de recursos, um requisito frequentemente associado aos modelos clássicos de aprendizado de máquina^{23,26}.

A imagem cardiovascular faz alusão a diferentes métodos desenvolvidos, sendo agora usada para estudar a anatomia, função, fisiologia e estrutura do coração. Raios-X, TC cardíaca, RM cardíaca e ecocardiografia são técnicas atuais usadas para avaliar o coração, e cada uma é usada para avaliar diferentes perspectivas. A imagem nuclear é um campo em desenvolvimento, aplicada com mais frequência devido à sua natureza não invasiva e capacidade de oferecer funcionalidade e fisiologia cardíaca de diferentes pontos de vista^{26,27}. Ela também pode ser interpretada por IA, o que melhora cada vez mais a avaliação geral do paciente. Ter acesso a informações que mostram a evolução dessas tecnologias na cardiologia permite não só aos seus avanços nas últimas décadas, mas também reconhecer as oportunidades que serão geradas futuramente²⁷.

2.1 Ecocardiografia

A ecocardiografia é frequentemente o recurso de primeira linha para análise da estrutura e função cardíaca, dada a alta resolução temporal e espacial, portabilidade, custo-efetividade e ausência de radiação ionizante. Nas últimas décadas, a ecocardiografia viu o surgimento da ecocardiografia tridimensional (3D) para a avaliação quantitativa da função ventricular esquerda (VE) e doença cardíaca estrutural²⁸. Comparada à ecocardiografia bidimensional (2D), a ecocardiografia 3D de volume total em tempo real não usa suposições geométricas sobre a geometria do VE, tornando-a um meio mais preciso e reprodutível de medir os volumes do VE e a função sistólica e tem boa correlação com a RMC^{29,30}.

Além disso, os volumes do VE e a fração de ejeção (FE), derivados da ecocardiografia 3D, apresentaram uma associação mais forte com os resultados clínicos do que aqueles derivados da ecocardiografia 2D³¹. Ideal para avaliar a função da válvula, dada a anatomia não planar e as alterações espaciais resultantes da doença cardíaca valvar, ecocardiografia tridimensional também fornece uma visão mecanicista significativa sobre a regurgitação mitral funcional e isquêmica ao demonstrar desarranjos na complexa relação dos folhetos da valva mitral, inserções cordais, músculos papilares e miocárdio do VE²⁸.

Nova subespecialidade em imagens cardíacas, a ecocardiografia intervencionista, por sua vez, frequentemente emprega a ecocardiografia transesofágica 3D para a avaliação em tempo real da anatomia da valva, que é essencial para orientar intervenções valvares percutâneas, como a substituição da valva aórtica transcater (TAVR)^{32,33}, reparo do clipe da valva mitral^{34,35} e, mais recentemente, a implantação da valva mitral e tricúspide transcater³⁶⁻³⁸.

Avanços na análise baseada em imagem da dinâmica miocárdica local, incluindo imagens teciduais Doppler (DTI) e ecocardiografia de rastreamento de manchas (STE), permitiram a avaliação quantitativa da disfunção miocárdica subclínica³⁹. A deformação miocárdica, medida por deformação e taxa de deformação usando DTI e STE, verificou que reduções precoces na deformação radial e longitudinal e na taxa de deformação entre pacientes submetidos a tratamentos oncológicos cardiotoxicos, como antraciclina, taxanos e trastuzumabe, precedem reduções na FE e são, portanto, capazes de detectar disfunção subclínica do VE prognosticamente importante⁴⁰.

Da mesma forma, a deformação longitudinal global (GLS) no STE tem sido útil na estratificação de risco de pacientes com estenose aórtica (EA) grave assintomática e FE preservada, de modo que o GLS do VE prejudicado foi associado a um risco maior de desenvolver sintomas e precisar de intervenção na válvula aórtica em comparação a pacientes com GLS do VE normal⁴¹. A detecção de dissincronia do VE com DTI ou STE, por sua vez, tem sido relacionada à sobrevivência a longo prazo e é usada para otimizar

a terapia de ressincronização cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca (IC) sistólica avançada^{42,43}.

As diferenças regionais na dinâmica miocárdica avaliadas por STE têm sido esclarecedoras para a detecção do envolvimento cardíaco em doenças sistêmicas, como a amiloidose, que exibe um padrão característico de preservação apical⁴⁴. O uso de STE para análise de deformação e taxa de deformação para quantificar a contração e o relaxamento miocárdico durante a ecocardiografia de estresse também é uma área ativa de investigação clínica⁴⁵.

Devido ao tamanho compacto, a portabilidade excepcional e a facilidade de uso, o ultrassom cardíaco no local de atendimento (POCUS) também é cada vez mais utilizado em ambientes como salas de emergência e ambientes de cuidados intensivos para fornecer diagnóstico rápido à beira do leito de patologia cardiovascular⁴⁶. Essa tecnologia foi implantada com sucesso para melhorar o acesso ao atendimento em regiões remotas com recursos limitados, assim como um meio de diminuir a transmissão ao avaliar complicações cardíacas durante a pandemia de COVID-19⁴⁷.

2.2 Tomografia computadorizada cardíaca

O uso da CCT na prática clínica aumentou de forma significativa no século XXI. A introdução da tomografia computadorizada multidetectores (MDCT) em 1998 foi um salto evolutivo para a imagem anatômica e levou ao crescimento exponencial da tecnologia na década seguinte. O padrão mínimo atual para angiografia cardíaca por TC (CCTA) é uma MDCT de 64 cortes, que foi disponibilizada pela primeira vez em 2005. Em 2008, os avanços na tecnologia de TC resultaram em scanners MDCT de 256 e 320 cortes, capazes de capturar todo o coração em uma a duas rotações. Isso reduziu drasticamente o tempo de aquisição e o artefato da imagem⁴⁸.

Além disso, a alta resolução espacial e temporal da CCTA é ideal para a avaliação da doença arterial coronária (DAC). Semelhante ao cateterismo cardíaco, a CCTA fornece uma avaliação anatômica da DAC e do grau de estenose luminal, mas, ao contrário da angiografia invasiva, a CCTA também revela a carga e a composição da placa dentro da parede do vaso. Essas capacidades tornam a CCTA altamente sensível (sensibilidade de 95–99%) para a identificação de DAC obstrutiva e não obstrutiva e proporciona um alto valor preditivo negativo para a exclusão da doença^{49,50}.

Essa percepção não invasiva sobre a carga de DAC pode ser usada efetivamente para gerenciar e prognosticar pacientes. Por exemplo, a DAC não obstrutiva, que não provocaria alterações isquêmicas na imagem funcional, mas é prontamente identificada pela CCTA, tem sido associada ao aumento de eventos cardíacos adversos, particularmente entre mulheres, mesmo na ausência de DAC obstrutiva. A demonstração de doença não obstrutiva também reclassificaria efetivamente esses pacientes para a prevenção secundária, em vez de primária, de DAC, o que tem implicações para o gerenciamento médico, como terapia com estatina⁵¹⁻⁵³.

A quantificação e caracterização da placa aterosclerótica é outra função da CCTA. Características de placa de alto risco, como remodelação positiva, calcificação irregular e placa de baixa atenuação, permitiram identificar lesões coronárias vulneráveis que estão associadas a um risco aumentado de síndrome coronariana aguda (SCA)⁵⁴⁻⁵⁶. Atualmente, pesquisas estão sendo conduzidas em novas técnicas analíticas para facilitar a detecção e quantificação da inflamação pericoronária e atividade da placa aterosclerótica na CCTA, o que pode melhorar ainda mais a previsão de risco cardíaco e otimizar os resultados clínicos em pacientes com DAC⁵⁷.

Em comparação há 20 anos, as melhorias na tecnologia do scanner, técnicas de aquisição e software de reconstrução iterativa minimizaram coletiva e significativamente a exposição à radiação durante a CCTA⁵⁸. Embora a CCTA fosse inicialmente capaz de produzir uma avaliação anatômica da DAC, a aplicação da dinâmica de fluidos computacional e aprendizado de máquina aos seus conjuntos de dados oferece uma estimativa não invasiva da reserva de fluxo fracionada (CT-FFR) e identificação de lesões hemodinamicamente significativas e limitantes de fluxo⁵⁹. A CT-FFR avalia a resistência e o fluxo ao longo das artérias coronárias para identificar isquemia específica da lesão, sendo validada em ensaios com boa correlação com a FFR invasiva⁶⁰. A integração da CT-FFR com a CCTA permite uma avaliação anatômica e funcional da DAC com um único teste e resulta em maior precisão diagnóstica e especificidade para classificação de estenose coronária limitante de fluxo do que a CCTA sozinha, o que é importante para orientar o tratamento do paciente^{61,62}.

O uso combinado de CCTA e CT-FFR demonstrou atuação eficaz no laboratório de cateterismo, reduzindo a necessidade de avaliação invasiva de pacientes sem isquemia específica da lesão⁶³. O CT-FFR também tem implicações prognósticas, de modo que pacientes com DAC e CT-FFR normal ($> 0,80$) têm taxas mais baixas de eventos cardíacos adversos do que aqueles com valores anormais de $CT-FFR \leq 0,80$ ⁶⁴. Quando as características adversas da placa na CCTA são integradas aos resultados do CT-FFR, a estratificação prognóstica é superior a qualquer componente isoladamente⁶⁵.

A perfusão miocárdica por TC (CTP) com estresse farmacológico oferece uma avaliação combinada da anatomia e fisiologia cardíaca. Semelhante à RMC, a imagem de CTP realizada imediatamente após a administração do contraste pode revelar hiporrealece, correspondente a defeitos de perfusão, enquanto a imagem tardia, adquirida 5 a 10 minutos após a administração do contraste, pode mostrar hiperrealce regional indicando áreas de necrose miocárdica ou cicatriz⁶⁶. Comparado à CCTA sozinha, a CTP aumenta a precisão diagnóstica para a detecção ou exclusão de isquemia⁶⁷. Ela também apresenta desempenho comparável à RMC e PET e supera a SPECT para a avaliação de DAC hemodinamicamente significativa. Apesar dessas vantagens, os desafios operacionais, a variação nos valores quantitativos, a disponibilidade do scanner e a experiência

necessária limitaram a adoção generalizada da CTP na prática clínica de rotina⁶⁸.

A TC cardíaca também desempenhou um papel fundamental na avaliação e tratamento de doenças cardíacas estruturais. A resolução isotrópica da TC cardíaca permite a manipulação de imagens em qualquer plano ou orientação sem distorção, produzindo uma avaliação real de imagem 3D do coração e da anatomia circundante. Essa capacidade gerou um aumento da utilização da TC cardíaca para orientar intervenções percutâneas para doença cardíaca valvar, doença cardíaca congênita e fibrilação atrial. Em pacientes com estenose aórtica grave, a TC cardíaca melhorou significativamente o processo de planejamento pré-procedimento antes da TAVR e forneceu uma visão única sobre complicações pós-TAVR, como trombose aguda e subaguda e infecção⁶⁹⁻⁷². Recentemente, a TC cardíaca foi usada em pacientes com doença da valva mitral e tricúspide antes de intervenções transcater⁷³.

A TC cardíaca fornece informações detalhadas sobre a anatomia cardíaca e suas dimensões para otimizar o dimensionamento do dispositivo, além de mostrar considerações anatômicas que podem determinar as rotas de acesso vascular e reduzir o risco de complicações processuais. Em pacientes com fibrilação atrial (FA), ela é indicada para delinear a anatomia da veia pulmonar antes da ablação, avaliar trombo intracardíaco e visualizar a morfologia do apêndice atrial esquerdo^{74,75}.

As medições de TC pré-procedimento são relevantes para a implantação bem-sucedida de dispositivos de exclusão de apêndice em pacientes com contraindicações para anticoagulação de longo prazo⁷⁶. A TC cardíaca também está se mostrando promissora para a detecção de vasculopatia de aloenxerto cardíaco após transplante cardíaco e identificação de complicações cardiomecânicas entre pacientes com suspeita de mau funcionamento do dispositivo de assistência ventricular esquerda (LVAD)^{77,78}.

2.3 Ressonância magnética cardíaca

A imagem de RMC é uma modalidade versátil para avaliação de doença cardíaca. Historicamente, a RMC tem sido reservada para a avaliação de cardiopatia congênita complexa, tumores cardíacos e doença pericárdica⁷⁹⁻⁸¹. Ao longo do tempo, no entanto, a RMC demonstrou ser superior a outras modalidades não invasivas para a avaliação da morfologia e função biventricular e considerada o padrão de referência para quantificação de volumes ventriculares⁸². A capacidade de caracterizar tecidos e identificar cicatriz miocárdica, fibrose, edema e inflamação tornam esse método de imagem único. Como resultado, as principais indicações para uma avaliação de RMC incluem: investigação de miocardite e cardiomiopatias; avaliação de DAC e isquemia; e avaliação da viabilidade miocárdica⁸³.

A imagem de RMC é uma ferramenta de diagnóstico incomparável na avaliação de cardiomiopatias e miocardite. A presença e a extensão da

imagem de realce tardio de gadolínio (LGE) contribuem efetivamente na diferenciação da doença cardíaca isquêmica da não isquêmica⁸⁴. As cardiomiopatias não isquêmicas demonstram padrões distintos de LGE, como LGE em uma distribuição não coronária envolvendo o miocárdio médio, epicárdio e/ou localizações subendocárdicas difusas. Avanços na imagem e mapeamento de T1, T2 e T2*, que detectam distúrbios infiltrativos, inflamação e edema, também fornecem insights sobre etiologias não isquêmicas. A imagem T2 do miocárdio, por exemplo, se correlaciona com o conteúdo de água livre do miocárdio, o que pode ser valioso na identificação de pacientes com miocardite aguda^{85,86}.

A sensibilidade da RMC para a detecção de miocardite aguda também foi aumentada pelos mapas paramétricos T1 e T2, superando os Critérios Lake Louise originais, que dependem predominantemente de imagens de LGE⁸⁷. Nos últimos anos, o mapeamento T1 também ganhou aplicação clínica para a detecção de amiloidose cardíaca^{88,89}. Embora o LGE seja útil nesse caso, o padrão característico de realce subendocárdico difuso pode não estar sempre presente ou pode ocorrer tardiamente no processo da doença. O mapeamento T1 sem contraste pode ser valioso para identificar infiltração de amiloide em um estágio inicial, mas também é benéfico em pacientes com insuficiência renal, caso em que o gadolínio pode ser contraindicado. O mapeamento T1 quantitativo produz tempos T1 superiores em indivíduos com amiloide cardíaca em comparação com controles normais. Uma RMC de 1,5 T, um limiar T1 miocárdico sem contraste de 1020 ms tem precisão maior que 90% para envolvimento cardíaco em pacientes com amiloide⁸⁷.

Essas técnicas de mapeamento quantitativo também demonstraram aplicação no diagnóstico de rejeição de transplante cardíaco; cardiomiopatia hipertrófica; acúmulo de ferro no miocárdio na hemocromatose, anemia falciforme e beta-talassemia major; e no envolvimento cardíaco em doenças sistêmicas, como sarcoidose e doença de Fabry⁹⁰⁻⁹².

O LGE em uma distribuição de artéria coronária é uma característica marcante do infarto do miocárdio em DAC. Com oclusão prolongada da artéria coronária, um infarto subendocárdico pode progredir de forma transmural, exibindo, portanto, realce transmural. No cenário de DAC, a carga de LGE pode fornecer informações prognósticas importantes antes da terapia de revascularização. Em estudo, Kim et al⁹³ revelaram que a extensão do LGE transmural é inversamente proporcional à probabilidade de recuperação funcional do miocárdio após a terapia de revascularização.

Essas descobertas foram validadas por outros estudos, que mostraram que o miocárdio com infarto subendocárdico (LGE abrangendo $\leq 25\%$ da espessura da parede) tem uma maior associação com a recuperação funcional após a revascularização do que o miocárdio. Isso demonstra infarto transmural (LGE abrangendo $\geq 75\%$ da espessura da parede), com o último grupo apresentando quase nenhuma melhora na contratilidade, apesar da revascularização. Portanto, o LGE fornece um

método não invasivo valioso para estratificar indivíduos com infarto do miocárdio nos quais a revascularização pode oferecer benefícios potenciais^{94,95}.

A RMC de estresse conta com excelente valor diagnóstico e prognóstico⁹⁶. Embora seja responsável por menos de 5% das imagens de estresse, ela se mostrou mais sensível do que outras modalidades de perfusão para a detecção de DAC significativa. Uma estratégia de tratamento guiada por RMC para DAC indutora de isquemia também foi associada a uma menor incidência de revascularização coronária do que uma estratégia invasiva guiada por FFR, sem diferença em eventos adversos importantes após 1 ano^{97,98}.

Outra vantagem é que a perfusão por RMC pode fornecer insights sobre etiologias alternativas de dor torácica. Devido à alta resolução espacial e temporal, o método é capaz de identificar doença microvascular, que se manifesta como hipoperfusão subendocárdica difusa na RMC de perfusão de primeira passagem⁹⁹. Em pacientes com SCA que manifestam infarto do miocárdio com artérias coronárias não obstrutivas (MINOCA), a RMC precoce pode estreitar o diagnóstico diferencial em 84% dos casos, distinguindo assim entre miocardite, infarto do miocárdio (tipo II ou trombólise espontânea) e cardiomiopatia de Takotsubo¹⁰⁰.

Mesmo diante dessas vantagens, as principais limitações da RMC são a falta de especialistas altamente treinados para aquisição e interpretação, o equipamento necessário e a longa duração do exame. A presença de um dispositivo cardíaco implantável, como um marcapasso ou desfibrilador interno, também era uma contraindicação à RMC até recentemente, mas novos dispositivos foram desenvolvidos para se tornarem compatíveis. Eles, no entanto, ainda requerem reprogramação em modo seguro para RMC¹⁰¹. Aplicações de inteligência artificial para RMC que minimizam os tempos de varredura, melhoram a reprodutibilidade por meio de segmentação automatizada e identificam cicatrizes em imagens sem contraste para pacientes com contraindicações ao contraste de gadolínio, por sua vez, podem disseminar ainda mais a importância da implementação dessa modalidade de imagem^{102,103}.

2.4 Cardiologia nuclear

A cardiologia nuclear é o teste de imagem funcional mais frequentemente indicado e, como resultado, conta com várias evidências relacionadas ao diagnóstico e prognóstico de longo prazo. A imagem de perfusão miocárdica por radionuclídeos é atualmente dominada pela SPECT, que avalia a distribuição relativa do fluxo sanguíneo coronário no miocárdio. A sensibilidade e especificidade da SPECT para o diagnóstico de DAC é de 87–79 e 73–75%, respectivamente, variando pelo radionuclídeo e modalidade de estresse empregados¹⁰⁴. Desde seu início em 1980, a imagem SPECT evoluiu consideravelmente. Desenvolvimentos recentes incluíram detectores de telureto de cádmio e zinco (CZT), câmeras γ , reconstrução

iterativa e software de $\frac{1}{2}$ dose ou $\frac{1}{2}$ tempo que diminuem a exposição à radiação, agilizam a aquisição de imagens e melhoram a resolução da imagem¹⁰⁵⁻¹⁰⁷.

Apesar dos avanços tecnológicos, a SPECT permanece limitada pelos métodos qualitativos, ou na melhor das hipóteses semiquantitativos, para identificar isquemia miocárdica. Em pacientes com DAC multiarterial, ela pode subestimar a verdadeira extensão da doença, uma vez que a probabilidade de detecção é maior com lesões graves, mas menor com estenose mais branda. Devido à dependência de diferenças relativas nas contagens na SPECT, pacientes com uma redução equilibrada no fluxo sanguíneo miocárdico podem ter uma varredura paradoxalmente normal ou quase normal, apesar da presença de DAC extensa de alto risco¹⁰⁵⁻¹⁰⁷.

Em contraste com a SPECT, a imagem de perfusão miocárdica PET é capaz de quantificar a perfusão miocárdica tanto global quanto regionalmente. A quantificação da perfusão regional é útil em pacientes com DAC difusa multiarterial, onde a avaliação relativa da perfusão miocárdica por SPECT pode não revelar a doença subjacente¹⁰⁸. A sensibilidade da PET para o diagnóstico de DAC é de 90–93%, com uma especificidade de 89–92%¹⁰⁹. A PET também pode gerar medições absolutas do fluxo sanguíneo miocárdico. Essa capacidade não é útil apenas para a detecção de DAC epicárdica, mas as medições quantitativas de fluxo sanguíneo da PET estão desempenhando um papel cada vez mais importante na avaliação e no tratamento de pacientes com suspeita de disfunção microvascular coronária. Especificamente, a incapacidade de aumentar o fluxo sanguíneo miocárdico de estresse $>2,0$ a $2,4 \text{ mL} \times \text{min}^{-1} \times \text{g}^{-1}$ na ausência de doença epicárdica obstrutiva é indicativa de doença microvascular coronária¹¹⁰.

Além disso, a PET foi aplicada para avaliar a função endotelial coronária em resposta a terapias farmacológicas – a exemplo das estatinas –, toxinas, como o tabaco, e comorbidades, incluindo diabetes mellitus, obesidade e hipertensão. Outra vantagem é sua capacidade de avaliar a viabilidade miocárdica, com o uso do análogo de glicose e do marcador metabólico fludeoxiglicose^{109,111}. Embora a utilidade da viabilidade miocárdica na orientação do tratamento clínico permaneça incerta, uma análise combinada demonstrou uma sensibilidade e especificidade média ponderada de 92 e 63%, respectivamente, para recuperação funcional regional¹¹².

A imagem molecular cardiovascular, portanto, é uma disciplina em rápida evolução que visa visualizar alvos e vias moleculares específicas para fornecer insights sobre morfologia e fisiopatologia. Exemplos incluem imagens neuronais para identificar pacientes em risco de arritmia ventricular, compostos de imagem que visam placas vulneráveis antes da SCA e identificação de marcadores de imagem molecular que refletem a remodelação adversa do VE antes do desenvolvimento de insuficiência cardíaca evidente¹¹³⁻¹¹⁵. Apesar das muitas vantagens da PET, seu uso generalizado em cuidados clínicos tem sido limitado pelos custos relativamente altos, complexidades técnicas e experiência profissional

necessária que antes era restrita a centros cardíacos especializados. Porém, a crescente base de evidências combinada com a capacidade de realizar imagens do fluxo sanguíneo miocárdico levou a um crescimento considerável e à utilização da PET na prática clínica¹⁰⁹.

Além da detecção de DAC, a imagem de perfusão miocárdica também tem sido empregada na detecção de manifestações cardíacas de doença sistêmica. A amiloidose cardíaca transtirretina – também conhecida como amiloidose cardíaca ATTR – é uma causa cada vez mais reconhecida de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFep). Com novas terapias direcionadas disponíveis para seu tratamento, é importante ter um teste de imagem não invasivo para identificar e diferenciar pacientes com ICFep e amiloidose cardíaca. Imagens planas e SPECT usando Tc 99m PYP, Tc 99m DPD ou Tc 99m HMDP são úteis para a detecção de fibrilas amiloides ATTR no miocárdio¹¹⁶. Um estudo multicêntrico confirmou que a imagem cardíaca Tc 99m PYP tem uma sensibilidade de 88% e especificidade de 88% para a diferenciação da amiloidose cardíaca ATTR da amiloidose relacionada à cadeia leve e HFpEF não amiloide. Uma relação coração-contralateral (H/CL) $\geq 1,6$ também foi associada a pior sobrevida entre pacientes com amiloidose cardíaca ATTR¹¹⁷.

2.5 Imagem híbrida e de fusão

Há uma relação complexa entre estenose coronária e isquemia miocárdica. Vários estudos importantes nas últimas duas décadas demonstraram consistentemente que a gravidade angiográfica das lesões coronárias é um preditor ruim de relevância hemodinâmica¹¹⁸⁻¹²⁰. É importante ressaltar que a estenose sozinha é insuficiente para identificar lesões limitadoras de fluxo entre pacientes com DAC estável. Um estudo comparativo de CCTA e SPECT mostrou que apenas 32% das lesões coronárias obstrutivas, definidas como estenose $\geq 50\%$, estavam associadas a defeitos de perfusão na SPECT¹²¹. O estudo FAME também demonstrou que estenoses de 50–70% na angiografia coronária podem ser funcionalmente significativas de acordo com um FFR de $\leq 0,8$, enquanto lesões coronárias com estenose $>70\%$ podem não ser indutoras de isquemia com base em um valor de FFR de $>0,8$ ¹²². Nas últimas duas décadas, portanto, houve uma mudança de paradigma no tratamento da DAC com ênfase na importância da isquemia miocárdica para orientar o manejo clínico¹²¹⁻¹²².

A imagem cardíaca híbrida – que combina resultados morfológicos e anatômicos com avaliações funcionais da perfusão miocárdica – tem a potencial de identificar a presença de lesões coronárias e sua significância hemodinâmica, apresentando um desempenho diagnóstico superior em comparação com modalidades anatômicas ou funcionais sozinhas. Uma abordagem híbrida utilizando SPECT ou PET e TC cardíaca permitiu verificar simultaneamente estenose coronária limitante de fluxo e quantificação de isquemia em uma única avaliação, o que pode ser útil para informar o

gerenciamento clínico¹²³. Quando a imagem de perfusão miocárdica nuclear é usada em conjunto com TC, a abordagem de imagem híbrida minimiza o artefato de atenuação e melhora drasticamente a robustez diagnóstica e prognóstica^{124,125}.

O corregristo de imagens e a fusão de informações 3D sobre territórios miocárdicos e seu suprimento coronário podem identificar com precisão a lesão isquêmica culpada na DAC multiarterial, o que é importante, pois há evidências de que defeitos de perfusão não correspondem à distribuição coronária esperada em mais de 50% dos casos^{126,127}. A imagem híbrida com PET e TC ou RMC também foi utilizada na avaliação da sarcoidose cardíaca, o que permite a avaliação simultânea da inflamação miocárdica com sequências de LGE e atividade metabólica correlativa em imagens de PET, auxiliando na diferenciação de inflamação e cicatriz¹²⁸.

Outra tecnologia relevante é a imagem de fusão, em que imagens obtidas separadamente com diferentes modalidades são fundidas em uma imagem composta. A harmonização de duas modalidades fornece uma melhor compreensão da relação 3D da anatomia e dos dispositivos, aumenta a eficiência do procedimento e melhora os resultados clínicos¹²⁹. A sobreposição de imagens de TEE ou TC e fluoroscopia auxiliaram de forma significativa a implantação de intervenções percutâneas para doenças cardíacas congênitas e estruturais^{130,131}. Imagens de CCTA ou CMR sobrepostas em sistemas de mapeamento elétrico no laboratório de eletrofisiologia melhoraram os resultados da ablação por radiofrequência para fibrilação atrial e a colocação de derivações LV para diminuir a dissincronia com a terapia de ressincronização cardíaca^{129,132}.

3. APRENDIZADO PROFUNDO, INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E CARDIOLOGIA

Definido como algoritmos de computador programados para aprender por meio da experiência, o aprendizado de máquina possibilita realizar uma análise relativamente eficiente de grandes conjuntos de dados. Um modelo preditivo é construído com base em um conjunto de dados de treinamento sem ser codificado para tomar essa decisão especificamente. Esses modelos, por sua vez, contam geralmente com um grande número de parâmetros a serem otimizados para um resultado alvo (função de perda), dado um conjunto de dados de treinamento. O aprendizado profundo é definido como um subconjunto do aprendizado de máquina, onde redes neurais artificiais complexas são usadas para identificar representações abstratas de dados que são então utilizadas para realizar uma tarefa¹³³.

O benefício do aprendizado profundo sobre as regressões logísticas tradicionais é sua capacidade de descrever relações complexas e não lineares. Isso, no entanto, dificulta a compreensão da aplicabilidade clínica do resultado e onde o modelo falha. O poder de uma rede de aprendizado profundo depende do tamanho da amostra, sendo geralmente dividida em uma coorte de treinamento e a coorte de teste. Os algoritmos comumente

usados incluem redes neurais, máquinas de vetores de suporte, árvores de decisão e métodos bayesianos. Como na radiômica, a falta de dados disponíveis publicamente continua sendo uma limitação da aplicabilidade generalizada¹³⁴.

Para RMC, por exemplo, os dados de entrada para algoritmos de aprendizado profundo são geralmente gerados pelo scanner (evoluções de sinal, dados do espaço k, imagens reconstruídas). Um exemplo de aprendizado de máquina é sua aplicação ressonância magnética digital (RMD). As equações de Bloch são usadas para simular uma sequência de RMD e, assim, gerar dicionários usados na reconstrução multiparamétrica, mas esses dicionários aumentam de tamanho dependendo do número de propriedades do tecido de interesse. O aprendizado de máquina foi empregado para substituir simulações completas de equações de Bloch e encurtar o tempo de processamento para a criação de dicionários, expandindo as capacidades do RMD¹³⁵. O aprendizado de máquina também está sendo estudado para melhorar a redução de ruído de imagem e o pós-processamento de RMC¹³⁶.

Para entender melhor como o aprendizado de máquina pode avançar o conhecimento sobre cardiomiopatia, é útil revisar o conjunto de trabalhos que foram feitos para pacientes com cardiomiopatia hipertrófica. Por exemplo, Zhang et al propuseram uma nova técnica de aprendizado de máquina para criar imagens semelhantes a LGE sem necessidade de contraste e testaram seu modelo em uma coorte de pacientes com cardiomiopatia hipertrófica (CMH). A tecnologia de aprimoramento nativo virtual é um modelo de aprendizado profundo que usa múltiplos fluxos de redes neurais convolucionais com entrada de mapas T1 nativos e imagens de videira e saída de uma imagem semelhante a LGE. As imagens produzidas por esse método mostraram boa concordância com a distribuição e quantificação de lesões LGE com maior qualidade de imagem e tempos de varredura mais rápidos¹³⁷. Os autores também aplicaram essa tecnologia em pacientes com cicatriz miocárdica pós-infarto também com boa concordância com imagens LGE padrão¹³⁸.

Ao avaliarem um modelo de radiômica, um modelo de aprendizado profundo e um modelo combinado dos dois para avaliar pacientes com CMH sem cicatriz, Fahmy et al identificaram 28% dos pacientes sem cicatriz no conjunto de dados externos, mas a utilidade clínica é limitada com base nesses resultados¹³⁹. O mesmo grupo estudou um modelo de aprendizado profundo que combina imagens LGE e cine versus um modelo com apenas imagens LGE para quantificação de cicatriz LGE, ambos com boa concordância com a quantificação manual da carga da cicatriz, sugerindo que um modelo automatizado poderia ser clinicamente útil¹⁴⁰.

Farrag et al¹⁴¹, por sua vez, analisaram a aplicação de CNN (U net, redes neurais densamente conectadas e redes de atenção) à segmentação automatizada de mapas T1 nativos e com contraste aprimorado, com U-Net mostrando os melhores resultados na segmentação miocárdica automatizada

de T1 nativo, T1 com contraste aprimorado e imagens cine. Um método baseado em CINE no qual as imagens cine são contornadas automaticamente usando U-Net e esses contornos são aplicados às regiões correspondentes dos mapas T1 superou o U-Net na segmentação de mapas T1 com contraste aprimorado, especialmente em pacientes com cardiomiopatia isquêmica.

REFERÊNCIAS

1. Doherty JU, Kort S, Mehran R, Schoenhagen P, Soman P, Dehmer GJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2019 appropriate use criteria for multimodality imaging in the assessment of cardiac structure, function in nonvalvular heart disease: A report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography, Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and The Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(5):488–516.
2. Duck F. Ultrasound—the first fifty years. *Med Phys Int J History of Med Phys*. 2020;5:470–98.
3. Vieillard-Baron A, Millington S, Sanfilippo F, Chew M, Diaz-Gomez J, McLean A, et al. A decade of progress in critical care echocardiography: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019;45(6):770–88.
4. Liu HT, Lee HL, Chou CC. From left atrial dimension to curved m-mode speckle-tracking images: role of echocardiography in evaluating patients with atrial fibrillation. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(1):171.
5. Argyriou C, Georgiadis GS, Kontopodis N, Pherwani AD, Van Herwaarden JA, Hazenberg CE, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm during transthoracic echocardiography: a systematic review, meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(4):475–91.
6. Kwak H, Lee S, Lee Y, Lee D. Quantitative study of total variation (TV) noise reduction algorithm with chest x-ray imaging. *J Instrum*. 2018;13:T01006.
7. Al-Sharify ZT, Al-Sharify TA, Al-Sharify NT, Naser HY. A critical review on medical imaging techniques (CT and PET scans) in the medical field. In: *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. Vol. 870. IOP Publishing; 2020. p. 012043.

8. Lee H, Martin S, Burt JR, Bagherzadeh PS, Rapaka S, Gray HN, et al. Machine learning and coronary artery calcium scoring. *Curr Cardiol Rep*. 2020;22(1):1–6.
9. Hajhosseiny R. Clinical comparison of sub-mm high-resolution non contrast coronary MRA against coronary CTA in patients with low intermediate risk of CAD: a single center trial. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23(1):57.
10. Pfeiffer DE. Clinical nuclear imaging physics: perspective. In: *Clinical imaging physics: current, emerging practice*. Colorado, CO, USA; 2020. p. 211–22.
11. Slomka PJ, Miller RJ, Hu LH, Germano G, Berman DS. Solid-state detector SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2019;60(8):1194–204.
12. Hutton BF. The origins of SPECT, SPECT/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(1):3–16.
13. Daghigh A, Grüner JM, Mørup P. Intestinal FDG-PET/CT imaging of an Eritrean with schistosomiasis seen in Denmark. *Eur J Hybrid Imaging*. 2019;3(1):1–6.
14. Lammertsma AA. Forward to the past: the case for quantitative PET imaging. *J Nucl Med*. 2017;58(7):1019–24.
15. Schwaiger M, Ziegler SI, Nekolla SG. PET/CT challenge for the non-invasive diagnosis of coronary artery disease. *Eur J Radiol*. 2010;73(3):494–503.
16. McRobbie DW, Moore EA, Graves MJ, Prince MR. *MRI from picture to proton*. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2017. p. 1–29.
17. Russo V, Lovato L, Ligabue G. Cardiac MRI: technical basis. *Radiol Med*. 2020;125(11):1040–55.
18. Campbell-Washburn AE, Ramasawmy R, Restivo MC, Bhattacharya I, Basar B, Herzka DA, et al. Opportunities in interventional, diagnostic imaging by using high-performance low-field-strength MRI. *Radiology*. 2019;293(2):384–93.
19. Qureshi MWM, et al. Usefulness of TR pneumatic compression band in transradial cardiac catheterization. *EC Cardiol*. 2018;5:563–71.
20. Wittkamp FH, van Es R, Neven K. Electroporation, its relevance for cardiac catheter ablation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(8):977–86.

21. Vallabhajosyula S, El Hajj SC, Bell MR, Prasad A, Lerman A, Rihal CS, et al. Intravascular ultrasound, optical coherence tomography, and fractional flow reserve use in acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;96(1):E59–E66.
22. Manda YR, Baradhi KM. Cardiac catheterization risks and complications. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499909/>
23. Alizadehsani R, Abdar M, Roshanzamir M, et al.: Machine learning-based coronary artery disease diagnosis: a comprehensive review. *Comput Biol Med.* 2019, 111:103346.
24. Panchbhai A: Wilhelm Conrad Röntgen and the discovery of X-rays: revisited after centennial. *J Indian Acad Oral Med Radiol.* 2015, 27:90-5.
25. Brynjolfsson E: The Turing trap: the promise & peril of human-like artificial intelligence. *Daedalus.* 2022,151:272-87.
26. Kang E, Koo HJ, Yang DH, Seo JB, Ye JC: Cycle-consistent adversarial denoising network for multiphase coronary CT angiography. *Med Phys.* 2019, 46:550-62.
27. Raggi P, Cooil B, Shaw LJ, et al.: Progression of coronary calcium on serial electron beam tomographic scanning is greater in patients with future myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003, 92:827-9.
28. Hung J, Lang R, Flachskampf F, Shernan SK, McCulloch ML, Adams DB, et al. 3D echocardiography: a review of the current status and future directions. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20: 213–33.
29. Dorosz JL, Lezotte DC, Weitzenkamp DA, Allen LA, Salcedo EE. Performance of 3-dimensional echocardiography in measuring left ventricular volumes and ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1799–808.
30. Thavendiranathan P, Liu S, Verhaert D, Calleja A, Nitinunu A, Van Houten T, et al. Feasibility, accuracy, and reproducibility of real-time full-volume 3D transthoracic echocardiography to measure LV volumes and systolic function: a fully automated endocardial contouring algorithm in sinus rhythm and atrial fibrillation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 239–51.
31. Stanton T, Jenkins C, Haluska BA, Marwick TH. Association of outcome with left ventricular parameters measured by two-dimensional and three-

dimensional echocardiography in patients at high cardiovascular risk. *J Am Soc Echocardiogr* 2014; 27: 65–73.

32. Hahn RT, Nicoara A, Kapadia S, Svensson L, Martin R. Echocardiographic imaging for transcatheter aortic valve replacement. *J Am Soc Echocardiogr* 2018; 31: 405–33.

33. Hahn RT, Little SH, Monaghan MJ, Kodali SK, Williams M, Leon MB, et al. Recommendations for comprehensive intraprocedural echocardiographic imaging during TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 261–87.

34. Khalique OK, Hahn RT. Percutaneous mitral valve repair: multi-modality cardiac imaging for patient selection and Intra-Procedural guidance. *Front Cardiovasc Med* 2019; 6: 142.

35. Bax JJ, Debonnaire P, Lancellotti P, Ajmone Marsan N, Tops LF, Min JK, et al. Transcatheter interventions for mitral regurgitation: multimodality imaging for patient selection and procedural guidance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 2029–48.

36. Blanke P, Naoum C, Webb J, Dvir D, Hahn RT, Grayburn P, et al. Multimodality imaging in the context of transcatheter mitral valve replacement: establishing consensus among modalities and disciplines. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 1191–208.

37. Hahn RT, Nabauer M, Zuber M, Nazif TM, Hausleiter J, Taramasso M, et al. Intraprocedural imaging of transcatheter tricuspid valve interventions. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 532–53.

38. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan K-L, Gonçalves A, Hahn RT, et al. EAE/ ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 937–65.

39. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 277–313.

40. Thavendiranathan P, Poulin F, Lim K-D, Plana JC, Woo A, Marwick TH. Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 2751–68.

41. Vollema EM, Sugimoto T, Shen M, Tastet L, Ng ACT, Abou R, et al. Association of left ventricular global longitudinal strain with asymptomatic

severe aortic stenosis: natural course and prognostic value. *JAMA Cardiol* 2018; 3: 839–47.

42. Gorcsan J, Oyenuga O, Habib PJ, Tanaka H, Adelstein EC, Hara H, et al. Relationship of echocardiographic dyssynchrony to long-term survival after cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2010; 122: 1910–8.

43. Delgado V, Bax JJ. Assessment of systolic dyssynchrony for cardiac resynchronization therapy is clinically useful. *Circulation* 2011; 123: 640–55.

44. Ternacle J, Bodez D, Guellich A, Audureau E, Rappeneau S, Lim P, et al. Causes and consequences of longitudinal LV dysfunction assessed by 2D strain echocardiography in cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9: 126–38.

45. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, Chen MH, Marshall JE, Porter TR, et al. Guidelines for performance, interpretation, and application of stress echocardiography in ischemic heart disease: from the American Society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; 33: 1–41.

46. Kirkpatrick JN, Grimm R, Johri AM, Kimura BJ, Kort S, Labovitz AJ, et al. Recommendations for echocardiography laboratories participating in cardiac point of care cardiac ultrasound (POCUS) and critical care echocardiography training: report from the American Society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; 33: 409–22.

47. Johri AM, Galen B, Kirkpatrick JN, Lanspa M, Mulvagh S, Thamman R. Ase statement on point-of- care ultrasound during the 2019 novel coronavirus pandemic. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; 33: 670–3.

48. Hsiao EM, Rybicki FJ, Steigner M. CT coronary angiography: 256-slice and 320-detector row scanners. *Curr Cardiol Rep* 2010; 12: 68–75.

49. Min JK, Shaw LJ, Berman DS. The present state of coronary computed tomography angiography a process in evolution. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 957–65.

50. Fordyce CB, Douglas PS. Optimal non-invasive imaging test selection for the diagnosis of ischaemic heart disease. *Heart* 2016; 102: 555–64.

51. Lin FY, Shaw LJ, Dunning AM, Labounty TM, Choi J-H, Weinsaft JW, et al. Mortality risk in symptomatic patients with nonobstructive coronary artery disease: a prospective 2-center study of 2,583 patients undergoing 64-detector row coronary computed tomographic angiography. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 510–9.

52. Maddox TM, Stanislawski MA, Grunwald GK, Bradley SM, Ho PM, Tsai TT, et al. Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. *JAMA* 2014; 312: 1754–63.
53. Pagidipati NJ, Hemal K, Coles A, Mark DB, Dolor RJ, Pellikka PA, et al. Sex differences in functional and CT angiography testing in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 2607–16.
54. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 49–57.
55. Park H-B, Heo R, Ó Hartaigh B, Cho I, Gransar H, Nakazato R, et al. Atherosclerotic plaque characteristics by CT angiography identify coronary lesions that cause ischemia: a direct comparison to fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 1–10.
56. Ferencik M, Mayrhofer T, Bittner DO, Emami H, Puchner SB, Lu MT, et al. Use of high-risk coronary atherosclerotic plaque detection for risk stratification of patients with stable chest pain: a secondary analysis of the promise randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2018; 3: 144–52.
57. Kolossváry M, Park J, Bang J-I, Zhang J, Lee JM, Paeng JC, et al. Identification of invasive and radionuclide imaging markers of coronary plaque vulnerability using radiomic analysis of coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019; 20: 1250–8.
58. Den Harder AM, Willeminck MJ, De Ruiter QMB, De Jong PA, Schilham AMR, Krestin GP, et al. Dose reduction with iterative reconstruction for coronary CT angiography: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 2016; 89: 20150068.
59. Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 2233–41.
60. Koo B-K, Erglis A, Doh J-H, Daniels DV, Jegere S, Kim H-S, 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: 1989–97.

61. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, Berman DS, Koo B-K, van Mieghem C, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *JAMA* 2012; 308: 1237–45.
62. 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: 1145–55.
63. 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 FFRCT: outcome and resource impacts study. *Eur Heart J* 2015; 36: 3359–67.
64. 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. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 97–105.
65. Lee JM, Choi KH, Koo B-K, Park J, Kim J, Hwang D, et al. Prognostic implications of plaque characteristics and stenosis severity in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 2413–24.
66. Gerber BL, Belge B, Legros GJ, Lim P, Poncelet A, Pasquet A, et al. Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography: comparison with contrast-enhanced magnetic resonance. *Circulation* 2006; 113: 823–33.
67. Celeng C, Leiner T, Maurovich-Horvat P, Merkely B, de Jong P, Dankbaar JW, et al. Anatomical and functional computed tomography for diagnosing Hemodynamically significant coronary artery disease: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(7 Pt 2): 1316–25.
68. Takx RAP, Blomberg BA, Aidi HE, Habets J, de Jong PA, Nagel E, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circulation* 2015; 8.
69. Salgado RA, Leipsic JA, Shivalkar B, Ardies L, Van Herck PL, Op de Beeck BJ, et al. Preprocedural CT evaluation of transcatheter aortic valve replacement: what the radiologist needs to know. *RadioGraphics* 2014; 34: 1491–514.

70. Hansson NC, Grove EL, Andersen HR, Leipsic J, Mathiassen ON, Jensen JM, et al. Transcatheter aortic valve thrombosis: incidence, predisposing factors, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 2059–69.
71. Andrews JPM, Carlidge TR, Dweck MR, Moss AJ. Cardiac CT in prosthetic aortic valve complications. *Br J Radiol* 2019; 92: 20180237.
72. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, et al. Computed tomography imaging in the context of transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR): an expert consensus document of the society of cardiovascular computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12: 1–24.
73. Naoum C, Blanke P, Cavalcante JL, Leipsic J. Cardiac computed tomography and magnetic resonance imaging in the evaluation of mitral and tricuspid valve disease: implications for transcatheter interventions. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10: e005331.
74. Mooney J, Sellers SL, Blanke P, Pibarot P, Hahn RT, Dvir D, et al. CT-defined prosthesis-patient mismatch downgrades frequency and severity, and demonstrates no association with adverse outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 1578–87.
75. Blanke P, Pibarot P, Hahn R, Weissman N, Kodali S, Thourani V, et al. Computed tomography-based oversizing degrees and incidence of paravalvular regurgitation of a new generation transcatheter heart valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10: 810–20.
76. Ismail TF, Panikker S, Markides V, Foran JP, Padley S, Rubens MB, et al. CT imaging for left atrial appendage closure: a review and pictorial essay. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2015; 9: 89–102.
77. Mittal TK, Panicker MG, Mitchell AG, Banner NR. Cardiac allograft vasculopathy after heart transplantation: electrocardiographically gated cardiac CT angiography for assessment. *Radiology* 2013; 268: 374–81.
78. Patel PA, Green CL, Lokhnygina Y, Christensen J, Milano CA, Rogers JG, et al. Cardiac computed tomography improves the identification of cardiomechanical complications among patients with suspected left ventricular assist device malfunction. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2020; 2020.
79. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with

congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010; 31: 794–805.

80. Bogaert J, Francone M. Cardiovascular magnetic resonance in pericardial diseases. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009; 11: 14.

81. Fussen S, De Boeck BWL, Zellweger MJ, Bremerich J, Goetschalckx K, Zuber M, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging for diagnosis and clinical management of suspected cardiac masses and tumours. *Eur Heart J* 2011; 32: 1551–60.

82. Alfakih K, Reid S, Jones T, Sivananthan M. Assessment of ventricular function and mass by cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2004; 14: 1813–22.

83. Bruder O, Wagner A, Lombardi M, Schwitter J, van Rossum A, Pilz G, et al. European cardiovascular magnetic resonance (EuroCMR) registry – multi national results from 57 centers in 15 countries. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15: 9.

84. Cummings KW, Bhalla S, Javidan-Nejad C, Bierhals AJ, Gutierrez FR, Woodard PK. A pattern-based approach to assessment of delayed enhancement in nonischemic cardiomyopathy at MR imaging. *RadioGraphics* 2009; 29: 89–103.

85. Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Kandolf R, Stehning C, Schnackenburg B, et al. Performance of T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance to detect active myocarditis in patients with recent-onset heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8: e003073.

86. Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1800–11.

87. Pan JA, Lee YJ, Salerno M. Diagnostic performance of extracellular volume, native T1, and T2 mapping versus lake Louise criteria by cardiac magnetic resonance for detection of acute myocarditis. *Circulation* 2018; 11: e007598.

88. Karamitsos TD, Piechnik SK, Banypersad SM, Fontana M, Ntusi NB, Ferreira VM, et al. Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6: 488–97.

89. Tang CX, Petersen SE, Sanghvi MM, Lu GM, Zhang LJ. Cardiovascular magnetic resonance imaging for amyloidosis: the state-of-the-art. *Trends Cardiovasc Med* 2019; 29: 83–94.
90. Chaikriangkrai K, Abbasi MA, Sarnari R, Dolan R, Lee D, Anderson AS, et al. Prognostic value of myocardial extracellular volume fraction and T2-mapping in heart transplant patients. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 1521–30.
91. Hinojar R, Varma N, Child N, Goodman B, Jabbour A, Yu C-Y, et al. T1 mapping in discrimination of hypertrophic phenotypes: hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy: findings from the International T1 multicenter cardiovascular magnetic resonance study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8: e003285.
92. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: a consensus statement by the Society for cardiovascular magnetic resonance (SCMR) endorsed by the European association for cardiovascular imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson* 2017; 19: 75.
93. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen E-L, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med Overseas Ed* 2000; 343: 1445–53.
94. Ordovas KG, Higgins CB. Delayed contrast enhancement on Mr images of myocardium: past, present, future. *Radiology* 2011; 261: 358–74.
95. Shan K, Constantine G, Sivananthan M, Flamm SD. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability. *Circulation* 2004; 109: 1328–34.
96. Kwong RY, Ge Y, Steel K, Bingham S, Abdullah S, Fujikura K, et al. Cardiac magnetic resonance stress perfusion imaging for evaluation of patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 1741–55.
97. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, Brown JM, Nixon J, Everett CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *The Lancet* 2012; 379: 453–60.
98. Nagel E, Greenwood JP, McCann GP, Bettencourt N, Shah AM, Hussain ST, et al. Magnetic resonance perfusion or fractional flow reserve in coronary disease. *New England Journal of Medicine* 2019; 380: 2418–28.

99. Mauricio R, Srichai MB, Axel L, Hochman JS, Reynolds HR. Stress cardiac MRI in women with myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease. *Clin Cardiol* 2016; 39: 596–602.
100. Dastidar AG, Rodrigues JCL, Johnson TW, De Garate E, Singhal P, Baritussio A, et al. Myocardial infarction with nonobstructed arteries: impact of CMR early after presentation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10(10 Pt A): 1204–6.
101. Klein-Wiele O, Garmer M, Busch M, Mateiescu S, Urbien R, Barbone G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in patients with magnetic resonance conditional pacemaker systems at 1.5 T: influence of pacemaker related artifacts on image quality including first pass perfusion, aortic and mitral valve assessment, flow measurement, short tau inversion recovery and T1-weighted imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017; 33: 383–94.
102. Tan LK, McLaughlin RA, Lim E, Abdul Aziz YF, Liew YM. Fully automated segmentation of the left ventricle in cine cardiac MRI using neural network regression. *J Magn Reson Imaging* 2018; 48: 140–52.
103. Zhang N, Yang G, Gao Z, Xu C, Zhang Y, Shi R, et al. Deep learning for diagnosis of chronic myocardial infarction on Nonenhanced cardiac cine MRI. *Radiology* 2019; 291: 606–17.
104. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/ AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart association task force on practice guidelines (ACC/ AHA/ASNC committee to revise the 1995 guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1318–33.
105. Duvall WL, Guma KA, Kamen J, Croft LB, Parides M, George T, et al. Reduction in occupational and patient radiation exposure from myocardial perfusion imaging: impact of stress-only imaging and high-efficiency SPECT camera technology. *J Nucl Med* 2013; 54: 1251–7.
106. Einstein AJ, Johnson LL, DeLuca AJ, Kontak AC, Groves DW, Stant J, et al. Radiation dose and prognosis of ultra-low- dose stress-first myocardial perfusion SPECT in patients with chest pain using a high-efficiency camera. *J Nucl Med* 2015; 56: 545–51.
107. Depuey EG. New software methods to cope with reduced counting statistics: shorter SPECT acquisitions and many more possibilities. *J Nucl Cardiol* 2009; 16: 335–8.

108. Yoshinaga K, Katoh C, Noriyasu K, Iwado Y, Furuyama H, Ito Y, et al. Reduction of coronary flow reserve in areas with and without ischemia on stress perfusion imaging in patients with coronary artery disease: a study using oxygen 15-labeled water PET. *J Nucl Cardiol* 2003; 10: 275–83.
109. Bengel FM, Higuchi T, Javadi MS, Lautamäki R. Cardiac positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1–15.
110. Schindler TH, Schelbert HR, Quercioli A, Dilsizian V. Cardiac PET imaging for the detection and monitoring of coronary artery disease and microvascular health. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 623–40.
111. Sdringola S, Nakagawa K, Nakagawa Y, Yusuf SW, Boccalandro F, Mullani N, et al. Combined intense lifestyle and pharmacologic lipid treatment further reduce coronary events and myocardial perfusion abnormalities compared with usual-care cholesterol-lowering drugs in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 263–72.
112. Schinkel AFL, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol* 2007; 32: 375–410.
113. Sasano T, Abraham MR, Chang K-C, Ashikaga H, Mills KJ, Holt DP, et al. Abnormal sympathetic innervation of viable myocardium and the substrate of ventricular tachycardia after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2266–75.
114. Dilsizian V, Eckelman WC, Loredó ML, Jagoda EM, Shirani J. Evidence for tissue angiotensin-converting enzyme in explanted hearts of ischemic cardiomyopathy using targeted radiotracer technique. *J Nucl Med* 2007; 48: 182–7.
115. Davies JR, Rudd JF, Fryer TD, Weissberg PL. Targeting the vulnerable plaque: the evolving role of nuclear imaging. *J Nucl Cardiol* 2005; 12: 234–46.
116. Singh V, Falk R, Di Carli MF, Kijewski M, Rapezzi C, Dorbala S. State-of-the-art radionuclide imaging in cardiac transthyretin amyloidosis. *J Nucl Cardiol* 2019; 26: 158–73.
117. Castano A, Haq M, Narotsky DL, Goldsmith J, Weinberg RL, Morgenstern R, et al. Multicenter study of planar technetium 99m pyrophosphate cardiac imaging: predicting survival for patients with ATTR cardiac amyloidosis. *JAMA Cardiol* 2016; 1: 880–9.

118. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med Overseas Ed* 2007; 356: 1503–16.
119. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360:2503–15.
120. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino PAL, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med* 2012; 367: 991–1001.
121. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, Koepfli P, Husmann L, Scheffel H, et al. Functionally relevant coronary artery disease: comparison of 64-section CT angiography with myocardial perfusion SPECT. *Radiology* 2008; 248: 414–23.
122. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009; 360: 213–24.
123. Flotats A, Knuuti J, Gutberlet M, Marcassa C, Bengel FM, Kaufmann PA, et al. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European association of nuclear medicine (EANM), the European Society of cardiac radiology (ESCR) and the European Council of nuclear cardiology (ECNC). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38: 201–12.
124. Pazhenkottil AP, Nkoulou RN, Ghadri J-R, Herzog BA, Buechel RR, Kuest SM, et al. Prognostic value of cardiac hybrid imaging integrating single-photon emission computed tomography with coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J* 2011; 32: 1465–71.
125. Bavishi C, Argulian E, Chatterjee S, Rozanski A. CACS and the frequency of stress-induced myocardial ischemia during MPI: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9: 580–9.
126. Liga R, Vontobel J, Rovai D, Marinelli M, Caselli C, Pietila M, et al. Multicentre multi-device hybrid imaging study of coronary artery disease: results from the evaluation of integrated cardiac imaging for the detection and characterization of ischaemic heart disease (EVINCI) hybrid imaging population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17: 951–60.
127. Javadi MS, Lautamäki R, Merrill J, Voicu C, Epley W, McBride G, et al. Definition of vascular territories on myocardial perfusion images by integration

with true coronary anatomy: a hybrid PET/CT analysis. *J Nucl Med* 2010; 51: 198–203.

128. Ratib O, Nkoulou R. Potential applications of PET/MR imaging in cardiology. *J Nucl Med* 2014; 55(Supplement 2): 40S–6.

129. van der Hoeven BL, Schalij MJ, Delgado V. Multimodality imaging in interventional cardiology. *Nat Rev Cardiol* 2012; 9: 333–46.

130. Faletra FF, Biasco L, Pedrazzini G, Moccetti M, Pasotti E, Leo LA, et al. Echocardiographic-fluoroscopic fusion imaging in transseptal puncture: a new technology for an old procedure. *J Am Soc Echocardiogr* 2017; 30: 886–95.

131. Kliger C, Jelnin V, Sharma S, Panagopoulos G, Einhorn BN, Kumar R, et al. CT angiography-fluoroscopy fusion imaging for percutaneous transapical access. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 169–77.

132. Syros GOM. Advances in imaging to assist atrial fibrillation ablation. *J Innov Card Rhythm Manag* 2011; 2: 570–82.

133. Schlesinger DE, Stultz CM. Deep learning for cardiovascular risk stratification. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2020;22(8):15.

134. Greenberg B, et al. Machine learning applications in heart failure disease management: hype or hope? *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2021;23(6):35.

135. Velasco C, et al. Artificial intelligence in cardiac magnetic resonance fingerprinting. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1009131.

136. Oscanoa JA, et al. Deep learning-based reconstruction for cardiac MRI: A review. *Bioengineering.* 2023;10(3):334.

137. Zhang Q, et al. Toward replacing late gadolinium enhancement with artificial intelligence virtual native enhancement for gadolinium-free cardiovascular magnetic resonance tissue characterization in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2021;144(8):589–99.

138. Zhang Q, et al. Artificial intelligence for contrast-free MRI: scar assessment in myocardial infarction using deep learning-based virtual native enhancement. *Circulation.* 2022;146(20):1492–503.

139. Fahmy AS, et al. Radiomics and deep learning for myocardial scar screening in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2022;24(1):40.

140. Fahmy AS, et al. Improved quantification of myocardium scar in late gadolinium enhancement images: deep learning based image fusion approach. *J Magn Reson Imaging*. 2021;54(1):303–12.

141. Farrag NA, et al. Evaluation of fully automated myocardial segmentation techniques in native and contrast-enhanced T1-mapping cardiovascular magnetic resonance images using fully convolutional neural networks. *Med Phys*. 2021;48(1):215–26.