
RADIAÇÃO IONIZANTE EM IMAGEM CARDIOVASCULAR E RISCO DE NEOPLASIAS

JULIANO DE LARA FERNANDES¹, CARLOS V. SERRANO JR.², PAULO HOFF³

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2009;19(4):591-6
RSCESP (72594)-1824

O uso de exames de imagem com radiação ionizante vem crescendo de forma substancial na cardiologia nos últimos anos, tendo sido multiplicado em até seis vezes o número total de exames realizados atualmente, em comparação com 1980. Os riscos de câncer associados a esse aumento ainda são incertos, mas a preocupação com o fato gerou diversas publicações e estudos que se intensificaram nos últimos três anos. A radiação por exames cardiológicos pode ser medida de diversas formas, porém nenhuma delas diretamente em órgãos humanos. Assim, todas as estimativas de radiação são baseadas em modelos teóricos, que tentam possibilitar extrapolações entre os diversos métodos, diferentes formas de exposição e efeitos sobre cada tecido. Esses efeitos biológicos são particularmente foco de atenção, uma vez que a relação entre carcinogênese e radiação foi bastante documentada a partir dos efeitos de acidentes ou guerras prévias. Porém, o uso desses modelos para se estabelecer o risco real de desenvolvimento de neoplasias a partir da exposição a radiação em exames radiológicos ainda é bastante controverso. Nas situações de baixas doses, em especial, o uso de modelos lineares pode superestimar esses riscos, embora, conservadoramente, se saiba que não existem níveis mínimos considerados totalmente seguros no que tange a essa exposição. Diante desses fatos, o cardiologista clínico deve sempre pensar a relação risco-benefício desses exames, considerando o risco atribuível de surgimento de casos de câncer induzido pelo exame e o benefício que o procedimento trará para a pergunta clínica em questão.

Descritores: Radiação. Diagnóstico por imagem. Neoplasias.

IONIZING RADIATION IN CARDIOVASCULAR IMAGING AND THE RISK OF NEOPLASIA

The use of cardiac imaging tests with ionizing radiation has increased substantially in the last years, with a 6 fold increase in the total number of tests performed when compared to the early 1980s. Cancer risk attributable to this increase in radiation exposure is yet uncertain but this concern has resulted in many publications and studies which have significantly increased in the last years. Radiation by imaging tests may be measured in different ways but none of them directly assess its effects in human organs. Therefore, all radiation exposure figures estimates are based on theoretical models that intend to enable extrapolations of the different methods, forms of exposure and effects on each tissue. The biological effects of radiation are a special focus of attention since the relationship between carcinogenesis and radiation has been well documented based on exposures in accidents and previous wars. However, the use of these models to establish the actual risk of developing neoplasias from radiation derived from cardiac imaging is still controversial. In low doses, the use of linear models may overestimate these risks, although, it is known that there is no minimum threshold for radiation to be considered absolutely safe. In face of these facts, the clinical cardiologist should always consider the risk-benefit ratio of these tests, considering the risk of cancer due to exposure and the benefits the procedure will provide.

Key words: Radiation. Diagnostic imaging. Neoplasms.

¹ Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas, SP.

² Unidade Clínica de Coronariopatia – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HCFMUSP) – São Paulo, SP.

³ Instituto do Câncer do Estado de São Paulo – São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Juliano de Lara Fernandes – Rua Antonio Lapa, 1032 – Campinas, SP – CEP 13092-342

INTRODUÇÃO

O uso de imagem cardiovascular vem crescendo substancialmente nos últimos anos em diversos centros no mundo¹. Nos Estados Unidos, esse fato foi constatado por Lucas et al.², onde foi analisada a evolução temporal na utilização de serviços cardiovasculares invasivos e não-invasivos em relação às mudanças de prevalência medidas pelo número de infartos agudos do miocárdio nesse país, entre os anos de 1993 e 2001. Sabia-se, até a realização do estudo, que havia crescimento dessa utilização, mas não se sabia se era adequada (ou seja, o aumento da prevalência aumentou o uso de exames ou os exames passaram a ser realizados em pacientes nos quais eram subutilizados) ou inadequada, sendo empregado muito além do crescimento esperado pelos fatores prévios. Os resultados do estudo mostraram aumento expressivo do uso de testes de estresse por imagem (no caso, sendo analisados apenas os exames de cintilografia cardíaca), que passou de 29/1.000 pacientes para 82/1.000. Do mesmo modo, também foi significativo o aumento de 22/1.000 para 37/1.000 cateterismos, com o aumento concomitante do número de angioplastias de 6/1.000 para 12/1.000. Ao mesmo tempo, o número de cirurgias cardíacas de revascularização manteve-se praticamente estável, passando de 5/1.000 para 6/1.000 no final do estudo. É interessante notar que o número de internações por infarto do miocárdio permaneceu constante no período, variando pouco (cerca de 8,6 a 8,9/1.000 pacientes). Assim, esses resultados permitem concluir que o aumento do uso de procedimentos em cardiologia foi muito maior que o aumento de prevalência da doença concomitante no mesmo período, sugerindo excesso de uso dessas tecnologias. Do mesmo modo, como a relação entre testes diagnósticos não-invasivos e cateterismos e cateterismos e revascularizações permaneceu constante, esses dados sugerem que o aumento do número de testes diagnósticos não foi aplicado em populações que mais se beneficiariam dos mesmos.

O mesmo se observa no sistema de saúde canadense, majoritariamente público, com o governo regulando boa parte do número de procedimentos e testes diagnósticos instalados. Entretanto, como demonstrado pelo estudo publicado por Alter et al.³, nesse país os problemas constatados previamente também são encontrados. Segundo os resultados desse estudo, os testes diagnósticos cardiovasculares aumentaram de forma muito mais significativa que a prevalência de doenças cardíacas medida pela internação por infartos do miocárdio, registrando-se aumento de 5,1/1.000 para 11,9/1.000 pacientes nos testes de perfusão e de 2,4/1.000 para 5,7/1.000 pacientes na realização de cateterismos diagnósticos. Embora os números absolutos estejam relativamente baixos em comparação aos dos Estados Unidos, em termos relativos os aumentos foram muito parecidos. Nesse estudo,

em que os autores analisaram também os custos envolvidos com o aumento de tecnologia, o resultado (não considerado o efeito de correção monetária) demonstrou duplicação de custos nesse período de dez anos de observação. A conclusão do estudo permite dizer que o aumento dessa demanda pode ser considerada inapropriada, derivada mais pelo excesso de disponibilidade ao exame que por indicações claras de seu uso⁴.

Esses dois exemplos introdutórios refletem uma realidade na cardiologia, que representa paralelamente o maior uso dessas técnicas de imagem e a maior exposição à radiação ionizante a que são submetidos os pacientes. Estima-se que a exposição por radiação médica, nos Estados Unidos, aumentou em seis vezes no período de 1980 a 2006⁵. A tomografia em geral foi responsável por cerca de metade da exposição ionizante, mas a tomografia cardíaca representou pouco mais de 1,5% desse total. Já a medicina nuclear foi responsável por um quarto do total da dose, mas nesse caso a cardiologia representou cerca de 85% desse total.

Com a crescente incorporação da tomografia cardíaca, além do uso também aumentado de cateterismos e angioplastias coronárias, a preocupação com a relação risco-benefício desses exames é de suma importância para o cardiologista. A informação sobre até que ponto essa radiação expõe o paciente a risco de desenvolvimento de neoplasias ainda não foi totalmente estabelecida, mas alguns critérios mínimos devem ser de conhecimento clínico para que a decisão diagnóstica se torne mais apropriada⁶. Além disso, o cardiologista clínico também deve se preocupar em fazer com que seu paciente seja submetido apenas às doses necessárias para a correta interpretação do exame, num princípio conhecido como *as low as reasonable achievable* (ALARA – “o mais baixo a que razoavelmente se pode chegar”, numa tradução literal). Assim, nesta revisão serão apresentados alguns princípios de radiação médica, os riscos biológicos envolvidos com foco no potencial desenvolvimento de neoplasias, e estratégias para se minimizar esses riscos.

COMO MEDIR A RADIAÇÃO?

Cada método de imagem que expõe seu paciente à radiação ionizante difere no modo de exposição e quantificação⁷. Assim, enquanto estudos de tomografia e angiografia produzem radiação a partir majoritariamente de fótons, os estudos de medicina nuclear o fazem por meio da exposição a radioisótopos.

No primeiro caso, a partir de fótons produzidos pelos geradores de raios X, estima-se a dose de radiação absorvida⁸. Essa dose é definida como a quantidade de energia absorvida por unidade de massa do organismo e tem como unidade internacional o gray (Gy), que representa joules por quilo-

grama. A dose absorvida depende da energia inicial dos fótons assim como do material que os absorvem. Ao mesmo tempo em que o conceito de radiação absorvida é útil, medir essa radiação é extremamente difícil na prática. Mais ainda, a estimativa entre doses absorvidas locais e sistêmicas é especialmente complicada de se realizar, impedindo, assim, comparações eficazes entre diferentes locais de exposição e entre os diversos métodos. Para solucionar esse problema, foi criada a chamada dose efetiva, expressa na unidade internacional sievert (Sv).

A dose efetiva representa o total de irradiação no corpo inteiro estimada a partir de uma exposição realizada apenas localmente, como ocorre nos exames tomográficos e angiográficos. Essas doses foram estimadas a partir da exposição individual de órgãos de sobreviventes das bombas atômicas lançadas sobre o Japão na 2ª Guerra Mundial⁹. Apesar das várias limitações abordadas neste artigo na discussão sobre os efeitos biológicos da radiação, a dose efetiva é amplamente utilizada na literatura médica e referências para cada

exame podem ser encontradas com frequência (Tabela 1). Para determinar a dose efetiva é necessário levar-se em conta o órgão irradiado, o fator de correção de radiação, que depende do tipo e energia dessa radiação, e, finalmente, o fator corretor para a sensibilidade de cada tecido à radiação. Assim, subentende-se que o valor efetivo pode variar bastante, dependendo de como se padroniza cada uma dessas variáveis, mas atualmente essa medida é considerada a mais prática e precisa para uso clínico de rotina.

Diferentemente da tomografia e da angiografia, nos casos dos estudos em medicina nuclear usa-se a contagem de desintegração dos diversos radiofármacos para se estimar a quantidade de radiação efetiva¹⁰. Essa contagem é medida pela unidade internacional megabecquerel (MBq) e a radiação efetiva depende não só dessa atividade mas também da meia-vida do fármaco, da distribuição e do meio de eliminação. A dose efetiva geralmente vem listada com o radiofármaco, mas seu cálculo também sofre as mesmas variações descritas anteriormente e pode não refletir, de forma precisa,

Tabela 1 - Radiação ionizante dos métodos diagnósticos em cardiologia e outros exames comparativos

Situação	Dose efetiva (em mSv)*
Exposição natural ao ambiente (anual)	2,5 a 3,6
Radiografia de tórax – 2 incidências	0,1 a 0,3
Escore de cálcio (EBTC)	1,1
Escore de cálcio (TCMD)	1,7 a 5,7
Angio-TC (TCMD) 16 detectores	9,3 a 11,3
Angio-TC (TCMD) 64 detectores	13 a 17
Angio-TC (TCMD) 16 detectores com modulação de dose	5,0 a 6,4
Angio-TC (TCMD) 64 detectores com modulação de dose	5,4 a 9,4
Angio-TC (TCMD) 64 detectores prospectiva	2-4
SPECT repouso + estresse (⁹⁹ Tc-sestamibi)	7
SPECT repouso (²⁰¹ Tl)	18
PET-FDG (18F)	14
Angiografia coronária diagnóstica	2,3
Angioplastia coronária terapêutica	7-57
TCMD tórax	4-18
TCMD abdome	4-25

Adaptado de Gerber et al.⁸ e Rochitte et al.²³.

* Média para homens e mulheres.

angio-TC = angiografia por tomografia computadorizada; EBTC = tomografia computadorizada por emissão de elétrons; mSv = milisievert; Tc = tecnécio; PET = tomografia por emissão de pósitrons; SPECT = tomografia computadorizada de emissão de fóton único; TCMD = tomografia computadorizada de múltiplos detectores; Tc = tecnécio; Tl = tálio

a dose de exposição real.

EFETOS BIOLÓGICOS DA RADIAÇÃO

Em estudo publicado recentemente, Fazel et al.¹¹ identificaram 655.613 adultos submetidos a algum tipo de exame com radiação desde janeiro de 2005, nos Estados Unidos. A dose média de exposição foi de $2,4 \pm 6,0$ mSv, com mediana de 0,1 mSv (intervalo de 0,0 a 1,7). Do total de pacientes, verificou-se que doses altas anuais (de 20 mSv a 50 mSv) e muito altas (> 50 mSv) foram encontradas em pacientes na proporção de 18,6/1.000 e 1,9/1.000, respectivamente, dentro desse grupo, sendo maior em mulheres e com o avançar da idade. Os maiores responsáveis por essas doses foram, em 75,4% dos casos, exames de tomografia e de medicina nuclear. A pergunta que se faz a partir desses dados é: qual a relevância clínica dessas doses e quais os efeitos dessa radiação a curto e longo prazos?

Para responder a essas pergunta, é preciso avaliar como a exposição à radiação ionizante afeta os diversos órgãos e tecidos do corpo. A classificação dos efeitos da radiação sobre o organismo divide-se em duas formas principais: a estocástica e a determinística. No primeiro caso, enquadram-se os casos de neoplasias e mutações celulares, que ocorrem aleatoriamente, aumentando sua probabilidade com o aumento das doses. No segundo, incluem-se os efeitos previsíveis, produzidos a partir da exposição acima de um determinado limite, como as lesões de pele e catarata.

Esses efeitos e seus respectivos limites foram avaliados por meio da observação dos efeitos da exposição à radiação em sobreviventes das bombas atômicas no Japão durante a 2ª Guerra Mundial. Inicia-se aqui alguma controvérsia, pois os dados avaliados nesse caso correspondem à comparação entre um grupo de pessoas expostas agudamente a alta dose de radiação sobre todo o corpo e grupos de pessoas submetidas a doses baixas e localizadas, durante exames radiológicos, de forma aguda ou mesmo repetidamente¹². De qualquer forma, a partir dessas observações estimou-se ter havido aumento de 1,8% de tumores sólidos como consequência direta da radiação da bomba nessa população¹³. Em outro estudo com mais de 400 mil trabalhadores de indústrias que lidavam diretamente com agentes radioativos, houve aumento da mortalidade por câncer, com excesso de risco relativo de 0,00097 por mSv (intervalo de confiança de 0,00028-0,00177)¹⁴.

Outro ponto de controvérsia gerado é como estabelecer a relação entre carcinogênese e radiação. O conceito atualmente mais aceito é a chamada hipótese linear sem limites (*linear no-threshold* – LNT). De acordo com essa hipótese, qualquer dose de radiação, independentemente de sua dose total, pode ser carcinogênica e o risco associado aumentaria de forma linear com doses incrementais. Em uma hipótese alternati-

va, chamada de linear quadrática¹⁵, estima-se que em doses baixas a capacidade de se medir esse efeito é praticamente nula, tornando impossível qualquer estimativa acurada.

Atualmente, de maneira conservadora, a primeira teoria é a mais aceita, conforme já citado previamente. Porém, alguns fatos devem ser considerados na análise global do problema. A radiação é sabidamente um carcinogênico relativamente fraco¹². Dessa forma, o risco atribuível a morte por radiação durante a vida é de 0,005 a 0,0079 por 100 indivíduos por mSv⁸. Assim, em um exame de cintilografia com estresse com dose média de 7 mSv, o risco atribuível ao exame seria de 0,035 a 0,0553 para cada 100 pacientes que realizam o exame. Ao mesmo tempo, diversos autores citam o fato de que, em radiações abaixo de 10 0mSv, é bastante limitada a capacidade de se estimar o risco real extrapolado de doses superiores. Essa observação foi corroborada pela análise em grandes populações, em que não houve aumento da incidência de tumores sólidos em indivíduos submetidos a doses efetivas menores que a citada previamente⁸. Mesmo no estudo citado anteriormente, que incluiu trabalhadores que lidavam com materiais radioativos, os dados levantados foram válidos apenas para pacientes expostos a doses > 100 mSv, não sendo observadas diferenças para os demais trabalhadores¹⁴. Finalmente, em pacientes submetidos a fluoroscopia de tórax para tratamento de tuberculose nas décadas de 1930 a 1950, não houve aumento da incidência de neoplasias pulmonares^{16,17}.

Diretamente relacionado aos exames cardiológicos, tentou-se estimar o risco de câncer atribuído à exposição de radiação durante exames de angiotomografia de coronárias com 64 detectores¹⁸. Nesse estudo, os autores fazem considerações teóricas (sem observar efetivamente os casos de câncer) a partir das doses de exposição nesses exames e de acordo com dados publicados pelo relatório BEIR VII, de 2006¹⁹, e utilizando a teoria LNT. De acordo com os autores, o risco atribuível a um exame de angiotomografia de coronárias variava significativamente com a idade e o sexo (0,02% a 1%), sendo maior em pacientes do sexo feminino < 40 anos de idade. O estudo sofreu várias críticas, uma vez que o método utilizado não permitia a realização de estudo observacional propriamente dito, mas sim de estimativa apenas teórica, foram utilizadas estimativas baseadas em observações de tabelas para pacientes submetidos a doses > 100 mSv, extrapolando os resultados para doses menores, e, ainda, fez regressões lineares pela idade com multiplicação direta da radiação como efeito contínuo e ininterrupto²⁰.

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Toda a discussão anterior deve-se pautar na comparação dos efeitos da radiação em baixas doses com o risco de carcinogênese por outras fontes durante a vida. Todos os indi-

víduos são expostos a doses basais de radiação, que, em média, representam exposição anual de 3 mSv, variando bastante conforme a localização geográfica da pessoa (de 1 mSv a 10 mSv)²¹. Como existe risco, ainda que baixo, de carcinogênese apenas pela exposição basal natural, torna-se difícil a simples distinção entre os efeitos de um exame isolado e o risco natural. Além disso, não existem diferenças entre tumores originados por causas diversas, logo fica bastante difícil relacionar a causa de uma neoplasia a um determinado exame realizado no passado.

Além disso, também deve-se ter em mente que o risco absoluto do exame radiológico tem de ser colocado ao lado do risco intrínseco de um indivíduo desenvolver câncer ao longo de sua vida e de sua exposição aos demais fatores de risco. Nos Estados Unidos, esse risco foi estimado em 41% para desenvolvimento de neoplasias e de 21% para mortalidade por câncer⁸. Assim, tomando como exemplo as estimativas teorizadas para uma angiotomografia coronária de chance média de 0,05% de morte por tumores atribuível ao exame, o risco absoluto de um indivíduo passaria de 21% para 21,05% durante a vida, correspondendo a aumento relativo de 1,0024. Numa mesma comparação, o risco relativo estimado atribuível ao exame de 1,02 a 1,06 de câncer de mama deve ser comparado ao risco relativo de 2,1 a 3,6 atribuível a história familiar¹⁸. Outro exemplo compara o risco atribuível ao cigarro para câncer de pulmão de 4,9-13,3 vezes com a estimativa de risco de 2,2 vezes a doses de 1.000 mSv pela angiotomografia coronária (50 a 100 exames)²².

Pesando todos esses dados apresentados e as controvérsias envolvendo exposição a radiação e risco de câncer, qual deve ser a postura do cardiologista clínico? Em primeiro lugar, deve-se justificar todo exame que envolva exposição a radiação em cardiologia em termos de risco-benefício. Dessa forma, o uso correto, com indicações recomendadas nas diversas diretrizes desses exames, deve ser sempre buscado²³⁻²⁵. Métodos alternativos, como ressonância magnética e ecocardiograma, quando indicados, também devem ser sugeridos como procedimentos que podem muitas vezes dar a mesma informação clínica sem necessidade de exposição a radiação. No que se refere ao risco, o paciente precisa ser informado, em termos simples e representativos, sobre os riscos a que vai ser exposto. Sugere-se comparar esses riscos a outros riscos cotidianos encontrados pelo paciente: pode-se comparar o risco de 0,05% de mortalidade atribuí-

vel a exame de tomografia computadorizada de emissão de fóton único (SPECT) de perfusão ao risco de tabagismo passivo de 1%, de acidente automobilístico de 1,19%, de morte por atropelamento de 0,16%, de morte por afogamento de 0,09% ou de morte por incidência de raios atmosféricos de 0,0013%²⁶. Também deve ser colocado que o risco é proporcional à idade, de forma que em um indivíduo do sexo masculino com mais de 60 anos de idade o risco de mortalidade atribuível a um exame de angiotomografia coronária é de 1/3.000 ou 0,00033%. Embora não haja estatísticas ou trabalhos demonstrando benefício de redução de mortalidade pela realização de exames cardiológicos com uso de radiação ionizante, o desenvolvimento de neoplasias malignas nessa faixa etária (que pode ter latência de 10 a 40 anos) é significativamente menos provável que a chance de esse indivíduo desenvolver aterosclerose coronária, estimada em 39% a 52%²⁷.

Finalmente, o cardiologista clínico deve exigir que os exames cardiológicos com radiação sejam feitos seguindo sempre os princípios de ALARA e otimizados, para que as doses sejam sempre minimizadas. No campo da tomografia, esse esforço vem sendo particularmente realizado de forma intensa, tendo sido desenvolvidas técnicas que baixaram as doses iniciais médias de 12 mSv para 2,2 mSv, com manutenção da qualidade diagnóstica^{28,29}.

CONCLUSÕES

Cabe citar aqui as principais recomendações estabelecidas recentemente em um documento publicado por diversos comitês internacionais sobre o uso de exames de imagem cardiovascular com radiação ionizante. O documento lembra que doses de radiação em órgãos humanos não podem ser medidas diretamente e são estimadas a partir de modelos, sendo a dose efetiva (em mSv) a medida utilizada para comparação entre as diversas técnicas. O risco de carcinogênese derivada de radiação por métodos de imagem é ainda controverso, mas na ausência de maiores esclarecimentos devem ser utilizadas as medidas mais conservadoras estabelecidas na literatura, embora careçam de comprovação científica específica e estejam sujeitas a diversos fatores de confusão. Finalmente, os princípios de redução de radiação devem ser aplicados em todos os métodos de imagem, mantendo-se a qualidade diagnóstica desses procedimentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gibbons RJ, Araoz PA, Williamson EE. The year in cardiac imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(1):54-70.
2. Lucas FL, DeLorenzo MA, Siewers AE, Wennberg DE. Tem-

poral trends in the utilization of diagnostic testing and treatments for cardiovascular disease in the United States, 1993-2001. *Circulation*. 2006;113(3):374-9.

3. Alter DA, Stukel TA, Newman A. Proliferation of cardiac technology in Canada: a challenge to the sustainability of

- Medicare. *Circulation*. 2006;113(3):380-7.
4. Levin DC, Parker L, Intenzo CM, Sunshine JH. Recent rapid increase in utilization of radionuclide myocardial perfusion imaging and related procedures: 1996-1998 practice patterns. *Radiology*. 2002;222(1):144-8.
 5. Mettler FA Jr, Thomadsen BR, Bhargavan M, Gilley DB, Gray JE, Lipoti JA, et al. Medical radiation exposure in the U.S. in 2006: preliminary results. *Health Phys*. 2008;95(5):502-7.
 6. Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC, Cerqueira MD, Henzlova MJ. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation*. 2007;116(11):1290-305.
 7. Gray JE, Archer BR, Butler PF, Hobbs BB, Mettler FA Jr, Pizzutiello RJ Jr, et al. Reference values for diagnostic radiology: application and impact. *Radiology*. 2005;235(2):354-8.
 8. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, et al. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation*. 2009;119(7):1056-65.
 9. McCollough CH, Schueler BA. Calculation of effective dose. *Med Phys*. 2000;27(5):828-37.
 10. Mettler FA Jr, Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: a catalog. *Radiology*. 2008;248(1):254-63.
 11. Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, Ross JS, Chen J, Ting HH, et al. Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures. *N Engl J Med*. 2009;361(9):849-57.
 12. Einstein AJ. Medical imaging: the radiation issue. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6(6):436-8.
 13. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, Funamoto S, Nishi N, Soda M, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998. *Radiat Res*. 2007;168(1):1-64.
 14. Cardis E, Vrijheid M, Blettner M, Gilbert E, Hakama M, Hill C, et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk among Radiation Workers in the Nuclear Industry: estimates of radiation-related cancer risks. *Radiat Res*. 2007;167(4):396-416.
 15. Tubiana M, Aurengo A, Averbeck D, Masse R. Recent reports on the effect of low doses of ionizing radiation and its dose-effect relationship. *Radiat Environ Biophys*. 2006;44(4):245-51.
 16. Davis FG, Boice JD Jr, Hrubec Z, Monson RR. Cancer mortality in a radiation-exposed cohort of Massachusetts tuberculosis patients. *Cancer Res*. 1989;49(21):6130-6.
 17. Howe GR. Lung cancer mortality between 1950 and 1987 after exposure to fractionated moderate-dose-rate ionizing radiation in the Canadian fluoroscopy cohort study and a comparison with lung cancer mortality in the Atomic Bomb survivors study. *Radiat Res*. 1995;142(3):295-304.
 18. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA*. 2007;298(3):317-23.
 19. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. BEIR VII Phase 2 Report. Washington, DC: The National Academies Press; 2006.
 20. Sodickson A, Baeyens PF, Andriole KP, Prevedello LM, Nawfel RD, Hanson R, et al. Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults. *Radiology*. 2009;251(1):175-84.
 21. Elliott A. Issues in medical exposures. *J Radiol Prot*. 2009;29(2A):A107-121.
 22. Pierce DA, Sharp GB, Mabuchi K. Joint effects of radiation and smoking on lung cancer risk among atomic bomb survivors. *Radiat Res*. 2003;159(4):511-20.
 23. Rochitte CE, Pinto IM, Fernandes JL, Filho CF, Jatene A, Carvalho AC, et al. [Cardiovascular magnetic resonance and computed tomography imaging guidelines of the Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(3):e60-100.
 24. Mattos LA. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuvados Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II Edição – 2008). *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6 Supl 1):1-58.
 25. Chalela WA. Atualização da Diretriz sobre Cardiologia Nuclear. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2005/cardiolgianuclear.asp>. Acessado em 4/10/2009.
 26. National Safety Council (NSC). Odds of death due to injury. Disponível em: <http://www.nsc.org/research/odds.aspx>. Acessado em 1/1/2009.
 27. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino RB, Beiser A, Wilson PW, et al. Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*. 2006;113(6):791-8.
 28. Hausleiter J, Meyer T, Hermann F, Hadamitzky M, Krebs M, Gerber TC, et al. Estimated radiation dose associated with cardiac CT angiography. *JAMA*. 2009;301(5):500-7.
 29. Zhao L, Zhang Z, Fan Z, Yang L, Du J. Prospective versus retrospective ECG gating for dual source CT of the coronary stent: Comparison of image quality, accuracy, and radiation dose. *Eur J Radiol*. 2009 Sep 22. [Epub ahead of print]