

# Escore de Cálcio na Avaliação Cardiovascular do Paciente Com Diabetes

*revisão*

**RESUMO**

**DANY JASINOWODOLINSKI**  
**GILBERTO SZARF**

Departamento de Diagnóstico por Imagem – UNIFESP, e Setor de Imagem Cardíaca – Centro de Medicina Diagnóstica Fleury, São Paulo, SP.

A presença de cálcio nas artérias coronárias é um marcador específico de aterosclerose, independentemente de sua etiologia. A quantificação do cálcio coronariano através da tomografia computadorizada é um método não-invasivo cuja principal indicação clínica atual é a estratificação de risco para doença coronariana, complementando a estratificação convencional principalmente naqueles pacientes de risco intermediário. Pela classificação atual de fatores de risco da maioria das sociedades, o paciente diabético é categorizado como equivalente de doença coronariana, sendo portanto um paciente de alto risco. Assim sendo, a quantificação do cálcio coronariano não teria indicação para esses pacientes com esta finalidade. No entanto, estudos com pequenos grupos mostram evidências de que, mesmo nesses pacientes, este teste teria um poder discriminatório em termos de prognóstico. Esta pode ser uma aplicação clínica potencial desse método, dependendo da validação desses dados e de estudos futuros. Existem outras aplicações potenciais para esse método, que necessitam de validação e que podem ser úteis para os diabéticos, como o estudo da progressão do cálcio avaliando a eficácia da terapêutica. Neste artigo revisamos o método e as principais indicações da quantificação do escore de cálcio coronariano. (**Arq Bras Endocrinol Metab 2007;51/2:294-298**)

**Descritores:** Cálcio; Aterosclerose; Diabetes; Tomografia computadorizada

**ABSTRACT**

**Calcium Score in the Cardiovascular Evaluation of the Diabetic Patient.**

Coronary artery calcium (CAC) is a specific marker of atherosclerosis, independent of its etiology. Quantification of CAC by computed tomography (CT) is a non-invasive test recommended mainly for risk stratification for coronary heart disease, in addition to the conventional stratification, especially in intermediate risk patients. Currently, a diabetic patient is classified as a coronary heart disease equivalent, therefore a high-risk patient according to most societies. For that matter calcium score is not currently recommended for diabetic patients. Although quantification of CAC by computed tomography (CT) is not yet supported by strong evidence in diabetes, small studies showed evidence that this test could have a discriminatory power in terms of prognosis within this group of patients. That could be a future clinical application, depending on the validation of these data and the results of future studies. There are some other potential applications for this method that could be useful for diabetic patients as well, but haven't been extensively validated, like the assessment of progression of coronary artery calcium as a form of evaluating effectiveness of medical therapy. In this article we review the method and current indications for the quantification of CAC by computed tomography (**Arq Bras Endocrinol Metab 2007;51/2:294-298**)

Recebido em 31/01/06  
Aceito em 04/01/07

**Keywords:** Calcium; Atherosclerosis; Diabetes mellitus; Computed tomography

**A**VALIAÇÃO DO ESCORE de cálcio coronariano (ECC) consiste na utilização de um teste não-invasivo, capaz de demonstrar calcificações coronarianas, com o intuito de rastrear pacientes de maior risco para eventos coronarianos. Esta idéia se baseia no fato de que as calcificações são encontradas mais freqüentemente nas placas ateroscleróticas mais avançadas e em artérias maiores, conforme já demonstrado histologicamente (1,2).

Inicialmente, esta avaliação era obtida por meio de um tomógrafo de alta velocidade, conhecido como tomógrafo por feixe de elétrons (*electron-beam CT*). Com este tipo de equipamento eram obtidas imagens de 3 mm de espessura em menos de 100 milissegundos, geralmente durante a diástole. Com esta tecnologia, Agatston e cols. desenvolveram o ECC, com a premissa de que este cálculo ou parâmetro pudesse ser um fator preditor de eventos coronarianos posteriores (3,4). Recentemente, a tomografia computadorizada com múltiplas fileiras de detectores vem sendo empregada para a avaliação do ECC. Dentre as vantagens destaca-se o fato de este tipo de equipamento ter uma maior disponibilidade em vários centros, além de utilizar cortes de espessura semelhantes (usualmente 2,5 mm), que também podem ser adquiridos durante a diástole.

### **O ECC COMO PREDITOR DE DOENÇA CARDIOVASCULAR**

A possibilidade de se identificar indivíduos de alto risco para eventos cardiovasculares pode propiciar a orientação de medidas terapêuticas precoces e apropriadas, levando a melhores resultados clínicos. A doença cardiovascular é um dos problemas de saúde mais importantes no mundo, sendo responsável por grande número de mortes e com grande impacto econômico para os sistemas de saúde. Este fato é mais evidente em diabéticos que apresentam elevada taxa de mortalidade cardiovascular. É justamente neste sentido que pode ser útil o emprego do escore de cálcio.

A presença de placas calcificadas se correlaciona com o avançar da idade, progredindo rapidamente após os 50 anos de vida, com escores pouco menores observados nas mulheres abaixo de 70 anos (5,6). É importante ressaltar que, apesar de o ECC representar uma estimativa da quantidade total de placas presentes em um indivíduo, ele não corresponde diretamente ao grau de redução luminal de um determinado vaso (2,7). Um ECC igual a zero indica que não há cálcio depositado nas artérias, o que significa que existe uma

probabilidade baixa de doença coronariana significativa (valor preditivo negativo ao redor de 95%) e baixo risco para um evento coronariano nos próximos 2 a 5 anos (8,9). Assim, a importância do ECC reside na sua habilidade de identificar indivíduos em risco para eventos coronarianos e integrar esta informação com outros fatores de risco para sua estratificação e orientação quanto à prevenção cardiovascular. Os pacientes com escores mais baixos apresentam risco relativo menor de eventos coronarianos quando comparados com aqueles que apresentam escores mais altos (portanto nos percentis mais elevados quando ajustados para gênero e idade) (10-15). Da mesma forma, o ECC também apresenta valor independente e incremental quando comparado com a análise de risco para eventos cardíacos pelos critérios de Framingham (16).

### **APLICAÇÕES CLÍNICAS DO ECC**

Apesar de se tratar de metodologia recente, a detecção e quantificação do ECC já apresenta diversas aplicações potenciais, algumas das quais com um bom nível de evidência, justificando a sua aplicação clínica. Nos parágrafos a seguir, faremos uma revisão das principais indicações clínicas atuais deste método, de acordo com as diretrizes de algumas das principais sociedades cardiológicas internacionais. Para estas diretrizes utilizaremos a classificação de níveis de evidência e recomendação da *American Heart Association* (AHA) (18).

#### **Níveis de evidência**

A – Evidência suficiente, proveniente de múltiplos estudos randomizados;

B – Evidência limitada, proveniente de único estudo randomizado ou de diversos estudos não randomizados;

C – Evidência baseada na opinião de especialistas, estudos de casos ou baseada na prática corrente da medicina.

#### **Classes**

I – A intervenção é útil e efetiva;

IIa – O peso da evidência/opinião favorece a utilidade/efetividade;

IIb – A utilidade/efetividade não é tão bem estabelecida pela presente evidência/opinião;

III – A intervenção não é útil/efetiva e pode ser até prejudicial.

A primeira indicação do emprego do ECC é para a estratificação do risco para doença coronariana e conseqüentemente eventos clínicos.

Os dados de Greenland e cols. (16) demonstraram que aqueles pacientes de risco intermediário pelo escore de Framingham e com ECC maior que 300 apresentaram eventos coronarianos anuais de 2,8% ou 28% em 10 anos, compatíveis na realidade com o grupo de alto risco. Com base nesses dados e de outros estudos semelhantes, o recente documento da AHA, publicado conjuntamente com outras sociedades, ratifica a recomendação do NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) (19), que promove a utilização do ECC em uma seleção de pacientes com risco intermediário pelos métodos tradicionais, ou seja, aqueles com uma estimativa de risco de 10–20% em 10 anos. O teste aplicado nesta população tem a finalidade de discriminar aqueles indivíduos que, apesar de terem risco intermediário pelos métodos convencionais, quando o ECC é adicionado se tornam indivíduos de alto risco, e com isso existe uma mudança na terapêutica. Apesar de não existir um estudo controlado (prospectivo de intervenção) demonstrando que esta sub-estratificação realmente reduziria a mortalidade dentro do grupo, estudos indiretos (20) justificam essa abordagem com um nível de evidência B, classe IIb. Por outro lado, naqueles locados nos extremos de risco, ou seja, pacientes de baixo risco e alto risco, este estudo não se justificaria, pois não há dados disponíveis demonstrando que nessas populações a aplicação deste teste traria impacto significativo — nível de evidência B, classe III. Embora ECC acima de 400 esteja habitualmente relacionado à presença de lesões estenosantes em algum grau, este teste não tem a finalidade de estabelecer a presença destas lesões — nível de evidência C, classe III. Importante salientar que o ECC é específico para aterosclerose mas não é específico para obstruções, embora quanto maior o escore, maior a incidência de lesões estenosantes (22).

A ausência de calcificações (escore 0) se associa muito bem com a ausência de placas ateroscleróticas significativas. Raggi e cols. (23) demonstraram uma taxa de eventos anuais de apenas 0,11% em pacientes assintomáticos com escore 0. No *St. Francis Heart Study* (20), esta taxa ficou em 0,12% por 4,3 anos consecutivos. Assim, embora ECC de 0 se associe raramente com a presença de eventos coronarianos, no paciente sintomático este teste não é suficiente para excluir essa hipótese diagnóstica. A aplicação deste teste pode ser razoável naquele paciente sintomático, com eletrocardiogramas, testes de esforço ou funcionais duvidosos, e enzimas cardíacas negativas — nível de evidência B, classe IIb.

## ESCORE DE CÁLCIO EM PACIENTES COM DIABETES

Em relação ao diabetes mellitus, sabe-se que o processo de aterosclerose é multifatorial, sendo relacionado a diversos fatores tais como controle metabólico, tempo de exposição à hiperglicemia, duração do diabetes, processo inflamatório, carga genética, assim como a associação de outros fatores de risco clássicos (muito frequentes nesses indivíduos). Desta forma, nesses indivíduos, metodologias com poder potencial de identificação da doença aterosclerótica precoce em fase pré-clínica são desejáveis (17).

O paciente diabético apresenta habitualmente ECC mais elevados do que indivíduos com os mesmos fatores de risco, sexo e idade, assim a probabilidade de encontrarmos um escore 0 no paciente diabético é menor, o que também limita parcialmente a aplicação deste teste quando o que nos auxiliaria seria um valor muito baixo ou zero (figura 1). Este tipo de situação, ou seja, a utilização do ECC em diabéticos sintomáticos ou diabéticos com miocardiopatia, não foi particularmente estudado, portanto acreditamos que, no paciente diabético, essas indicações também devem ser encaradas de forma mais reservada, até que maior evidência esteja disponível.

Nos estudos de sobrevida comparando diabéticos e não-diabéticos, Raggi e cols. (21) demonstraram que pacientes diabéticos tipo 2 com escore zero (ausência de calcificações coronarianas) tiveram a mesma sobrevida de não-diabéticos com



**Figura 1.** Imagem tomográfica do coração de um paciente diabético com escore de cálcio de 725, demonstrando diversas placas calcificadas nas artérias descendente anterior (DA) e circunflexa (CX).

escore zero. Estes pacientes potencialmente poderiam ser tratados menos agressivamente se esses dados fossem comprovados por estudos subsequentes. Pelo acima exposto, a quantificação do ECC em pacientes com diabetes mellitus merece a realização de um número maior de estudos prospectivos, sendo ainda necessária uma melhor definição desta metodologia como estratificador de risco nesses indivíduos, já primariamente considerados de risco elevado.

Dentro deste mesmo contexto, quando um paciente apresenta uma miocardiopatia de qualquer etiologia (incluindo a miocardiopatia diabética), seria razoável se utilizar o ECC como discriminador, sendo que naqueles pacientes com escore 0 (ou muito baixo) é improvável que se trate de uma miocardiopatia isquêmica — nível de evidência B, classe IIb.

A utilização do ECC seriado, como forma de avaliar a progressão da aterosclerose, foi estudada por alguns autores, sendo que Raggi e cols. (23) estudaram especificamente diabéticos. Nesse estudo, os autores demonstraram uma progressão mais acelerada da calcificação nos diabéticos. Entretanto, não há evidência na literatura de que seja efetiva ou recomendada a análise seriada do escore de cálcio e, segundo o documento da AHA, isso não é atualmente indicado — nível de evidência C, classe III.

Abaixo, colocamos um resumo das principais interpretações deste exame na população geral:

1. Um resultado negativo (escore zero) torna muito improvável a presença de placas ateroscleróticas;
2. Um resultado negativo (escore zero) torna muito improvável a presença de lesões estenosantes significativas;
3. Um teste positivo (escore > 0) confirma a presença de placas ateroscleróticas;
4. Quanto maior a quantidade de cálcio, maior a quantidade de placas;
5. Um ECC elevado se correlaciona com maior incidência de lesões estenosantes, mas não há relação direta e nem correspondência entre o local da calcificação e da estenose;
6. Um ECC elevado se correlaciona com um risco mais elevado de eventos coronarianos.

Em resumo, o ECC tem papel na estratificação de risco de eventos coronarianos na população em geral (figura 2). Em pacientes com diabetes, grupo com elevado risco de doença cardiovascular, a solicitação e interpretação do exame devem ser feitas com cautela. Novos estudos prospectivos são necessários nessa população para que se estabeleça o papel do ECC na estratificação de risco dos diabéticos. Atualmente, o resultado deste exame não implica em



**Figura 2.** Imagem de um exame de quantificação do cálcio coronariano que demonstra placas calcificadas nas artérias coronária direita (CD) e circunflexa (CX).

alteração no manuseio clínico desses pacientes e representa um custo adicional, que se assemelha ao custo de uma tomografia computadorizada de tórax, e também uma dose adicional de radiação (ao redor de 3 a 4 mSv). Embora este nível de radiação ionizante não esteja isoladamente relacionado ao desenvolvimento de neoplasias, a dose de radiação é cumulativa e representa um risco à saúde que sempre deve ser ponderado em relação ao seu benefício.

## REFERÊNCIAS

1. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. **Circulation** 1996;94:1175-92.
2. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. **Circulation** 1995; 92:2157-62.
3. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. **J Am Coll Cardiol** 1990;15:827-32.
4. Margolis JR, Chen JT, Kong Y, Peter RH, Behar VS, Kisslo JA. The diagnostic and prognostic significance of coronary artery calcification. A report of 800 cases. **Radiology** 1980;137:609-16.
5. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglius M, Rich S, Kondos GT. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. **Am J Cardiol** 2001;87:1335-9.
6. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Viamonte M Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. **Am J Cardiol** 1993;72:247-54.

7. Rumberger JA, Schwartz RS, Simons DB, Sheedy PF, 3rd, Edwards WD, Fitzpatrick LA. Relation of coronary calcium determined by electron beam computed tomography and lumen narrowing determined by autopsy. **Am J Cardiol** **1994**;73:1169-73.
8. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus Document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. **J Am Coll Cardiol** **2000**;36:326-40.
9. Simons DB, Schwartz RS, Edwards WD, Sheedy PF, Breen JF, Rumberger JA. Noninvasive definition of anatomic coronary artery disease by ultrafast computed tomographic scanning: a quantitative pathologic comparison study. **J Am Coll Cardiol** **1992**;20:1118-26.
10. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Newstein D, Guerci AD. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. **J Am Coll Cardiol** **2000**;36:1253-60.
11. Raggi P, Callister TQ, Cooil B, He ZX, Lippolis NJ, Russo DJ, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. **Circulation** **2000**;101:850-5.
12. Raggi P, Cooil B, Callister TQ. Use of electron beam tomography data to develop models for prediction of hard coronary events. **Am Heart J** **2001**;141:375-82.
13. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglius ML, Garside DB, Devries SS, et al. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5,635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. **Circulation** **2003**;107:2571-6.
14. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. **Radiology** **2003**;228:826-33.
15. Wong ND, Hsu JC, Detrano RC, Diamond G, Eisenberg H, Gardin JM. Coronary artery calcium evaluation by electron beam computed tomography and its relation to new cardiovascular events. **Am J Cardiol** **2000**;86:495-8.
16. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. **JAMA** **2004**;291:210-5.
17. Creager MA, Luscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. **Circulation** **2003**;108:1527-32.
18. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi RP, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. American Heart Association scientific statement. **Arterioscler Thromb Vasc Biol** **2004**;24:e29-50.
19. Services UDoHaH. National Institutes of Health, N.H., Lung, and Blood Institute. 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. Publication No. 02-5215. **2002**.
20. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. 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.
21. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. **J Am Coll Cardiol** **2004**;43:1663-9.
22. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, Greenland P, Grundy SM, Hachamovitch R, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. **Circulation** **2000**;102:126-40.
23. Raggi P, Cooil B, Ratti C, Callister TQ, Budoff M. Progression of coronary artery calcium and occurrence of myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. **Hypertension** **2005**;46:238-43.

### Endereço para correspondência:

Dany Jasinowodolinski  
R. Dr. Diogo de Faria 1077, apto 102  
04037-003 São Paulo, SP  
E-mail: danyjasinowodolinsk@fleury.com.br