

Escore de cálcio coronariano: estado atual

Coronary artery calcium score: current status

Priscilla Ornellas Neves¹, Joalbo Andrade², Henry Monção¹

Neves PO, Andrade J, Monção H. Escore de cálcio coronariano: estado atual. Radiol Bras. 2017 Mai/Jun;50(3):182–189.

Resumo O escore de cálcio coronariano tem papel relevante na estratificação de risco cardiovascular, apresentando significativa associação com a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores no acompanhamento de médio e longo prazo. São discutidos: os protocolos de aquisição e quantificação por meio da tomografia computadorizada multidetectores; seu papel na estratificação de risco coronariano e relação com os demais escores clínicos; suas indicações, interpretação e prognóstico em pacientes assintomáticos; sua utilização em pacientes sintomáticos e em diabéticos.

Unitermos: Calcinose/diagnóstico; Cardiomiopatias/diagnóstico; Tomografia computadorizada; Doenças cardiovasculares/epidemiologia; Doença da artéria coronária/epidemiologia.

Abstract The coronary artery calcium score plays an important role in cardiovascular risk stratification, showing a significant association with the medium- or long-term occurrence of major cardiovascular events. Here, we discuss the following: protocols for the acquisition and quantification of the coronary artery calcium score by multidetector computed tomography; the role of the coronary artery calcium score in coronary risk stratification and its comparison with other clinical scores; its indications, interpretation, and prognosis in asymptomatic patients; and its use in patients who are symptomatic or have diabetes.

Keywords: Calcinoses/diagnosis; Cardiomyopathies/diagnosis; Tomography, X-ray computed; Cardiovascular diseases/epidemiology; Coronary artery disease/epidemiology.

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade no mundo, sendo a doença arterial coronariana (DAC) responsável por metade desses casos⁽¹⁾.

Pelo menos 25% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio e morte súbita não apresentam sintomas prévios⁽²⁾. A identificação de indivíduos assintomáticos com maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares futuros é fundamental para a implementação de estratégias preventivas.

Os “escores de risco global” são bastante úteis, devendo ser utilizados como método de estratificação inicial, embora sejam capazes de prever apenas 65% a 80% dos eventos cardiovasculares futuros^(1,2). O escore de Framingham é um dos mais utilizados⁽²⁾.

A caracterização de calcificações nas artérias coronárias por meio da tomografia computadorizada tem equivalência com a carga aterosclerótica coronariana global e com o risco de eventos cardiovasculares⁽³⁾.

Nesta revisão sobre o escore de cálcio (EC) coronariano serão abordados os seguintes tópicos: protocolos de aquisição e quantificação; estratificação de risco coronariano e

relação com os demais escores clínicos; EC em pacientes assintomáticos: indicações, interpretação e prognóstico; EC em pacientes sintomáticos; EC em pacientes diabéticos.

PROTOCOLOS DE AQUISIÇÃO E QUANTIFICAÇÃO

O EC coronariano foi inicialmente estudado em equipamento de tomografia por emissão de feixe de elétrons, sendo boa parte da literatura científica fundamentada nesta técnica⁽³⁾. Entretanto, com o desenvolvimento da tomografia computadorizada multidetectores, esta passou a ser a modalidade de escolha para a avaliação do EC, tornando a tomografia por emissão de feixe de elétrons praticamente indisponível nos dias atuais.

A determinação do EC coronariano com a tomografia computadorizada se baseia em cortes realizados no plano axial, com espessura de 3 mm, sem sobreposição ou *gaps*, limitado à área cardíaca, adquiridos em sincronização com o eletrocardiograma de forma prospectiva, em um momento pré-determinado do intervalo R-R, geralmente no meio/fim da diástole⁽¹⁾, sem uso do meio de contraste intravenoso.

A dose de radiação efetiva costuma ser baixa, geralmente menor que 1,5 mSv⁽³⁾, valor que a Society of Cardiovascular Computed Tomography recomenda como sendo a maior dose de radiação efetiva alcançada na aquisição das imagens⁽¹⁾.

A calcificação é determinada como uma imagem hiperratenuante, com mais de 130 Unidades Hounsfield (UH) e área ≥ 3 pixels adjacentes (pelo menos 1 mm²)⁽⁴⁾.

Os sistemas mais utilizados para a quantificação do EC coronariano são: método de Agatston⁽⁴⁾; volume de cálcio⁽⁵⁾;

Trabalho realizado no Hospital Santa Luzia, Brasília, DF, Brasil.

1. Membros Titulares do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR), Médicos Radiologistas do Hospital Santa Luzia, Brasília, DF, Brasil.

2. Doutor, Médico Radiologista do Hospital Santa Luzia, Brasília, DF, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Priscilla Ornellas Neves. Hospital Santa Luzia – Centro de Diagnóstico por Imagem. SHLS 716, conjunto E, Asa Sul. Brasília, DF, Brasil, 70390-902. E-mail: prineves@yahoo.com.

Recebido para publicação em 11/12/2015. Aceito, após revisão, em 17/6/2016.

massa de cálcio⁽⁶⁾. Os dois primeiros são os mais utilizados, principalmente o método de Agatston, considerado referência para a maioria dos bancos de dados populacionais e publicações com estratificação de risco, sendo, portanto, o mais empregado na prática clínica. Os escores de volume e massa de cálcio têm demonstrado melhor reprodutibilidade⁽⁷⁾.

Método de Agatston – Utiliza a soma ponderada das lesões com densidade acima de 130 UH, multiplicando a área do cálcio por um fator relacionado à atenuação máxima da placa: fator 1 – se atenuação máxima < 200 UH; fator 2 – se atenuação máxima entre 200 e 300 UH; fator 3 – se atenuação máxima entre 300 e 400 UH; fator 4 – se atenuação máxima ≥ 400 UH.

Desta forma, a espessura de corte e o intervalo devem seguir os protocolos originais para reduzir a variação do ruído e, conseqüentemente, da atenuação máxima das placas, permitindo reproduzir os escores originais já publicados.

Escore de volume – Tem se mostrado um método mais robusto e reprodutível⁽⁸⁾. É calculado multiplicando-se o número de voxels com calcificação pelo volume de cada voxel, incluindo todos os voxels com atenuação > 130 UH. Entretanto, este método é particularmente sensível a volume parcial (principalmente em placas com alta atenuação) e sujeito a variabilidade entre diferentes exames, dependendo da posição da placa no corte axial adquirido.

Escore de massa relativo – É calculado multiplicando-se a atenuação média da placa calcificada pelo volume da placa em cada imagem, reduzindo a variação causada pelo volume parcial. O escore de massa absoluto utiliza um fator de correção baseado na atenuação da água⁽⁸⁾.

ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CORONARIANO E RELAÇÃO COM OS DEMAIS ESCORES CLÍNICOS

O EC tem papel relevante na estratificação de risco cardiovascular. Diversos estudos demonstraram que o EC coronariano apresenta associação significativa com a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (morte por todas as causas, morte cardíaca e infarto agudo do miocárdio não fatal) no acompanhamento de médio e longo prazo.

Consenso publicado pelo American College of Cardiology Foundation/American Heart Association⁽⁹⁾ combinou dados de seis grandes estudos que incluíram 27.622 pacientes assintomáticos e calculou o risco relativo de eventos cardiovasculares maiores em pacientes com EC positivo comparado aos pacientes que apresentavam EC igual a zero, com os seguintes resultados:

- EC entre 100 e 400: risco relativo de 4,3 (índice de concordância 95% [IC 95%] de 3,1 a 6,1);
- EC entre 401 e 999: risco relativo de 7,2 (IC 95% de 5,2 a 9,9);
- EC igual ou acima de 1.000: risco relativo de 10,8 (IC 95% de 4,2 a 27,7).

O EC foi estudado em associação com outros sistemas de escores clínicos de risco tradicionais bem estabelecidos,

sobretudo o escore de Framingham, mostrando as seguintes vantagens: a) valor adicional independente na predição de todas as causas de mortalidade por doença coronariana em grupos de indivíduos assintomáticos⁽⁹⁾; b) reclassificação na categoria de risco por doença arterial coronariana: 60% dos eventos ateroscleróticos coronarianos ocorrem em pacientes de risco baixo ou intermediário, seguindo as categorias de risco do escore de Framingham. Como exemplo, pacientes com risco intermediário pelo escore de Framingham que apresentam EC maior que 300 possuem frequência anual de 2,8% de ter infarto miocárdio ou morte de natureza coronariana, que o colocaria em uma categoria de alto risco (frequência de evento em cerca de 28% em 10 anos)⁽¹⁰⁾.

O escore de Framingham é um método de estratificação de risco cardiovascular simples e de baixo custo, que pode ser realizado no consultório médico e estabelece o risco de DAC em 10 anos. Este leva em consideração: faixa etária do paciente, gênero, valores de pressão arterial sistólica, valores da razão entre o colesterol total e a fração HDL, tabagismo e diabetes.

O EC tem valor adicional ao escore de Framingham e a outros métodos, com aumento substancial na correta estratificação de risco^(1,11–13). É importante destacar que pacientes classificados como de risco intermediário pelo escore de Framingham e com EC elevado apresentam incidência igual ou maior de eventos cardiovasculares quando comparados a pacientes com risco alto pelo escore de Framingham e EC baixo⁽¹⁾.

Segundo estatísticas norte-americanas, apenas 1% das mulheres entre 50 e 59 anos e 9% dos homens entre 60 e 69 anos seriam classificados como risco intermediário ou alto, pelos critérios de Framingham. Entretanto, a incidência de eventos nestes grupos é de até 60% e 92%, respectivamente⁽¹⁴⁾.

O EC é também um preditor de risco independente de eventos cardiovasculares maiores, com demonstrada superioridade em relação ao escore de Framingham, dosagem da proteína C reativa e medida da espessura médio-intimal carotídea^(11,13,15–18).

Vários estudos utilizaram a curva *receiver operating characteristic* (ROC)/estatística-C para comparar os diferentes métodos preditores de eventos cardiovasculares. A curva ROC é um gráfico de sensibilidade (ou taxa de verdadeiros positivos) *versus* taxa de falso-positivos e permite comparar dois ou mais testes diagnósticos. A área sob a curva ROC varia de 0,5 a 1, sendo acima de 0,7 considerado desempenho satisfatório. Estudo de Detrano et al.⁽¹⁹⁾, que seguiu 6.722 pacientes por um tempo médio de 3,9 anos e comparou fatores de risco clínicos (idade, gênero, pressão arterial, colesterol sérico, tabagismo, diabetes, história familiar de DAC, proteína C reativa sérica, triglicérides sérico, creatinina sérica, índice de massa corpórea, circunferência abdominal, circunferência do quadril) usados isoladamente e em associação com o EC, encontrou área sob a curva ROC de 0,79 e 0,83, respectivamente. Outros trabalhos^(11–13,20) são resumidos na Tabela 1.

Tabela 1—Comparação do escore de cálcio e escore de Framingham usados isoladamente e em associação como preditores de eventos cardiovasculares maiores utilizando-se a área sob a curva ROC.

Estudo	Amostra	Seguimento	Área sob a a curva ROC*		
	Número de indivíduos / idade	Anos (média)	EC	EF	EC + EF
Raggi et al. ⁽²⁰⁾	10.377	5	—	0,68 (H) / 0,67 (M)	0,72 (H) / 0,75 (M)
Greenland et al. ⁽¹²⁾	1.312 / > 45 anos	7	—	0,63	0,68
Arad et al. ⁽¹¹⁾	4.613 / 50–70 anos	4,3	0,79	0,69	—
Becker et al. ⁽¹³⁾	1.726 / média de 57,7 (± 13,3) anos	3,3	0,81	0,63	—

* Área sob a curva ROC > 0,7: desempenho satisfatório. EC, escore de cálcio; EF, escore de Framingham; H, homens; M, mulheres.

EC EM PACIENTES ASSINTOMÁTICOS: INDICAÇÕES, INTERPRETAÇÃO E PROGNÓSTICO

Indicações do EC

A indicação do EC em indivíduos assintomáticos com risco intermediário, de acordo com métodos de estratificação clínicos tradicionais, como o escore de Framingham, é considerada apropriada/recomendada, com bom nível de evidência pela II Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia/Colégio Brasileiro de Radiologia e vários consensos internacionais^(18,21–25).

Os indivíduos de alto risco não têm indicação para realização do EC, já que medidas preventivas agressivas já estariam indicadas nestes pacientes⁽¹⁾.

Dentro do grupo de pacientes classificados como baixo risco, tem-se tentado identificar um subgrupo com risco significativo de evento cardiovascular em longo prazo, para os quais medidas preventivas devam ser adotadas. Evidências recentes demonstraram que história familiar de DAC prematura (em familiar de primeiro grau do sexo masculino < 55 anos ou do sexo feminino < 65 anos) é fator de risco independente e está associado a maior carga aterosclerótica⁽¹⁾.

A Tabela 2 resume as recomendações do uso do EC em pacientes assintomáticos, segundo as principais diretrizes.

Interpretação do resultado do EC

Os valores obtidos do EC podem ser interpretados e classificados de duas formas: 1) utilizando-se os valores absolutos com pontos de corte fixos; 2) valores ajustados para idade, sexo e etnia do paciente (percentis de distribuição na população geral calculados por vários bancos de dados populacionais, sendo o estudo MESA⁽²⁶⁾ o mais utilizado).

O estudo MESA é uma *cohort* prospectiva desenhada para investigar prevalência, fatores de risco e progressão da doença cardiovascular subclínica, com seguimento de 6.814 pacientes inicialmente assintomáticos, entre 45 e 84 anos, incluindo brancos, negros, hispânicos e chineses residentes em diversos estados dos Estados Unidos⁽²⁶⁾. O estudo MESA demonstrou que calcificações coronarianas foram mais frequentes em homens. Escore zero foi observado em 62% das mulheres e em 40% dos homens desta população. Quanto à etnia, os brancos foram os que apresentaram a maior prevalência de calcificação coronariana em ambos os sexos. No grupo masculino, os negros foram os que apresentaram menor prevalência de forma geral e, no grupo feminino, as hispânicas. Considerando-se apenas os pacientes mais idosos, os chineses foram os que apresentaram a menor prevalência de calcificação coronariana em ambos os sexos⁽²⁶⁾.

Tabela 2—Recomendação da indicação do escore de cálcio coronariano em pacientes assintomáticos.

	Baixo risco	Baixo risco + DM	Baixo risco + história familiar* precoce de DAC	Risco intermediário	Alto risco
2010 ACCF/SCCT/ACR ⁽²¹⁾	Inapropriado	—	Apropriado	Apropriado	Incerto
2014 ACR ⁽²²⁾	Normalmente não apropriado	—	Pode ser apropriado	Apropriado	Normalmente não apropriado
2010 ACCF/AHA ⁽²³⁾	IIb	—	—	IIa	—
2012 ESC ⁽²⁴⁾	—	—	—	IIa	—
2014 II Diretriz da SBC/CBR ⁽¹⁸⁾	III	IIa	IIa	I	III
2013 ACC/AHA ⁽²⁵⁾	Indicação IIb: Se, após avaliação de risco, o tratamento baseado na decisão é incerto, avaliação com escore de cálcio pode ser considerada com objetivo de melhor definir a estratégia terapêutica [†]				

DM, diabetes mellitus; DAC, doença arterial coronariana; ACCF, American College of Cardiology Foundation; SCCT, Society of Cardiovascular Computed Tomography; ACR, American College of Radiology; AHA, American Heart Association; ESC, European Society of Cardiology; SBC, Sociedade Brasileira de Cardiologia; CBR, Colégio Brasileiro de Radiologia.

Classes de recomendação: Classe I – Condições para as quais há evidências conclusivas, ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro e útil/eficaz; Classe II – Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança e utilidade/eficácia do procedimento; Classe IIa – Peso das divergências a favor da utilização/eficácia do método. A maioria aprova; Classe IIb – Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecida, não havendo predomínio de opiniões a favor. Classe III – Condições nas quais há evidência, concordância geral ou ambos, de que o procedimento não é útil e efetivo, podendo, em algumas condições, ser até prejudicial.

* Parente de primeiro grau masculino < 55 anos e feminino < 65 anos. † Após discutir com o paciente, quando a decisão de iniciar terapia com estatina é incerta em indivíduos selecionados que não estão em um dos quatro grupos beneficiados com o uso de estatina, definido como descrito: 1) doença clínica aterosclerótica cardiovascular (DCAC); 2) elevação primária de colesterol lipoproteico de baixa densidade (LDL-C) ≥ 190 mg/dL; 3) idade entre 40 e 75 anos com diabetes e LDL-C entre 70 e 189 mg/dL; 4) idade entre 40 e 75 anos sem DCAC ou diabetes e LDL-C entre 70 e 189 mg/dL e risco estimado de 10 anos de DCAC ≥ 7,5%.

O cálculo do percentil pode ser feito no site <http://www.mesa-nhlbi.org/Calcium/input.aspx> inserindo-se o EC do paciente (conforme método do escore de Agatston), idade, sexo e etnia. Os pacientes com doença cardiovascular conhecida (infarto agudo do miocárdio, angina, acidente vascular cerebral, fibrilação atrial, uso de nitroglicerina, pacientes já submetidos a angioplastia, revascularização miocárdica, dispositivo de estimulação cardíaca ou qualquer cirurgia cardíaca ou arterial) e com diabetes em tratamento não devem ser incluídos nesta análise, uma vez que não foram incluídos na população do estudo MESA (Figura 1).



Figura 1. Ferramenta para cálculo do escore de cálcio em percentis, de acordo com a distribuição por idade, gênero e etnia, conforme o estudo MESA.

A classificação mais utilizada para categorização dos ECs utilizando os valores absolutos e os baseados em percentis ajustados para sexo, idade e etnia estão demonstrados na Tabela 3, além de sua interpretação clínica^(15,18). Ambas as formas de classificação proporcionam informações prognósticas valiosas e devem estar presentes nos laudos.

Exemplos de EC de dois pacientes, com os valores absolutos e os baseados em percentis ajustados para sexo, idade e etnia, segundo o estudo MESA, são vistos nas Figuras 2 e 3.

Vários estudos têm demonstrado a utilização dos valores do EC para orientar o manejo clínico dos pacientes assintomáticos. Diretrizes do National Cholesterol Education Program recomendam a intensificação da redução do colesterol LDL em pacientes com múltiplos fatores de risco e EC acima do percentil 75⁽²⁷⁾.

Outros estudos correlacionam os valores do EC e a utilização de estatinas e aspirina na prevenção primária^(28,29). A Tabela 4 resume alguns desses trabalhos.

Prognóstico do EC igual a zero em pacientes assintomáticos

Já foi demonstrado, em vários estudos, que pacientes assintomáticos com EC igual a zero apresentam baixo risco de evento cardiovascular ou mortalidade por todas as causas, em médio e longo prazo⁽⁹⁾.

Em meta-análise publicada em 2009⁽³⁰⁾ foram incluídos 13 estudos, totalizando 29.312 pacientes, com seguimento

Tabela 3—Grau de calcificação coronariana baseado em valores absolutos do escore de cálcio e valores ajustados para sexo, idade e etnia e interpretação clínica.

Grau de calcificação coronariana	Valores absolutos (Agatston)	Valores ajustados (sexo, idade e etnia) – percentil	Interpretação clínica
Ausente	0	0	Risco de eventos coronários futuros muito baixo
Discreto	1 a 100	≤ 75	Risco de eventos coronários futuros baixo. Baixa probabilidade de isquemia miocárdica
Moderado	101 a 400	76 a 90	Maior risco de eventos coronários futuros (fator agravante). Considerar reclassificação do indivíduo para alto risco
Acentuado	> 400	> 90	Maior probabilidade de isquemia miocárdica

Tabela 4—Escore de cálcio coronariano. Prognóstico e recomendações na estratégia de tratamento.*

	Escore de cálcio = 0	Escore de cálcio 1–100	Escore de cálcio > 100
População (% pacientes) ⁽²⁸⁾	56%	26%	18%
Frequência anual de evento ⁽²⁹⁾	0,1%	0,5%	1,9%
Frequência anual de evento cardiovascular ⁽²⁸⁾	0,4%	0,8%	2,4%
Número necessário para tratamento para prevenir um evento cardiovascular no período de cinco anos			
Aspirina – Número necessário para tratamento ⁽²⁸⁾	EF < 10%	2.036	571*
	EF ≥ 10%	808	146*
Estatina – Número necessário para tratamento ⁽³⁰⁾		549	94
Recomendações de tratamento			
	Escore de cálcio = 0	Escore de cálcio 1–100	Escore de cálcio > 100
Tratamento	Sem tratamento	Individualizar estatina + aspirina	Tratar com estatina + aspirina
Recomendação a todos os pacientes	Mudança do estilo de vida + controle dos fatores de risco cardiovasculares		

* O número estimado necessário para produzir dano por uso de aspirina é de 442 pacientes (um episódio de grande sangramento no período de cinco anos)⁽²⁸⁾. Assim, o uso de aspirina deve ser considerado em pacientes com escore de cálcio de 1 a 100, quando o benefício antecipado excede o risco (exemplo: quando EF ≥ 10%). Escore de cálcio (unidades do método de Agatston). EF, escore de Framingham.

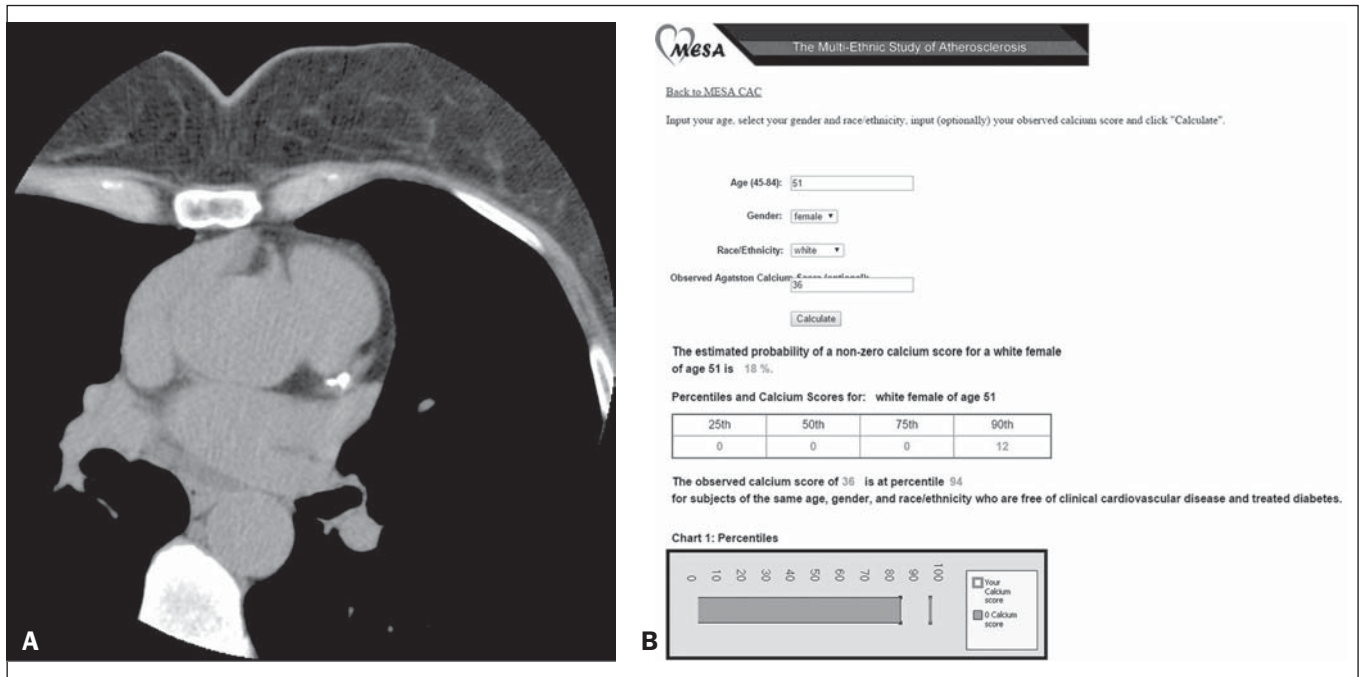


Figura 2. Escore de cálcio coronariano em mulher branca de 51 anos. **A:** Placa calcificada na artéria descendente anterior. Escore de cálcio coronariano = 36 (Agatston), compatível com calcificação coronariana discreta, indicando risco cardiovascular baixo. **B:** Se for utilizado o escore de cálcio ajustado para idade, gênero e etnia, conforme o estudo MESA, o escore de cálcio coronariano deve ser considerado acentuado, passando a indicar risco cardiovascular acentuado, pois se encontra acima do percentil 90 para este grupo.

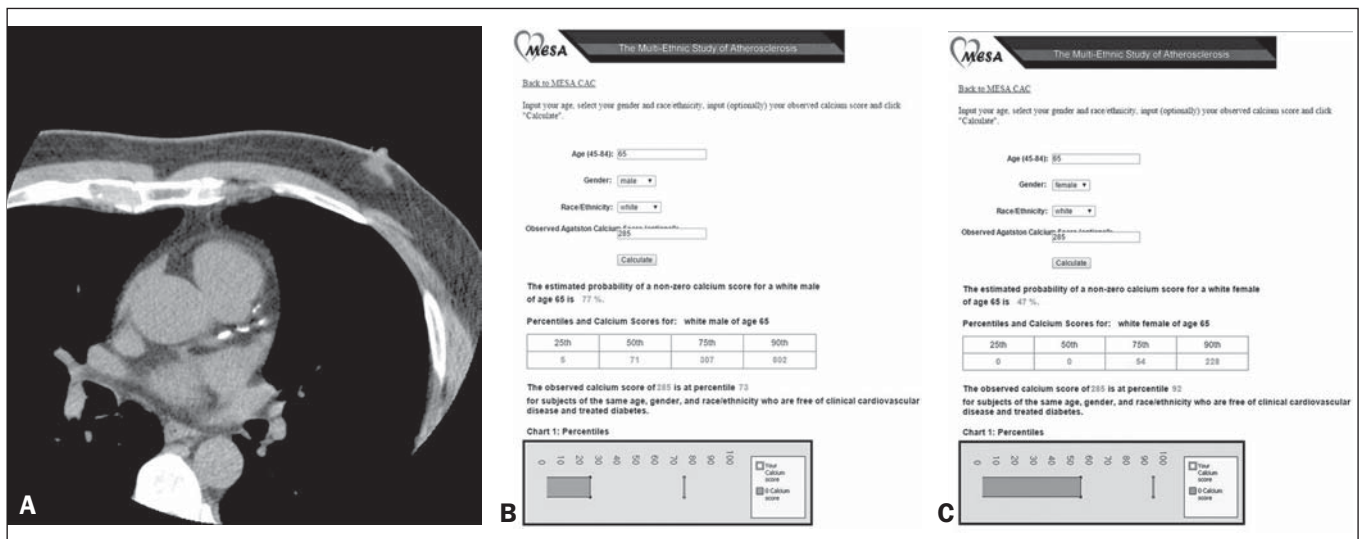


Figura 3. Escore de cálcio coronariano em homem branco de 65 anos. **A:** Placas calcificadas na artéria descendente anterior, além de outras não demonstradas nas demais artérias coronárias. Escore de cálcio coronariano = 285 (Agatston), compatível com calcificação coronariana moderada, indicando risco cardiovascular moderado. **B:** Se for utilizado o escore de cálcio ajustado para idade, gênero e etnia, conforme o estudo MESA, o escore de cálcio deve ser considerado discreto, indicando risco cardiovascular baixo, pois se encontra abaixo do percentil 75 para este grupo. **C:** Se este mesmo valor de escore de cálcio (285 Agatston) fosse encontrado em mulher da mesma idade e etnia, seu escore ajustado seria considerado acentuado, indicando risco cardiovascular acentuado, acima do percentil 90.

médio de 50 meses, sendo observado evento cardiovascular, em média, de 0,47% dos pacientes com escore 0 e de 4,14% dos pacientes com escore positivo, correspondendo a um risco relativo de 0,15 (IC 95% de 0,11 a 0,21; $p < 0,001$).

Em *cohort* publicada por Budoff et al. em 2007⁽¹⁶⁾ foram acompanhados 25.253 pacientes por até 12 anos (média de 6,8 anos), demonstrando baixa mortalidade desses indivíduos (0,4%), confirmando o baixo risco de mortalidade em longo prazo associado ao EC zero.

Entretanto, ainda não há recomendações de se reduzir as medidas preventivas, como medicações hipolipemiantes, se o paciente estiver classificado como risco intermediário ou alto nos escores tradicionais^(9,18).

Quando repetir o EC?

Estudos têm demonstrado que o aumento do EC pode ter valor na prática clínica para avaliação da progressão das placas ateroscleróticas e do risco cardiovascular futuro^(1,31,32).

Não há um método bem definido para calcular esta progressão. Quanto maior o EC, maior a variabilidade entre os estudos⁽³²⁻³⁴⁾.

A avaliação de progressão é hiperestimada quando se utilizam valores absolutos em pacientes com EC inicial alto. Se for utilizada a porcentagem de aumento em relação ao exame inicial, os pacientes com escore baixo terão sua progressão hiperestimada. Por exemplo, se um paciente apresenta um EC inicial de 10 e no controle de 15, a progressão seria de 50%, o que corresponderia a uma progressão de 100 para 150 em um paciente com escore mais elevado^(32,33).

Estudos preliminares demonstraram que um aumento $\geq 15\%$ /ano no volume de cálcio coronariano estaria relacionado a um aumento de 17 vezes no risco de evento cardiovascular⁽²³⁾. Atualmente, o método mais aceito é o proposto por Hokanson et al., que sugere um modelo matemático de regressão, com transformação da raiz quadrada do volume de cálcio coronariano, considerando progressão significativa um aumento $\geq 2,5 \text{ mm}^3$ ⁽³⁴⁾.

Alguns autores sugerem que o volume de cálcio seja relatado no laudo para possíveis comparações futuras. Entretanto, mais estudos prospectivos são necessários e não há dados suficientes para a utilização da progressão do EC na prática clínica nos dias atuais. Além disso, especula-se a utilização do EC para monitoramento de terapêutica medicamentosa, especialmente das estatinas. Estudos preliminares retrospectivos e *cohorts* prospectivas sugerem uma redução na progressão do EC com o uso de estatinas. Entretanto, estes resultados não foram reproduzidos em experimentos randomizados controlados^(1,32). O tratamento com estatinas pode reduzir as placas fibrolipídicas, mas sua ação nas placas calcificadas é questionável. Fisiopatologicamente, este medicamento pode promover microcalcificações nas placas, podendo até aumentar o EC⁽³²⁾. Dessa forma, os consensos disponíveis até o momento não indicam que o EC seja realizado como método de monitoramento de intervenções terapêuticas.

Quanto ao seguimento de pacientes com EC igual a zero, estudos têm mostrado que um exame de controle não estaria indicado antes de quatro ou cinco anos^(28,29). Min et al. mostraram progressão do EC igual a zero para EC positivo de 0,5% no primeiro ano, 1,2% no segundo ano, 5,7% no terceiro ano, 6,2% no quarto ano e 11,6% no quinto ano, com tempo médio de 4,1 ($\pm 0,9$) anos. Pacientes diabéticos, tabagistas e maiores de 40 anos parecem ter um tempo de conversão mais acelerado⁽³⁵⁾.

EC EM PACIENTES SINTOMÁTICOS

Meta-análise baseada em artigos publicados entre 1990 e 2008 analisou o EC em pacientes sintomáticos, correlacionando com a ocorrência de evento cardiovascular, a presença de estenose significativa em angiografia, a acurácia diagnóstica do EC para isquemia miocárdica e a detecção de síndrome coronariana aguda no departamento de emergência⁽³⁰⁾. A seguir serão discutidas estas correlações.

EC zero e ocorrência de evento cardiovascular

Foram incluídos sete estudos, totalizando 3.924 pacientes, com seguimento médio de 42 meses, sendo observado evento cardiovascular, em média, de 1,8% dos pacientes com escore 0 e de 8,99% dos pacientes com escore positivo, correspondendo a um risco relativo de 0,09 (IC 95% de 0,04 a 0,20; $p < 0,001$)⁽³⁰⁾.

Apesar de poucos estudos com pacientes sintomáticos, já há evidências demonstrando o menor risco de evento cardiovascular nestes indivíduos com escore zero. Entretanto, mais trabalhos são necessários para demonstrar o real papel do EC nos pacientes sintomáticos, juntamente com outros métodos diagnósticos, como a angiotomografia coronariana e a perfusão miocárdica com estresse.

EC zero e estenose significativa em angiografia coronária

Foram incluídos 18 estudos, totalizando 10.355 pacientes sintomáticos submetidos a cateterismo por suspeita de DAC ou síndrome coronariana aguda, sendo observada estenose $> 50\%$ em 56% dos pacientes, e 98% destes apresentando EC positivo. Estes dados, em conjunto, revelam sensibilidade de 98% do EC positivo como preditor de estenose $> 50\%$, especificidade de 40%, valor preditivo negativo (VPN) de 93% e valor preditivo positivo (VPP) de 68%⁽³⁰⁾. Com base neste alto VPN, alguns autores sugerem que pacientes com EC zero não necessitariam de mais exames complementares. Entretanto, outros estudos demonstraram que a ausência de calcificação coronariana não é capaz de excluir com segurança a presença de redução luminal significativa. Destacam-se dois estudos:

- Subgrupo do estudo CORE64: Gottlieb et al. demonstraram VPN de 68%, concluindo que um EC zero não exclui doença coronariana⁽³⁶⁾. Deve-se considerar, porém, que nesse estudo os pacientes apresentavam maior probabilidade pré-teste para doença coronariana.

- Subgrupo do registro CONFIRM, que incluiu 10.037 pacientes sintomáticos, mostrou estenoses coronárias $\geq 50\%$ e $\geq 70\%$ em 3,5% e 1,4% dos pacientes com EC zero⁽³⁷⁾.

EC zero e isquemia miocárdica em estudos de perfusão miocárdica

Foram incluídos oito estudos, totalizando 3.717 pacientes submetidos a perfusão miocárdica com estresse, sendo observada isquemia miocárdica, em média, de 7% dos pacientes com escore zero e de 13% dos pacientes com escore positivo, correspondendo a um *odds ratio* de 0,086 (IC 95% de 0,024 a 0,0311; $p < 0,0001$). O VPN foi 93%⁽³⁰⁾.

EC zero e síndrome coronariana aguda no departamento de emergência

Foram incluídos três estudos, totalizando 431 pacientes com dor torácica aguda, troponina negativa e eletrocardiograma duvidoso, sendo observada síndrome coronariana

aguda em apenas 1,1% dos pacientes com escore zero, revelando sensibilidade de 99%, especificidade de 57%, VPN de 99% e VPP de 24% para EC positivo como preditor de síndrome coronariana aguda. A amostra analisada foi pequena, não permitindo concluir o papel do EC na emergência⁽³⁰⁾.

O consenso da ACCF/AHA⁽⁹⁾ sugere que o EC possa ser utilizado como filtro antes da indicação de angiografia coronariana ou internação hospitalar de pacientes com dor torácica, especialmente os com sintomas atípicos.

O consenso publicado pelo The National Institute for Health and Clinical Excellence recomenda que o EC seja realizado em pacientes com dor torácica de risco baixo a intermediário. Se EC igual a zero, nenhum outro exame estaria indicado; se EC entre 1 e 400, o consenso recomenda a angiotomografia computadorizada coronariana; e se EC > 400, a angiografia coronariana estaria indicada⁽³⁸⁾.

A determinação isolada do EC é bastante limitada para avaliação de paciente com suspeita de síndrome coronariana aguda. Portanto, a probabilidade pré-teste de evento cardiovascular sempre deve ser valorizada na interpretação do resultado do EC como filtro ou ferramenta para determinar a conduta clínica e indicação de outros métodos diagnósticos, mais ou menos invasivos, em indivíduos sintomáticos.

EC EM PACIENTES DIABÉTICOS

Pacientes diabéticos apresentam risco de eventos cardiovasculares semelhante ao dos pacientes com doença aterosclerótica clínica prévia⁽¹⁸⁾. Apesar deste maior risco cardiovascular e maior prevalência de isquemia em testes funcionais, até o momento não há evidências de que a pesquisa rotineira de isquemia silenciosa reduza a mortalidade nesse grupo de pacientes. Por outro lado, a presença de qualquer grau de cálcio na artéria coronária em pacientes com diabetes mellitus significa maior risco de mortalidade por todas as causas do que em pacientes não diabéticos⁽³³⁾.

Kramer et al. revisaram oito estudos envolvendo 6.521 pacientes e observaram que indivíduos diabéticos com EC coronariano menor que 10 foram 6,8 vezes menos suscetíveis a mortalidade por todas as causas e eventos cardiovasculares, bem como por eventos cardiovasculares isolados. EC coronariano maior que 10 está associado a um risco aumentado de mortalidade e eventos cardiovasculares nestes indivíduos, com alta sensibilidade e baixa especificidade⁽³⁹⁾.

Várias diretrizes internacionais demonstraram que a pesquisa de isquemia silenciosa não se justifica em pacientes diabéticos com EC menor que 100 e é recomendada nos casos de EC maior que 400⁽¹⁸⁾. Dessa forma, o EC possibilita a melhor estratificação do risco cardiovascular no heterogêneo grupo de diabéticos, permitindo a identificação dos indivíduos de maior risco que poderiam se beneficiar do rastreamento de isquemia silenciosa e do tratamento clínico mais agressivo.

Por outro lado, a ausência de cálcio coronariano indica baixo risco de morte em curto prazo, sendo a taxa de mortalidade anual semelhante à de indivíduos não diabéticos^(18,33).

CONCLUSÃO

O EC é um marcador de risco independente para eventos cardíacos, morte cardíaca e morte por todas as causas. Além disso, proporciona informações prognósticas adicionais a outros marcadores de risco cardiovascular.

Suas indicações já bem estabelecidas incluem estratificação de risco cardiovascular global para pacientes assintomáticos nas seguintes situações: com risco intermediário pelo escore de Framingham (classe I); de baixo risco com história familiar de DAC precoce (classe IIa); e pacientes diabéticos de baixo risco (classe IIa).

Em pacientes sintomáticos, a probabilidade pré-teste sempre deve ser valorizada na interpretação do resultado do EC como filtro ou ferramenta para indicar o melhor método no prosseguimento diagnóstico. Assim, a utilização do EC isolado em pacientes sintomáticos é limitada.

Nos pacientes diabéticos, o EC auxilia na identificação dos indivíduos de maior risco que poderiam se beneficiar do rastreamento de isquemia silenciosa e do tratamento clínico mais agressivo.

REFERÊNCIAS

1. Nasir K, Clouse M. Role of nonenhanced multidetector CT coronary artery calcium testing in asymptomatic and symptomatic individuals. *Radiology*. 2012;264:637–49.
2. Greenland P, Smith SC Jr, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation*. 2001;104:1863–7.
3. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2006;114:1761–91.
4. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15:827–32.
5. Hong C, Bae KT, Pilgram TK, et al. Coronary artery calcium measurement with multi-detector row CT: in vitro assessment of effect of radiation dose. *Radiology*. 2002;225:901–6.
6. Yoon HC, Greaser LE 3rd, Mather R, et al. Coronary artery calcium: alternate methods for accurate and reproducible quantitation. *Acad Radiol*. 1997;4:666–73.
7. Azevedo CF, Rochitte CE, Lima JAC. Escore de cálcio e angiotomografia coronariana na estratificação do risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98:559–68.
8. McCollough CH, Ulzheimer S, Halliburton SS, et al. Coronary artery calcium: a multi-institutional, multimanufacturer international standard for quantification at cardiac CT. *Radiology*. 2007;243:527–38.
9. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardio-

- vascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:378–402.
10. Lauer MS. Primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: the high public burden of low individual risk. *JAMA.* 2007;297:1376–8.
 11. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, et al. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:158–65.
 12. Greenland P, LaBree L, Azen SP, et al. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA.* 2004;291:210–5.
 13. Becker A, Leber A, Becker C, et al. Predictive value of coronary calcifications for future cardiac events in asymptomatic individuals. *Am Heart J.* 2008;155:154–60.
 14. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. The distribution of 10-year risk for coronary heart disease among US adults: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1791–6.
 15. Budoff MJ, Nasir K, McClelland RL, et al. Coronary calcium predicts events better with absolute calcium scores than age-sex-race/ethnicity percentiles: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:345–52.
 16. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1860–70.
 17. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, et al. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:807–14.
 18. Sara L, Szarf G, Tachibana A, et al. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(6 supl 3):1–86.
 19. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med.* 2008;358:1336–45.
 20. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, et al. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1663–9.
 21. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1864–94.
 22. Earls JP, Woodard PK, Abbara S, et al. ACR appropriateness criteria asymptomatic patient at risk for coronary artery disease. *J Am Coll Radiol.* 2014;11:12–9.
 23. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:e50–103.
 24. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J.* 2012;33:1635–701.
 25. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S49–73.
 26. McClelland RL, Chung H, Detrano R, et al. Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation.* 2006;113:30–7.
 27. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation.* 2002;106:3143–421.
 28. Miedema MD, Duprez DA, Misialek JR, et al. Use of coronary artery calcium testing to guide aspirin utilization for primary prevention: estimates from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014;7:453–60.
 29. Blaha MJ, Budoff MJ, Defilippis AP, et al. Associations between C-reactive protein, coronary artery calcium, and cardiovascular events: implications for the JUPITER population from MESA, a population-based cohort study. *Lancet.* 2011;378:684–92.
 30. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2:675–88.
 31. Budoff MJ, Hokanson JE, Nasir K, et al. Progression of coronary artery calcium predicts all-cause mortality. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3:1229–36.
 32. McEvoy JW, Blaha MJ, Defilippis AP, et al. Coronary artery calcium progression: an important clinical measurement? A review of published reports. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1613–22.
 33. Ghadri JR, Goetti R, Fiechter M, et al. Inter-scan variability of coronary artery calcium scoring assessed on 64-multidetector computed tomography vs. dual-source computed tomography: a head-to-head comparison. *Eur Heart J.* 2011;32:1865–74.
 34. Hokanson JE, MacKenzie T, Kinney G, et al. Evaluating changes in coronary artery calcium: an analytic method that accounts for interscan variability. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;182:1327–32.
 35. Min JK, Lin FY, Gidseg DS, et al. Determinants of coronary calcium conversion among patients with a normal coronary calcium scan: what is the “warranty period” for remaining normal? *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1110–7.
 36. Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, et al. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:627–34.
 37. Villines TC, Hulten EA, Shaw LJ, et al. Prevalence and severity of coronary artery disease and adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography: results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2533–40.
 38. Skinner JS, Smeeth L, Kendall JM, et al. NICE guidance. Chest pain of recent onset: assessment and diagnosis of recent onset chest pain or discomfort of suspected cardiac origin. *Hear.* 2010;96:974–8.
 39. Kramer CK, Zinman B, Gross JL, et al. Coronary artery calcium score prediction of all cause mortality and cardiovascular events in people with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:f1654.