



UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

FACULDADE
DE
MEDICINA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANA CATARINA DURÃO DE LACERDA LOPES

***PAPEL DA TC NA AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR ATRAVÉS DA AQUISIÇÃO E
QUANTIFICAÇÃO DO SCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE IMAGIOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSOR DOUTOR BRUNO MIGUEL SILVA ROSA DA GRAÇA

ABRIL/2019

**PAPEL DA TC NA AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR ATRAVÉS DA
AQUISIÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DO SCORE DE CÁLCIO CORONÁRIO**

Autores: Ana Catarina Lopes¹, Bruno Graça^{1,2}

Afiliação: 1 – Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2 – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Autor correspondente: Ana Catarina Lopes; anacatarina.lopes94@gmail.com

ÍNDICE

Resumo	3
Palavras-chave	3
Abstract	4
Key Words	4
Lista de Abreviaturas	5
I – Introdução	6
II – Materiais e Métodos	7
III – Resultados	8
1. Doença Cardiovascular: Impacto e Necessidade de Prevenção	8
2. Preditores de Risco Cardiovascular – Escala de Framingham, SCORE e <i>Score</i> de Cálcio Coronário	8
2.1. SCORE	8
2.2. Escala de Framingham	8
2.3. <i>Score</i> de Cálcio Coronário	9
2.3.2. Técnica	9
2.3.3. Interpretação dos Valores	10
2.3.4. SCC em pacientes assintomáticos: Valor prognóstico	11
2.3.4.1. O Poder do Zero	13
2.3.4. SCC vs Escalas de Risco Globais Tradicionais em Doentes Assintomáticos	13
2.3.5. Indicações para a determinação do SCC	16
2.3.7. SCC no <i>Follow-up</i> da Doença Cardiovascular Aterosclerótica e o seu papel na determinação do tratamento com Estatinas	17
IV – Discussão e Conclusão	18
V – Agradecimentos	19
VI – Bibliografia	20

Resumo

A doença aterosclerótica, especialmente nas artérias coronárias, constitui a principal causa de morte precoce a nível global.

O nível de cálcio nas artérias coronárias está relacionado com doença aterosclerótica avançada e pode ser quantificado por tomografia computadorizada (TC). Esta técnica, denominada *score* de cálcio coronário (SCC), surge como mais um método para avaliar o risco cardiovascular (CV), além das escalas de risco global tradicionais.

Foi feita uma pesquisa bibliográfica inicial em plataformas digitais, como *PubMed*. Após a revisão dos artigos selecionados, pretendeu-se com este artigo sintetizar os pontos principais relativamente ao cálculo de SCC por TC.

Inicialmente, neste artigo, faz-se uma abordagem à doença aterosclerótica e às escalas de risco global usadas na avaliação de risco CV em pacientes assintomáticos. São resumidos alguns aspetos do procedimento técnico, bem como as suas vantagens, designadamente o seu valor prognóstico. De seguida, há uma análise mais exaustiva do papel do SCC na reclassificação do risco CV. Fez-se uma revisão das indicações para a realização desta técnica, de acordo com as *guidelines* atuais. O artigo termina com a abordagem do papel do SCC no *follow-up* da doença aterosclerótica e a nível de decisões terapêuticas.

Palavras-chave

Tomografia Computadorizada, *Score* de Cálcio Coronário, Doença Cardiovascular, Aterosclerose, Diagnóstico

Abstract

Atherosclerotic disease, especially in the coronary arteries, is the leading cause of early global death.

The level of calcium in the coronary arteries is related to advanced atherosclerotic disease and can be quantified by computed tomography (CT). This technique, called coronary artery calcium (CAC) score, appears as another method to evaluate cardiovascular (CV) risk, in addition to traditional global risk scales.

An initial bibliographical research was done on digital platforms, such as *PubMed*. After reviewing the selected articles, it was intended with this article to synthesize the main points regarding the calculation of CAC score by CT.

Initially, in this article, we approach the atherosclerotic disease and the global risk scales used in CV risk assessment in asymptomatic patients. Some aspects of the technical procedure are summarized, as well as their advantages, namely their prognostic value. Next, there is a more thorough analysis of the CAC's role in reclassifying CV risk. Indications for performing this technique were reviewed in accordance with current *guidelines*. The article ends with the approach of the CAC's role in the *follow-up* of atherosclerotic disease and in the level of therapeutic decisions.

Key Words

Computed Tomography, Coronary Artery Calcium Score, Cardiovascular Disease, Atherosclerosis, Diagnostic

Lista de Abreviaturas

ASC – Área Sob Curva

CV – Cardiovascular

DC – Doença Coronária

EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio

ECG - Eletrocardiograma

EF – Escala de Framingham

HTA – Hipertensão Arterial

NRI – *Net Reclassification Index*

MASALA - *Mediators of Atherosclerosis in South Asians Living in America*

MESA - *Multi Ethnic Study of Atherosclerosis*

SCC – *Score de Cálcio Coronário*

SCORE – *Systemic Coronary Risk Estimation*

PCR – Proteína C Reativa

TC – Tomografia Computadorizada

UA – Unidades de Agatston

VPN – Valor Preditivo Negativo

I – Introdução

A doença aterosclerótica, especialmente a nível coronário, constitui a principal causa de morte precoce a nível global.¹ No entanto, uma elevada percentagem destes doentes corresponde a indivíduos assintomáticos.² Assim, com o objetivo de conseguir prever o risco nestes doentes, de forma a ser possível tomar medidas preventivas apropriadamente, vários estudos procuraram comprovar a ligação de determinados fatores ao mesmo.^{3,4} Neste contexto, surgem escalas de risco global que, mesmo assim, continuam a subestimar risco em alguns indivíduos.^{5,6}

O *score* de cálcio coronário (SCC) é um marcador direto e patognomónico de aterosclerose coronária, e a aquisição e quantificação do mesmo através da tomografia computadorizada (TC) surge como mais um método complementar para avaliar o risco cardiovascular (CV).⁷

O objetivo deste artigo é, após uma revisão bibliográfica, sintetizar vários aspetos relacionados com o SCC, nomeadamente em que doentes faz sentido calcular e como interpretar os valores, tanto a nível de estratificação de risco CV como na adaptação de medidas terapêuticas.

II – Materiais e Métodos

Para a composição deste artigo de revisão, foi necessária uma pesquisa bibliográfica inicial. Para o efeito, foram usadas bases de dados eletrônicas, como o *PubMed*, e combinações de palavras-chave *medical subject headings* (MeSH) como: *computed tomography, calcium score, coronary calcium score, cardiovascular disease, atherosclerosis, prevention e diagnostic*.

Relativamente aos artigos escolhidos, nesta revisão são citados tanto artigos de revisão como originais, maioritariamente publicados desde o ano 2000, salvo exceções em que o caráter da informação é intemporal.

Além disso, foi também incluída informação retirada de normas orientadoras e páginas web de organizações nacionais e internacionais.

Foram apenas consideradas referências bibliográficas originalmente escritas em língua portuguesa ou inglesa.

Este artigo foi escrito conforme o novo acordo ortográfico.

III – Resultados

1. Doença Cardiovascular: Impacto e Necessidade de Prevenção

A doença aterosclerótica constitui a principal causa de morte a nível global, no território cerebrovascular, mas especialmente no território coronário.¹

Uma elevada percentagem de doentes com doença coronária (DC) é assintomática. Estima-se que pelo menos 25% dos indivíduos que sofrem de enfarte agudo do miocárdio (EAM), não apresentam sintomas previamente ao evento.²

Vários estudos prospetivos já comprovaram que determinados fatores de risco estão associados com a doença CV em doentes assintomáticos. Escalas de risco global, tal como a escala de Framingham (EF) e a *Systemic Coronary Risk Estimation* (SCORE), são importantes na prática clínica para que se consiga estabelecer corretamente qual o risco de determinado indivíduo em relação a eventos CV futuros. Uma falha nesta classificação pode levar a medidas inapropriadas, tais como: subestimar o risco em doentes nos quais o risco está realmente presente; ou sobrestimar e iniciar terapêuticas em indivíduos que não irão beneficiar, nem necessitam, das mesmas.^{3,4}

2. Preditores de Risco Cardiovascular – Escala de Framingham, SCORE e Score de Cálcio Coronário

2.1. SCORE

A escala SCORE, sendo uma escala de risco global, tal como a EF, deve ser aplicada apenas em doentes assintomáticos, sem antecedentes pessoais de doença CV. E, tal como a EF, estima o risco de eventos CV *major* num espaço de 10 anos.

Foi concebida através de uma base de dados obtida com base na combinação de 12 estudos coorte europeus, e o cálculo do risco baseia-se nos seguintes parâmetros: sexo, idade, hábitos tabágicos, tensão arterial sistólica e colesterol total. Permite estratificar em risco muito alto (SCORE \geq 10%), alto (SCORE \geq 5% e $<$ 10%), moderado (SCORE \geq 1% e $<$ 5%) e baixo (SCORE $<$ 1%).^{1,8}

2.2. Escala de Framingham

A escala Framingham resultou, por sua vez, do estudo de amostras de indivíduos predominantemente caucasianos da região nordeste dos Estados Unidos. Incorpora a idade, sexo,

hábitos tabágicos, colesterol total, HDL, tensão arterial sistólica e estado de terapêutica para a HTA (hipertensão arterial). Destina-se a indivíduos assintomáticos com idade entre 30 e 74 anos.⁹

Divide a população em risco alto (>20%), intermédio (>6% e <20%, ou >10% e <20%) ou baixo (<6% ou <10%).³

As principais limitações do SCORE relacionam-se com o facto de não se aplicar a indivíduos com idade > 65 anos e de, na sua validação, ter ocorrido um baixo número de eventos fatais.⁵

A EF tem algumas limitações. Em primeiro lugar, foi validada numa população caucasiana dos Estados Unidos, o que limita a sua aplicação a nível global e multi-étnico; em segundo lugar, tende a subestimar os EAM não-fatais.⁶

Neste sentido, existe a necessidade de aperfeiçoar a capacidade de definir o perfil de risco CV. Trata-se de uma área de forte interesse científico e clínico que tem motivado o surgimento e desenvolvimento de novos marcadores de risco CV. Entre estes novos marcadores, encontra-se o SCC.

2.3. Score de Cálcio Coronário

2.3.1. Introdução

O SCC é um marcador direto e patognomónico de aterosclerose coronária, que reflete a carga individual de aterosclerose coronária e o efeito integrado de todos os fatores de risco num determinado indivíduo.

A fisiopatologia da formação de placas ateroscleróticas está já bem estudada, sendo consensual que a acumulação de cálcio nas mesmas ocorre em estádios tardios da doença. Além disso, a calcificação por si só também não ocorre em vasos saudáveis.⁷

Assim, a caracterização de calcificações nas artérias coronárias por tomografia computadorizada (TC) está intimamente ligada à carga aterosclerótica global.²

2.3.2. Técnica

A quantificação das calcificações coronárias, foi inicialmente efectuada através do uso de tomografia por emissão de feixes de electrões. No entanto, com o desenvolvimento e a disseminação da tomografia computadorizada por multidetetores, esta passou a ser a mais utilizada.

O cálculo do SCC com a TC baseia-se na realização de cortes axiais, limitados à área cardíaca, com espessura de 3 mm, sincronizado com o ECG. Deve ser realizada num momento específico no

intervalo R-R, normalmente na segunda metade da diástole, e sem uso de contraste. A ampola deve emitir um potencial de 120kV.^{10,11}

Consiste num método associado a baixo custo e rápido, podendo ser realizado em qualquer doente capaz de sustentar a respiração entre 5 a 10 segundos. Não requer qualquer preparação prévia. O uso de fármacos beta-bloqueantes é opcional, mostrando algum, mas pouco, benefício em pacientes com frequências cardíacas elevadas. O SCC é posteriormente calculado com base na escala de Agatston, que se baseia em multiplicar a área de placa calcificada por um fator de ponderação de acordo com a densidade correspondente na TC (consideram-se as placas com densidade > 130 Unidades de Hounsfield).¹⁰

Além de acessível a nível de custo e a nível prático, esta técnica de imagem está também associada a uma exposição baixa à radiação, inferior a 1 mSv (para efeitos comparativos, assinala-se que uma radiografia do tórax corresponde a uma exposição à radiação na ordem dos 0,1 mSv).¹¹

2.3.3. Interpretação dos Valores

A interpretação dos valores de SCC pode ser feita consoante dois conceitos: utilizando-se valores absolutos com pontos de corte pré-definidos; ou utilizando valores ajustados à idade, sexo e etnia do paciente. Neste último caso, os percentis de distribuição na população geral podem ser calculados através de várias escalas, sendo a mais utilizada a elaborada a partir do estudo *Multi Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA).^{12,13}

O estudo MESA consiste numa base de dados elaborada a partir de 6 814 indivíduos, com participantes entre os 45 e 85 anos de idade e sem doença CV diagnosticada ou diabetes, com o objetivo de avaliar a prevalência do SCC em quatro grupos étnicos diferentes: caucasianos, americanos de etnia chinesa, afro-americanos e hispânicos.

Os fatores que são avaliados são: idade, sexo, grupo étnico, antecedentes de diabetes mellitus, hábitos tabágicos, colesterol total e HDL, medicação habitual para a dislipidemia e HTA, tensão arterial sistólica, antecedentes familiares de EAM em familiares de primeiro grau e SCC. Com base na distribuição do SCC observada no estudo, consoante a idade, sexo e etnia, é estimado um percentil (P25, P50, P75 e P90) para o mesmo.¹³

A nível dos indivíduos com descendência sul-asiática, os percentis são estimados a partir dos resultados do estudo MASALA (*Mediators of Atherosclerosis in South Asians Living in America*).

O estudo MESA concluiu que a prevalência dos níveis de SCC eram superiores nos caucasianos, seguidos sequencialmente pelos indivíduos de etnia chinesa, hispânicos e afro-americanos. Concluiu-se também que os homens tendem a ter valores de cálcio superiores às mulheres, e que o SCC aumenta com a idade.

Por sua vez, o estudo MASALA documentou que os homens com ascendência sul-asiática tinham distribuições muito semelhantes às verificadas nos indivíduos caucasianos. No entanto, verificou-se que, enquanto que nas mulheres com idade inferior a 70 anos a distribuição era também semelhante à verificada em outros grupos étnicos com a mesma idade, nas mulheres com idade superior era superior.¹⁴

2.3.4. SCC em pacientes assintomáticos: Valor prognóstico

Vários estudos prospetivos de larga escala publicados na literatura comprovaram o valor prognóstico do SCC em pacientes assintomáticos, especialmente no subgrupo com perfil de risco cardiovascular intermédio, bem como estabeleceram a relação entre o SCC e os principais eventos CV.

Um dos estudos pioneiros que demonstrou essa associação foi o estudo MESA, no qual 6 722 indivíduos de ambos os sexos sem doença CV conhecida foram seguidos durante uma mediana de 3.8 anos. Os dados demonstraram que SCC mais elevados são indicativos de maior risco de morte por DC e eventos CV *major* (EAM). Comparando com indivíduos com SCC=0, o risco relativo de sofrer um evento coronário *major* foi 3.89, 7.08, e 6.84 em pacientes com SCC em Unidades de Agatston (UA) de 1 a 100, 101 a 300, e >300, respetivamente. Em pacientes com SCC extremamente elevados (>1000), o risco relativo foi de 10.8.¹⁶

Esta relação entre o SCC e o risco CV está esquematizada na tabela I, adaptada de um artigo de revisão de Carr *et al.*¹¹

Na tabela II, estão esquematizados alguns dos estudos que demonstraram evidência a nível do valor prognóstico do SCC.

Tabela I: Tabela adaptada do artigo de revisão de Carr *et al* – valores absolutos de SCC e risco CV.¹¹

<u>Score de Cálcio Coronário (UA)</u>	<u>Risco CV</u>
0	Muito baixo
1-99	Aumentado
100-299	Moderadamente aumentado
>300	Moderado a severamente aumentado

Legenda da **Tabela I:** UA: Unidades de Agatston.

Tabela II: Estudos que demonstraram evidência a nível do valor prognóstico do SCC.

<u>Referência e ano</u>	<u>Tipo de estudo</u>	<u>Follow-up</u> (anos)	<u>População</u> (nº indivíduos; distribuição de género; idade)
Shaw <i>et al.</i> 2003 ¹⁷	Observacional	5.0	N=10 377; 60% homens; 53 ± 0,1 anos.
Arad <i>et al.</i> 2005 ¹⁸	Prospetivo	4.3	N=4 903; 65% homens; 53 – 65 anos.
LaMonte <i>et al.</i> 2005 ¹⁶	Retrospectivo	3.5	N=10 746; 64% homens; 22 – 96 anos.
Budoff <i>et al.</i> 2007 ¹⁵	Observacional	6.8	N=25 253; 54% homens; 45 – 67 anos.
Erbel <i>et al.</i> , Nixdorf Recall Study. 2010 ¹⁹	Prospetivo	5.0	N=4 129; 47% homens; 45 – 75 anos.

Shaw *et al.*, num estudo realizado em 2003, a 10 377 indivíduos, com um *follow-up* de 5.0 anos, constatou que a indivíduos com um SCC > 1 000 correspondia um risco relativo de 4.0 para morte por todas as causas, quando comparados com indivíduos de SCC < 10. ¹⁷

Arad *et al.*, já em 2005, após 4.3 anos de *follow-up* numa amostra de 4 903 indivíduos, concluiu que, quando comparado com indivíduos com SCC < 100, a indivíduos com SCC ≥ 100 correspondia um risco relativo de 11.1 para a ocorrência de eventos coronários. ¹⁸

No estudo conduzido por LaMonte *et al.*, foi calculada a proporção de pessoas/ano, por cada mil pessoas, que sofreriam eventos CV fatais, em função da sua categoria de SCC (0, 1-38, 39-249 ou ≥ 250 nos homens; 0, 1-16, 17-112 ou ≥ 113 nas mulheres). Essa proporção revelou-se como sendo, respetivamente, de 0.4, 1.5, 4.8 e 8.7 nos homens, e 0.7, 2.3, 3.1, e 6.3 nas mulheres. ¹⁶

Num outro estudo em coorte, Budoff *et al.*, em 2007, além de provarem que os indivíduos com SCC=0 tinham uma sobrevida aos 10 anos de de 99.4%, ao compararem SCC de 11-100, 101-299, 300-399, 400-699, 700- 999 e >1000, a um SCC de zero, que esses apresentavam um risco progressivamente aumentado de mortalidade por todas as causas (2.2, 4.5, 6.4, 9.2, 10.4, e 12.5, respectivamente). ¹⁵

Finalmente, Erbel *et al.* concluem também que, comparativamente a um SCC= 0, um SCC alto estava associado à população de maior risco para a ocorrência de EAM ou morte por doença coronária. ¹⁹

2.3.4.1. O Poder do Zero

Ausência de cálcio coronário, tanto em sintomáticos como assintomáticos, está associado a um risco de evento CV futuro muito baixo, um fenómeno descrito como “o poder do zero”.^{14,20}

Numa meta-análise publicada em 2009, Sarwar *et al*, a partir da análise de 13 estudos, 29 312 pacientes, com *follow-up* médio de 50 meses, estudam o valor prognóstico de SCC de zero em doentes assintomáticos. Em 11 estudos desses 13, a taxa de eventos CV foi estimada como <1.01%.

Num outro estudo em coorte, já mencionado neste artigo e publicado em 2007, Budoff *et al* confirmam o baixo risco de mortalidade a longo prazo em doentes com SCC de zero, após acompanharem 25 253 pacientes ao longo de 6.8 ± 3 anos. Além de uma taxa de eventos CV muito baixa, esses mesmos doentes apresentam uma taxa de sobrevivência de 99.4%.¹⁵

Assim, comprovou-se que o cálculo de SCC tem um valor preditivo negativo (VPN) muito forte, já que um *score* de zero tem um VPN de quase 100%.²¹

2.3.4. SCC vs Escalas de Risco Globais Tradicionais em Doentes Assintomáticos

Outro conceito importante é a utilização do SCC como ferramenta de reclassificação do risco CV em pacientes assintomáticos, após estratificação inicial pelos *scores* tradicionais.

Malguria *et al* consideraram 16 estudos como os principais grandes estudos de valores de SCC em indivíduos assintomáticos. Desses 16, a tabela III esquematiza alguns dos que foram desenvolvidos a partir de 2010, com base no número de anos de *follow-up* e características da amostra.¹⁴

Tabela III – Estudos efetuados com o objetivo de prever o valor do SCC na estimativa de risco em doentes assintomáticos.¹⁴

<u>Referência e ano</u>	<u>Tipo de estudo</u>	<u>Follow-up</u> (anos)	<u>População</u> (nº indivíduos; distribuição de género; idade)
Erbel R, Heinz Nixdorf Recall Study 2010 ¹⁹	Prospetivo	5	N=4 129; 47% homens; 45 – 75 anos.
Elias-Smale SE, Rotterdam Study 2010 ²²	Prospetivo	9.2	N=2 028; 42.6% homens; 69.6 \pm 6,2 anos.
Yeboah J, MESA 2012 ²³	Prospetivo	7.6	N=6 814; 66.6% homens; 63.8 \pm 9,5 anos.

Tabela III (continuação) – Estudos efetuados com o objetivo de prever o valor do SCC na estimativa de risco em doentes assintomáticos. ¹⁴

<u>Referência e ano</u>	<u>Tipo de estudo</u>	<u>Follow-up</u> (anos)	<u>População</u> (nº indivíduos; distribuição de género; idade)
Baber U, BioImage Study 2015 ²⁴	Prospetivo	2.7	N=5 808; 56.5% homens; 68.9 ± 6 anos.
Paixao AR, Dallas Heart Study 2015 ²⁵	Prospetivo e Meta-análise	9.2	N=2 084; 43.8% homens; 44.4 ± 9 anos.
Shaw LJ, 2015 ²⁶	Prospetivo	14.6	N=9 715; 60% homens; idade média dos participantes não fornecida.
Hoffman U, Framingham Heart Study 2016 ²⁷	Prospetivo	8	N=3 486; 49% homens; 50 ± 10 anos.

Erbel *et al*, em 2010, conduziram um estudo com o objetivo de determinar a taxa de reclassificação, ao utilizar o SCC em adição a escalas de risco global, bem como o incremento verificado a nível da prevenção do risco CV com a utilização do mesmo. Para tal, utilizaram uma amostra de 4 129 indivíduos, com idades entre 45 e 75 anos, sem antecedentes de doença CV documentada, do *The Heinz Nixdorf Recall Study*. Foi estimado o risco CV a partir da EF (baixo, intermédio ou alto) e calculou-se o SCC em cada indivíduo. Após um *follow-up* de 5 anos, analisou-se as taxas de frequência de evento CV.

Neste estudo, verificou-se que: dos indivíduos classificados como tendo risco intermédio pela escala de Framingham, os que tinham um SCC baixo, tiveram uma taxa de evento CV de 1.4%, o que não foi muito diferente dos que tinham sido classificados como baixo risco através da mesma escala (1.2%); os indivíduos classificados com risco intermédio através da escala tradicional e que apresentavam, concomitantemente, um SCC alto, apresentaram uma taxa de risco de 8.7%; a taxa de risco de evento CV em 10 anos nos indivíduos classificados como alto risco pela EF foi de 5.4%.

Verificou-se que: com o uso independente da EF, a ASC era de 0.681, enquanto que com o uso do SCC era de 0.741, mostrando valores significativamente melhores. Os dois combinados perfaziam uma ASC de 0.749.

Além disso, um SCC de 0 indicava um ótimo prognóstico a nível de risco de evento CV de 0.16%/ano. ¹⁹

Elias-Smale *et al*, com dados do *The Rotterdam Study*, através de métodos substancialmente semelhantes, conduziram um estudo cujo objetivo era também avaliar a taxa de reclassificação a partir da utilização do SCC, após a estratificação pela EF. Neste estudo, consideraram risco intermédio como risco de evento aos 10 anos entre 10 e 20%. 52% da população foi reclassificada corretamente. ²²

Yeboah *et al*, em 2012, conduziram um estudo com 6 814 participantes do MESA (*Multi Ethnic Study of Atherosclerosis*) no qual avaliaram não só o SCC, como também outros parâmetros como índice braço-tornozelo, Proteína C reativa (PCR) de alta sensibilidade e antecedentes familiares, em relação ao risco determinado inicialmente por EF. Os resultados deste estudo mostraram que, não só todos estes preditores tinham uma taxa de discriminação superior e de reclassificação favorável, como foi demonstrado que o SCC era o que tinha resultados mais favoráveis, tendo a ASC passado de 0.623 para 0.784 quando adicionado o mesmo à EF.²³

Baber *et al*, num estudo realizado em 2015, tentaram avaliar a prevalência, impacto e valor preditivo, tanto da deteção de aterosclerose subclínica a nível das carótidas como a nível coronário, em doentes assintomáticos. Para o efeito, recorreu-se à ecografia 3D das carótidas e ao cálculo do SCC por TC. Foi feito o *follow-up* de 5 808 pacientes americanos durante 2.7 anos. Destas duas técnicas, apenas o SCC é que mostrou eficácia na discriminação do perfil de risco quando comparado com escalas tradicionais de risco.²⁴

Em 2015, Paixao *et al* realizaram um estudo que pretendia avaliar o uso do cálculo do SCC como preditor de risco CV numa população mais jovem. Para tal, utilizaram uma amostra de 2 084 indivíduos de uma base de dados multi-étnica, com idades entre os 35.4 e 53.4 anos e sem antecedentes de eventos CV ou de diabetes mellitus. Foram medidos o SCC e o risco de evento CV através das escalas tradicionais. As escalas tradicionais permitiram estratificar entre baixo (<6% de risco de evento CV em 10 anos), intermédio (6-20%) e alto risco (>20%). Os resultados demonstraram que a adição do cálculo de SCC à escala de risco tradicional resultou numa melhoria a nível da discriminação do risco CV, sobretudo relativamente a doentes reclassificados para alto risco.

A adição dos resultados deste estudo com os resultados de outros, realizados em populações mais velhas, não gerou heterogeneidade significativa. Assim, concluiu-se que o cálculo do SCC coronário em jovens adultos também pode ser uma mais valia na reclassificação de doentes em relação ao risco de doença CV.²⁵

Por fim, Hoffman *et al*, em 2016, através de uma amostra de 3 486 indivíduos, conseguiram reclassificar corretamente 86% dos pacientes com risco intermédio de evento CV em 10 anos, anteriormente definido pela EF.²⁷

Em resumo, a evidência publicada mostra assim que a adição do SCC aos modelos tradicionais de avaliação de risco resulta numa maior individualização e discriminação do perfil de risco CV, relativamente aos *scores* tradicionais.

2.3.5. Indicações para a determinação do SCC

A principal utilização do SCC é predizer o risco cardiovascular em pacientes assintomáticos. Neste âmbito, o SCC está indicado em pacientes assintomáticos, com idades compreendidas entre os 45-75 anos, e com risco CV intermédio.

De acordo com a última *guideline* publicada (pela Society of Cardiovascular Computed Tomography), a quantificação do SCC está também indicada no grupo de pacientes assintomáticos de baixo risco, desde que tenham história familiar de doença coronária precoce e nos diabéticos assintomáticos com idades compreendidas entre os 40-60 anos.²⁸

Na tabela IV, estão outras conclusões importantes, algumas sobreponíveis às referidas no parágrafo anterior, de diferentes *guidelines* publicadas nos últimos anos.

Tabela IV – Recomendações relativamente ao cálculo de SCC.

2013 ACC/AHA ²⁹	Se, após avaliação do risco CV existem dúvidas acerca do tratamento a adotar, a avaliação através do SCC pode ser considerada para melhor definir a estratégia terapêutica. Nestes casos, as <i>guidelines</i> apoiam que a reclassificação para risco superior deve ser feita apenas quando o SCC é ≥ 300 unidades de Agatston ou $\geq P75$.
2014 ACR ²	O cálculo do SCC não é apropriado em doentes classificados como de baixo ou alto risco. É apropriado nos classificados como risco intermédio, e pode ser apropriado em doentes de baixo risco com história familiar precoce, em parentes de primeiro grau de doença arterial coronária. Considera-se doença arterial coronária precoce se tiver sido diagnosticada com <55 anos de idade em indivíduos do sexo masculino e <65 anos no sexo feminino.
2016 ESC ²¹	O cálculo do SCC pode ser considerado em indivíduos com risco intermédio, calculado através do SCORE, com valores próximos dos valores limiares (5% ou 10%).

Legenda da **Tabela IV**: ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association²⁹; ESC: European Society of Cardiology²¹; ACR: American College of Radiology.²

O SCC não está indicado: em pacientes assintomáticos com risco muito baixo; em pacientes assintomáticos com risco elevado, em que o resultado do teste não altera o tratamento; em pacientes com DC sintomática ou DC previamente documentada.²⁸

2.3.7. SCC no Follow-up da Doença Cardiovascular Aterosclerótica e o seu papel na determinação do tratamento com Estatinas

Alguns estudos tentaram demonstrar o valor do SCC no *follow-up* da doença aterosclerótica. Relativamente aos doentes com SCC=0, estudos têm demonstrado que não se justifica repetir o exame antes dos 5 anos.

Especula-se a utilização do mesmo na monitorização da terapêutica médica, especialmente a nível do uso de estatinas. No entanto, apesar do tratamento com estatinas poder reduzir as placas ateroscleróticas fibrolipídicas, o seu efeito nas placas calcificadas não é claro.²

Novos dados publicados mostram que o SCC identifica os pacientes com maior probabilidade de beneficiarem do tratamento com estatinas. Nesse sentido, uma *guideline* recente avança que: “Se o valor de SCC=0, o tratamento à base de estatinas pode ser suspenso ou adiado, exceto no caso de pacientes fumadores, diabéticos ou com história familiar de doença aterosclerótica prematura. Um *score* entre 1 e 99 remete para terapêutica com estatinas, especialmente em indivíduos com mais de 55 anos de idade. Para qualquer indivíduo com SCC \geq 100 UA ou \geq P75, terapêutica com estatinas está indicada, a menos que, por algum motivo, seja rejeitada após discussão de risco entre o médico e paciente.”³⁰

Relativamente à utilização preventiva da aspirina, uma avaliação de risco mais personalizada utilizando o SCC pode ser benéfica na determinação da probabilidade de benefício da aspirina, mas é necessária mais pesquisa antes que essa abordagem possa ser amplamente recomendada.³¹

IV – Discussão e Conclusão

O desenvolvimento da técnica de cálculo de SCC por TC surge do conceito de o mesmo ser um marcador direto de doença aterosclerótica coronária. É um exame de simples execução e leitura, com baixo risco para o paciente.

É possível constatar que um $SCC > 0$ está relacionado com aumento de risco CV, enquanto que um $SCC = 0$ está relacionado com muito baixo risco para eventos CV num espaço de 10/15 anos.

Vários estudos conseguiram ainda concluir que o SCC constitui um preditor de risco CV independente das escalas de risco globais como a EF ou a SCORE. Desses mesmo estudos, retira-se também o papel importante que desempenha na reclassificação de risco em indivíduos classificados como de risco intermédio pelas escalas de risco globais.

Ao longo dos anos tem-se verificado uma evolução nas normas orientadoras a nível das indicações para a execução do exame, sendo que a principal consiste na sua utilização em doentes assintomáticos, com idade entre 45 e 75 anos e classificados com risco CV intermédio. Está também indicada em alguns casos de doentes de baixo risco quando os mesmos apresentam outros fatores concomitantes.

Ao nível do *follow-up* da doença aterosclerótica e de medidas terapêuticas, um $SCC=0$ pode levar à suspensão do tratamento com estatinas em alguns casos de doentes que não apresentem mais fatores de risco. No entanto, o seu papel em relação à determinação de benefício da terapêutica com aspirina ainda não está bem estudado, sendo necessária mais pesquisa.

V – Agradecimentos

Ao Professor Doutor Bruno Graça, agradeço todo o apoio e orientação prestados durante a realização deste trabalho.

À minha família, por todo o apoio e carinho.

Aos meus amigos, sempre dispostos a ajudar.

Sozinha nunca teria conseguido. Tenho mais sorte que juízo.

VI – Bibliografia

1. European SCORE Memocard [Internet]. Available from: https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Subspecialty/EACPR/Documents/risk-assessment-score-card.pdf
2. Neves P, Andrade J, Monção H. Escore de cálcio coronariano: estado atual. *Radiol Bras* . 2017;50(3):182–9.
3. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: Executive Summary. *Circulation*. 2010;122(25):2748–64.
4. Catapano AL, Reiner Ž, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011;217(SUPPL. 1):1769–818.
5. Mortensen MB, Falk E. Limitations of the SCORE-guided European guidelines on cardiovascular disease prevention. *Eur Heart J*. 2017;38(29):2259–63.
6. Hermansson J, Kahan T. Systematic Review of Validity Assessments of Framingham Risk Score Results in Health Economic Modelling of Lipid-Modifying Therapies in Europe. *Pharmacoeconomics*. 2018;36(2):205–13.
7. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull Jr W, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. 1995;
8. SCORE Risk Charts The European cardiovascular disease risk assessment model [Internet]. Available from: <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/CVD-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts>
9. Cardiovascular Disease (10-year risk) [Internet]. Available from: <https://www.framinghamheartstudy.org/fhs-risk-functions/cardiovascular-disease-10-year-risk/>
10. Divakaran S, Cheezum MK, Hulten EA, Bittercourt MS, Silverman MG, Nasir K, et al. Use of Cardiac CT and Calcium Scoring for Detecting Coronary Plaque: Implications on Prognosis and Patient Management. *Br J Radiol*. 2015;88(1046).
11. Carr JJ. Calcium Scoring for Cardiovascular Computed Tomography: How, When and Why? *Radiol Clin North Am*. 2019;57(1):1–12.
12. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary Calcium as a Predictor of Coronary Events in Four Racial or Ethnic Groups. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1336–45.

13. MESA Risk Score Calculator [Internet]. Available from: <https://www.mesa-nhlbi.org/cacreference.aspx>
14. Malguria N, Zimmerman S, Fishman EK. Coronary Artery Calcium Scoring: Current Status and Review of Literature. *J Comput Assist Tomogr*. 2018;42(6):887–97.
15. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, et al. Long-Term Prognosis Associated With Coronary Calcification. Observations From a Registry of 25,253 Patients. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(18):1860–70.
16. LaMonte MJ, FitzGerald SJ, Church TS, Barlow CE, Radford NB, Levine BD, et al. Coronary artery calcium score and coronary heart disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. *Am J Epidemiol*. 2005;162(5):421–9.
17. 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(3):826–33.
18. 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(1):158–65.
19. Erbel R, Mhlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of Subclinical coronary atherosclerosis: The Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(17):1397–406.
20. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffman U, Cury RC, et al. Diagnostic and Prognostic Value of Absence of Coronary Artery Calcification. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(6):675–88.
21. De Backer G. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Clin Chem Lab Med*. 2009;47(2).
22. Elias-Smale SE, Proença RV, Koller MT, Kavousi M, Van Rooij FJA, Hunink MG, et al. Coronary calcium score improves classification of coronary heart disease risk in the elderly: The Rotterdam study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(17):1407–14.
23. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O’Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *J Am Med Assoc*. 2012;308(8):788–95.
24. Baber U, Mehran R, Sartori S, Schoos MM, Sillesen H, Muntendam P, et al. Prevalence, impact, and predictive value of detecting subclinical coronary and carotid atherosclerosis in asymptomatic adults: The bioimage study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(11):1065–74.
25. Paixao ARM, Ayers CR, El Sabbagh A, Sanghavi M, Berry JD, Rohatgi A, et al. Coronary artery

- calcium improves risk classification in younger populations. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(11):1285–93.
26. Callister TQ, Shaw LJ, Min JK, Knapper JT, Budoff MJ, Berman DS, et al. Long-Term Prognosis After Coronary Artery Calcification Testing in Asymptomatic Patients. *Ann Intern Med*. 2015;(3):14–22.
 27. Hoffmann U, Massaro JM, D'Agostino RB, Kathiresan S, Fox CS, O'Donnell CJ. Cardiovascular Event Prediction and Risk Reclassification by Coronary, Aortic, and Valvular Calcification in the Framingham Heart Study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(2):1–12.
 28. Hecht H, Blaha MJ, Berman DS, Nasir K, Budoff M, Leipsic J, et al. Clinical indications for coronary artery calcium scoring in asymptomatic patients: Expert consensus statement from the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017;11(2):157–68.
 29. Goff DC, Lloyd-jones DM, Bennett G, Coady S, Agostino RBD, Gibbons R, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(25):2886.
 30. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. *Circulation*. 2019. 1-78 p.
 31. Miedema MD, Duprez DA, Misialek JR, Blaha MJ, Nasir K, Silverman MG, 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(3):453–60.