CORONARIOTOMOGRAFIA ULTRA-RÁPIDA NO DIAGNÓSTICO SUBCLÍNICO DA ATEROSCLEROSE CORONÁRIA

ROMEU SERGIO MENEGHELO, RAUL D. SANTOS,
BRENO OLIVEIRA ALMEIDA, RENATO ALONSO MORON

Unidade Diagnóstica Einstein Jardins — Hospital Israelita Albert Einstein
Unidade Clínica de Dislipidemias — Instituto do Coração (InCor) — HC-FMUSP

Endereço para correspondência: Av. Brasil, 953 — CEP 01431-000 — São Paulo — SP

Os avanços tecnológicos das últimas décadas permitiram incluir a tomografia computadorizada como exame emergente na avaliação cardiológica. O padrão-ouro nesse campo é a tomografia por emissão de elétrons, capaz de obter imagens na mais rápida velocidade atualmente possível, de 50 a 100 milissegundos. Esse tempo é suficientemente curto para se obter imagens cardíacas de alta resolução e com o mínimo de artefatos. É possível, por meio da tomografia por emissão de elétrons, identificar cálcio coronário, presente na doença arterial coronária quando as lesões são apenas iniciais. Além de diagnosticar a doença subclínica, pode-se quantificá-la por meio de escore, que considera a área calcificada e a densidade do cálcio ao raio X. Em nosso meio, esse estudo foi denominado coronariotomografia ultra-rápida. A ausência de cálcio identifica pessoas com muito baixa probabilidade de lesões obstrutivas e de ocorrência de eventos coronários. Escores elevados identificam indivíduos com alto risco para eventos e/ou lesões obstrutivas. O método é vantajoso por avaliar o risco pela análise direta das artérias coronárias, permitindo a prescrição de profilaxia farmacológica baseada na melhor relação custo-efetividade. A indicação ideal é para indivíduos com risco intermediário, determinado pelos fatores de risco clássicos ou escores atualmente recomendados, como o de Framingham. A tomografia por emissão de elétrons possibilita, ainda, com a injeção de contraste em veia periférica, realizar uma angiografia, sem a introdução de cateteres, para avaliar a patência de pontes de safena e enxertos dos pacientes revascularizados e os dois terços iniciais das principais artérias coronárias, em pacientes assintomáticos, com escores de cálcio situados em valores intermediários.

Palavras-chave: tomografia computadorizada de feixe de elétrons, coronariopatia, diagnóstico, prevenção primária.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;1:47-62)

RSCESP (72594)-1191

INTRODUÇÃO

A tomografia computadorizada não é utilizada largamente na avaliação rotineira de indivíduos com suspeita ou com doença cardíaca conhecida. O tempo de obtenção de cada corte, habitualmente entre 0,5 a 1 segundo, é muito longo para que sejam registradas imagens isentas de artefatos. Nos últimos anos, vários avanços tecnológicos reduziram esse tempo para menos de 0,5 segundo. O acoplamento com o eletrocardiograma do paciente também possibilita que seja estipulado o início da obtenção da imagem num mesmo momento do ciclo cardíaco, geralmente no fim da diástole. Assim captadas, elas apresentam menos artefatos e permitem já incluir a tomografia computadorizada como técnica emergente na avaliação cardiológica.

Esses novos tempos iniciaram-se na década de 80, do século XX, com o início da operação comercial do tomógrafo Ultrafast da empresa americana Imatron, capaz de obter imagens com velocidades de 50 e 100 milissegundos. Essa rapidez, ainda exclusiva do equipamento, e o grande número de trabalhos publicados fazem dele o padrão-ouro dessa nova era, possibilitando estudos das estruturas cardíacas, incluindo a visualização acurada das artérias coronárias.

O equipamento difere dos tomógrafos convencionais e dos modernos tomógrafos helicoidais pelo seu modo exclusivo de obtenção das imagens. Ao invés da rotação de um tubo de raio X sobre o paciente, uma fonte produtora de elétrons permanece fixa, emitindo um feixe horizontal (Fig. 1). A seguir, esse feixe é desviado para baixo, por um campo magnético, para atingir semicírculos de tungstênio. Ao tocar nessas estruturas, são geradas radiações dentro da faixa de freqüência do raio X, além de radiações infravermelhas. O raio X produzido caminha verticalmente e penetra nas costas do paciente, que se encontra deitado, atingindo o detector fixado na parte superior do equipamento. Não há partes mecânicas móveis nesse processo, como ocorre nos demais aparelhos de tomografia, que necessitam da rotação da fonte geradora de raio X sobre o paciente; por essa razão, as imagens são obtidas num tempo muito curto, de 50 a 100 milissegundos. A velocidade mais rápida atualmente disponível nos demais equipamentos de tomografia é da ordem de 250 milissegundos, que, particularmente para o estudo das artérias coronárias, não é ideal.

Na Figura 2, pode-se observar a movimentação das artérias coronárias num ciclo cardíaco. A coronária direita pode se movimentar, em um ciclo completo, num espaço superior a seu diâmetro.

Objetivando a visualização das coronárias, são obtidas, no total, de 20 a 40 fatias da região do mediastino, com espessuras de 3 mm, num mesmo momento do ciclo cardíaco, deflagradas pelo eletrocardiograma do paciente, que se mantém em apnéia por 30 a 40 segundos. Não se usa contraste e a exposição à radiação é comparável àquela que ocorre numa cintilografia de perfusão com medicina nuclear. O tempo necessário para se realizar todo o procedimento gira em torno de 15 a 20 minutos. Na literatura disponível em língua inglesa, essa técnica é conhecida como “Electron-Beam Computer Tomography” (EBCT) ou “Electron-Beam Tomography” (EBT). Quando da sua introdução em nosso meio, em 1999, optamos por denominar esse tipo de estudo, na língua portuguesa, de coronariotomografia ultra-rápida. Utilizando o mesmo equipamento, é possível ainda, com a injeção de contraste em veia periférica, a obtenção de uma cinecoronariografia dos grandes vasos coronários epicárdicos, de pontes de veia safena e de artérias mamárias ou outras anastomo-

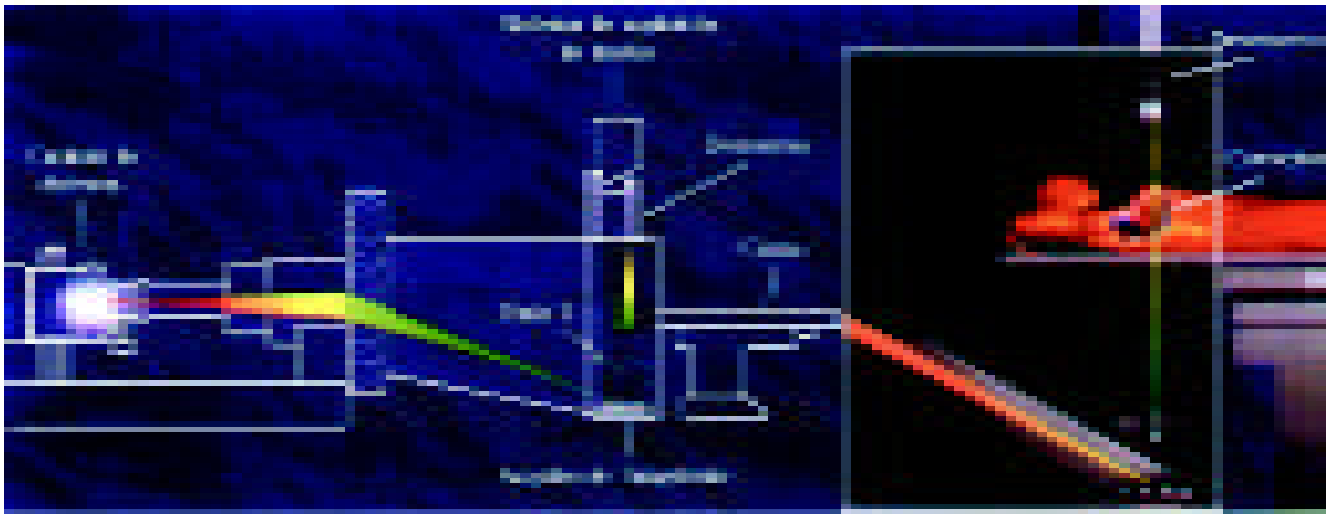

Figura 1. Esquema de funcionamento do tomógrafo Ultrafast para a realização da coronariotomografia ultra-rápida.

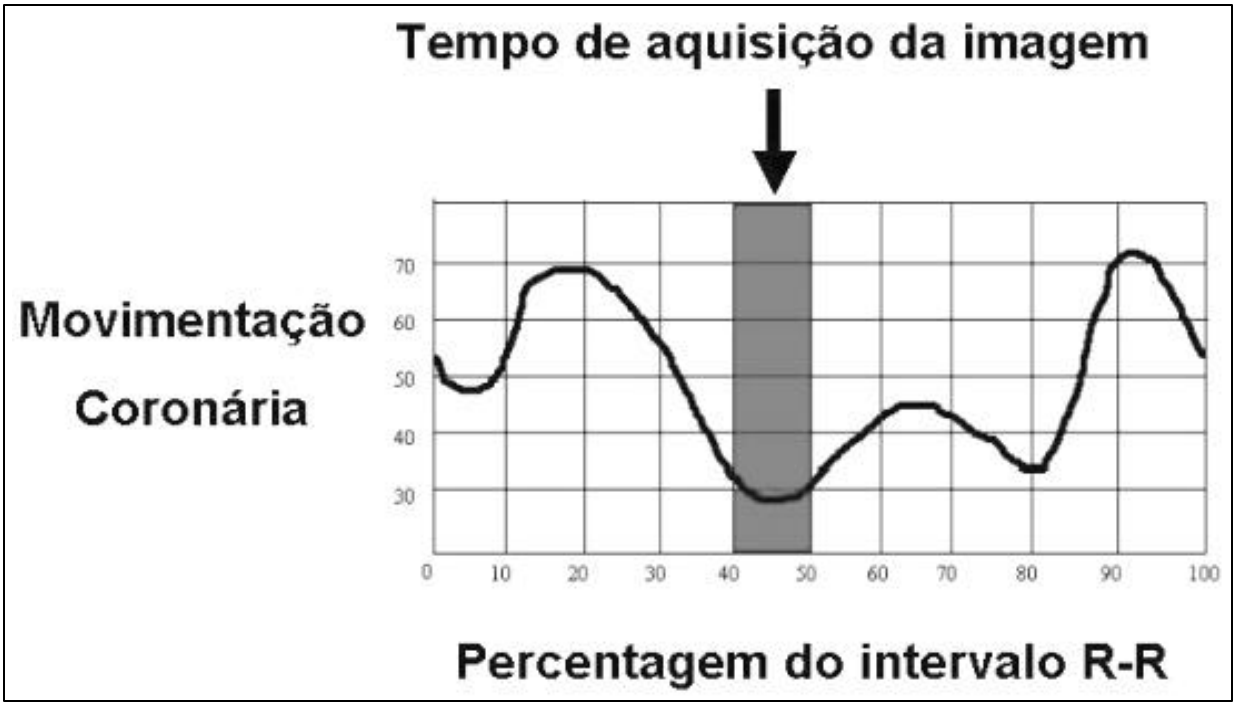

Figura 2. Gráfico mostrando a movimentação de uma artéria coronária durante ciclo cardíaco completo. Pode-se observar, pela indicação da seta, que, durante a obtenção da imagem, ocorre o mínimo de movimentação.

sadas às artérias coronárias, sem a necessidade de introdução de cateter para estudos hemodinâmicos.

CALCIFICAÇÃO CORONÁRIA E ATEROSCLEROSE

A forte correlação entre calcificação coronária identificada pela fluoroscopia ou por exame anatomopatológico e doença coronária aterosclerótica é conhecida desde 1961[1, 2]. Pesquisas mais recentes sugerem que o cálcio já está presente na placa aterosclerótica em seus primeiros estágios, quando a lesão é constituída apenas de estrias de gordura[3]. Entretanto, nesse estágio, o cálcio não pode ser identificado pelos métodos não-invasivos atuais. À medida que a lesão progride, com a adição de colesterol, células inflamatórias e tecido fibrótico, o cálcio se acumula sob a forma de placas, na base da íntima, e torna-se identificável pela tomografia ultra-rápida. Uma investigação realizada por Simons e colaboradores[4] analisou cortes histológicos seqüenciais, das porções iniciais até as caudais, de 525 artérias coronárias. Embora não houvesse cálcio em todas as lesões, foi encontrada correlação importante entre a quantidade de cálcio e a quantidade de aterosclerose existente em cada artéria coronária. As lesões sem calcificação, na sua quase totalidade, não apresentavam obstrução significativa do lume coronário. Isso demonstra que a identificação do cálcio e sua quantificação permitem, de certa forma, dimensionar o grau de doença arterial coronária existente. Estudo semelhante de Rumberger e colaboradores[5] correlacionando a quantificação do cálcio coronário pela EBT em corações de necropsia e a quantificação histopatológica ratificou esses dados[5]. Assim, pode-se deduzir que o encontro de calcificação configura a presença de placa aterosclerótica coronária na quase totalidade dos casos; sua ausência é forte indício de ausência de aterosclerose obstrutiva.

CORONARIOTOMOGRAFIA ULTRA-RÁPIDA NA DETECÇÃO DO CÁLCIO CORONÁRIO

Nas imagens tomográficas obtidas pelo tomógrafo Ultrafast, o cálcio coronário pode ser

facilmente identificado por apresentar densidade oito vezes maior que a dos tecidos circunvizinhos, dispensando o uso de contraste. Entretanto, a simples informação da existência ou não da aterosclerose não satisfaz a maioria das necessidades clínicas. Uma vez identificada a aterosclerose, é necessário que ela seja quantificada para o tratamento de lesões significativas com os procedimentos atualmente disponíveis e o início de profilaxia, de maior ou menor intensidade, com o objetivo de estagnar ou diminuir a evolução da doença com as medidas eficazes hoje disponíveis. Nesse aspecto, o estabelecimento do escore de cálcio é altamente recomendável para a definição desse "estadiamento" da doença. Não se pode correlacionar com acurácia a presença de cálcio numa determinada artéria com lesão obstrutiva naquele mesmo local[4, 5]. Entretanto, a coronariotomografia ultrarápida é capaz não só de diagnosticar cálcio coronário, mas também quantificá-lo, com a utilização de um escore que leva em consideração a área e a densidade ao raio X de cada local onde é encontrada a calcificação (Figs. 3 e 4).

Existindo boa correlação entre a quantidade de cálcio e a quantidade de placas ateroscleróticas, a quantificação do cálcio permite determinar o montante das placas ateroscleróticas[4,5]. O escore de cálcio da coronariotomografia ul-

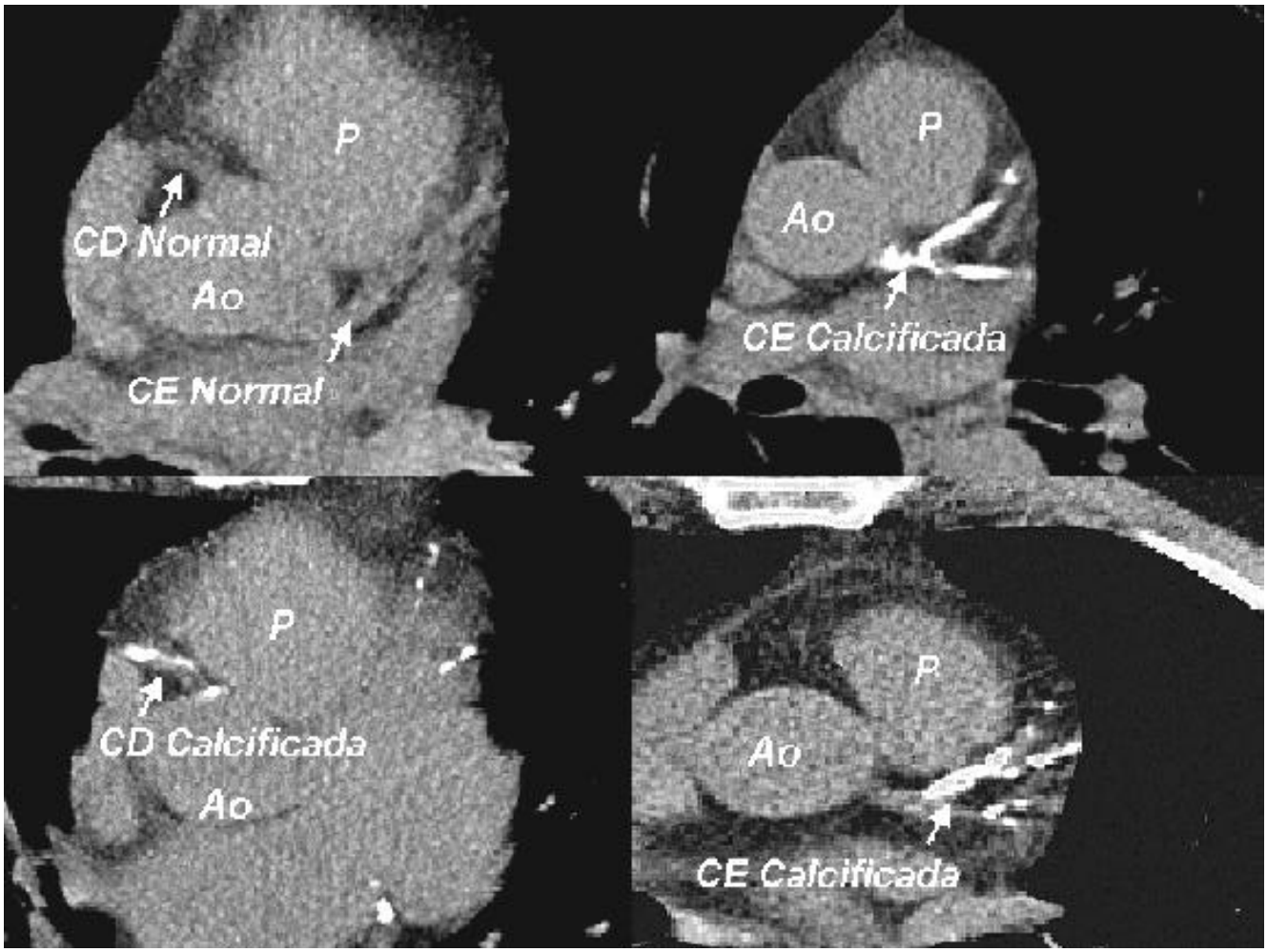

Figura 3. Cortes tomográficos do mediastino. As setas indicam as artérias coronárias visualizadas pela tomografia Ultrafast. As regiões brancas nas artérias coronárias indicam a presença de cálcio coronário. CD = coronária direita; CE = coronária esquerda; Ao = aorta; P = artéria pulmonar.

CD = coronária direita; CE = coronária esquerda; Ao = aorta; P = artéria pulmonar.

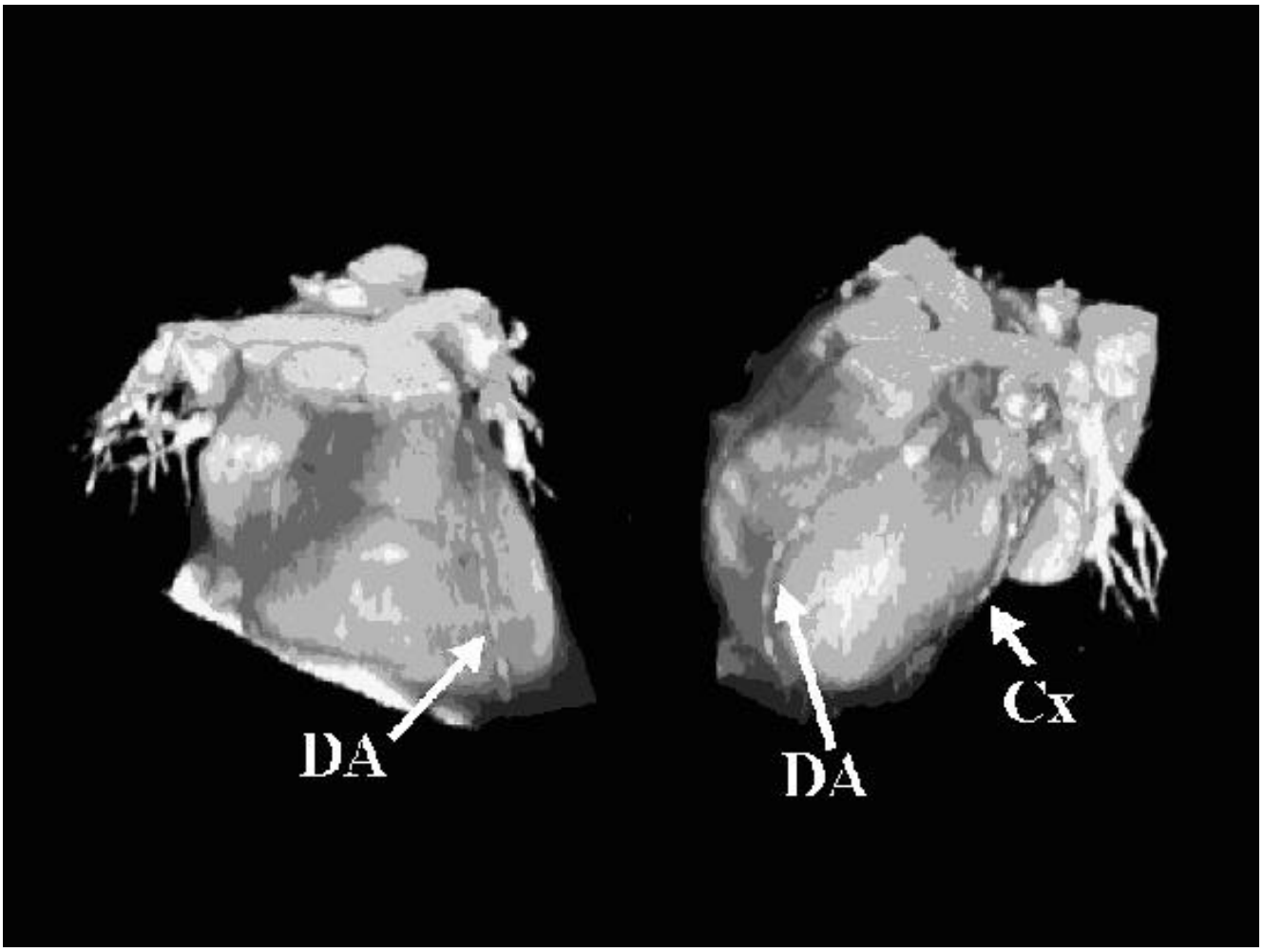

Figura 4. Duas visões da reconstituição tridimensional do coração, sem contraste, mostrando as artérias descendente anterior e circunflexa. As regiões mais claras sobre as coronárias indicam a presença de cálcio. DA = descendente anterior; Cx = circunflexa.

tra-rápida é obtido multiplicando-se a área de calcificação em milímetros quadrados por fator 1, 2, 3 ou 4, dependendo dos coeficientes de atenuação determinados pelo cálcio. O fator 1 é utilizado quando esses coeficientes estão entre 130 e 199 unidades Hounsfield; o fator 2 é empregado quando estão entre 200 e 299 unidades Hounsfield; o fator 3, quando estão entre 300 e 399 unidades Hounsfield; e o fator 4, para coeficientes superiores a 400 unidades Hounsfield. O escore total é a somatória de todos os escores obtidos de todas as artérias, em todas as fatias da coronariotomografia. Por ter sido desenvolvido por Agatston e colaboradores[6], em 1990, esse escore é conhecido como escore de Agatston, sendo hoje largamente utilizado em pesquisas científicas e no emprego rotineiro do exame[6]. Os coeficientes de atenuação de 130 unidades Hounsfield para classificar um ponto como calcificado foi estabelecido especificamente para o tomógrafo Ultrafast, por avaliações experimentais, e não significa que possa ser utilizado por outros equipamentos, como os tomógrafos helicoidais. Um programa especial de computador auxilia de forma bastante prática o cálculo do escore, não sendo necessário o médico efetuar as operações aritméticas para obtê-lo. Entretanto, o programa só efetua cálculos depois que a presença do cálcio é confirmada pelo operador. Na literatura, existem alguns da-

dos demonstrando a distribuição do escore de cálcio em populações assintomáticas. Atualmente a publicação com maior número de indivíduos é a do grupo do Dr. George T. Kondos, da Universidade de Illinois, nos Estados Unidos[7], que mostra a distribuição dos escores de cálcio, em percentis, para ambos os sexos e faixas etárias, obtidos em 35.246 indivíduos (Tabs. 1 e 2).

CORONARIOTOMOGRAFIA ULTRA-RÁPIDA E AVALIAÇÃO CLÁSSICA DO RISCO DE EVENTOS CORONÁRIOS

A doença arterial coronária é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em países ocidentais, como o Brasil[8]. Além do custo humano, o custo econômico decorrente dessa doença é muito elevado. A cardiologia preventiva tem papel importante no controle da doença arterial coronária, já que medidas como mudança de estilo de vida inadequado, além do uso de medicamentos, como aspirina, estatinas e inibidores da enzima de conversão, reduzem não só o risco de eventos cardiovasculares como também a conseqüente mortalidade[8]. Um fato preocupante é que cerca de 25% dos indivíduos que morrem subitamente[9] e 50% dos que sofrem infarto do miocárdio não apresentam sintomas prévios[10]. Dessa forma, é necessário que sejam identificados os indivíduos sob risco elevado de doença arterial coronária e que medidas preventivas agressivas sejam tomadas. Classicamente o risco de desenvolvimento da doença arterial coronária é estimado pela análise do conjunto de fatores de risco, como colesterol total ou LDL-colesterol, tabagismo, pressão arterial, diabete melito, obesidade central, HDL-colesterol e história familiar[11]. Entretanto, muitos indivíduos que sofrem de doença arterial coronária apresentam apenas um fator de risco ou mesmo não apresentavam antecedentes. Segundo estimativas, apenas 25% da população dos Estados Unidos pode ser classificada como sendo de alto risco, enquanto cerca de 75% seriam

Tabela 1. Distribuição do escore de cálcio de Agatston em homens assintomáticos, de acordo com a faixa etária.[7]

	25.251 homens assintomáticos Idade								
Percentis	**< 40**	**40-44**	**45-49**	**50-54**	**55-59**	**60-64**	**65-69**	**70-74**	**> 74**
25%	0	0	0	1	4	13	32	64	166
50%	1	1	3	15	48	113	180	310	473
75%	3	9	36	103	215	410	566	892	1.071
90%	14	59	154	332	554	994	1.299	1.774	1.982

Tabela 2. Distribuição do escore de cálcio de Agatston em mulheres assintomáticas, de acordo com a faixa etária.[7]

	9.995 mulheres assintomáticas Idade								
Percentis	**< 40**	**40-44**	**45-49**	**50-54**	**55-59**	**60-64**	**65-69**	**70-74**	**> 74**
25%	0	0	0	0	0	0	1	3	9
50%	0	0	0	0	1	3	24	52	75
75%	1	1	2	5	23	57	145	210	241
90%	3	4	22	55	121	193	410	631	709

considerados de risco baixo e intermediário para a doença arterial coronária[12]. Apesar de o risco absoluto de eventos ser maior nos indivíduos de alto risco, o risco atribuível da população de risco intermediário é maior, já que o número de pessoas nessa faixa de risco é maior[13]. Dessa forma, a identificação de indivíduos com aterosclerose subclínica sob risco de eventos coronários e que poderiam se beneficiar da terapia preventiva é importante.

Estudos recentes têm demonstrado que a utilização de métodos de imagem não-invasivos, como a EBT, para a detecção da aterosclerose subclínica e para a identificação de indivíduos sob risco de eventos pode ter seu valor na cardiologia preventiva[14-16]. Recentemente, o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, em suas Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose, adotou os escores de risco de Framingham como ferramenta para estratificação do risco de eventos coronários e como guia de metas preventivas[8]. Os escores de Framingham são baseados na idade, nos valores da pressão arterial, no colesterol total ou LDL-colesterol e HDL-colesterol, e na presença ou não de tabagismo e diabete melito[11]. Esses escores são superiores à abordagem clássica de se contar o número fatores de risco presentes para se estratificar o risco de doença arterial coronária[12]. Os indivíduos são divididos em três grupos: baixo risco (risco absoluto de eventos de até 10% em dez anos), médio risco (risco absoluto de eventos > 10% < 20% em dez anos) e alto risco (risco absoluto de eventos ≥ 20% em dez anos ou quando se extrapola a idade do indivíduo para os 60 anos de vida)[8]. O risco de eventos coronários é na faixa de 5% a 6% em dez anos para indivíduos com pressão arterial < 120 mmHg x 80 mmHg, sem intolerância à glicose, com índice de massa corpórea < 25 kg/m², não-fumantes, com colesterol total < 200 mg/dl, HDL-colesterol > 40 mg/dl e sem história familiar de doença arterial coronária precoce[11, 12]. Na outra ponta do espectro do risco encontram-se os indivíduos de alto risco (risco ≥ 2% por ano), que apresentam a chamada doença equivalente de aterosclerose: indivíduos portadores de aterosclerose extracoronária, diabéticos e geralmente indivíduos de meia-idade, com múltiplos fatores de risco associados (mais dois fatores além do colesterol). No primeiro caso, a prevenção resume-se na orientação para estilo de vida saudável e reavaliação médica a cada cinco anos. No segundo caso, devem ser tomadas medidas agressivas para controle dos fatores de risco, além de terapia farmacológica com aspirina e estatinas.

Outro ponto importante da cardiologia preventiva, além da identificação de indivíduos de alto risco para eventos cardiovasculares, é a preconização do tratamento preventivo o mais custo-eficaz possível. Como exemplo, pode-se citar que a terapia com estatinas é eficaz mesmo para indivíduos com níveis considerados normais de LDL-colesterol e com risco absoluto intermediário e baixo de doença arterial coronária, como ocorreu no estudo AFCAPS/TEXCAPS[17]. Nesse estudo, o uso da lovastatina associou-se à diminuição de 37% no risco de eventos coronários. Entretanto, o risco médio de eventos no estudo foi de apenas 0,5% por ano, ou seja, foi necessário tratar cerca de 50 pacientes por cinco anos para se prevenir um evento clínico. O número necessário de indivíduos a serem tratados para se prevenir um evento clínico será menor, ou seja, a relação custo-eficácia do tratamento será maior quanto maior for o risco absoluto de eventos clínicos. Devemos considerar que o tratamento com estatinas é caro e que seu uso indiscriminado pode ser eficaz, porém com custos proibitivos se utilizado de forma generalizada[8].

Críticas têm sido feitas ao potencial dos escores de risco clínico em identificar os indivíduos propensos aos eventos coronários. Uma delas é a flutuação ao acaso dos valores dos fatores de risco no tempo; dessa forma, medidas isoladas dos fatores de risco sistematicamente subestimariam a associação entre esses fatores e a doença arterial coronária[11]. Da mesma forma, os escores não levam em consideração dados como história familiar precoce, obesidade central e possíveis novos fatores ou marcadores de risco, como a homocisteína, o fibrinogênio e a atividade inflamatória[8].

Outro fator limitante que deve ser observado com o uso de escores de risco é a idade do indivíduo. As placas de ateroma vão se acumulando nas artérias com o passar dos anos. A idade por si só não é um fator de risco, mas, sim, um marcador da carga de placa aterosclerótica acumulada pelo indivíduo[18]. A incidência de eventos coronários, por sua vez, é proporcional à intensidade do acúmulo de placas de ateroma[19,20]. Apesar disso, o uso da idade como marcador de risco é limitado quando se avaliam os paci-

entes de forma individual, já que a intensidade da aterogênese varia de pessoa para pessoa. Dessa forma, em alguns indivíduos o risco será subestimado e em outros, superestimado. A utilização de métodos não-invasivos para avaliar a "intensidade da carga de placa", como a EBT, poderia ser um guia para a estratificação do risco de um indivíduo já que avaliaria diretamente as coronárias. Dessa forma, seriam identificados indivíduos de maior risco, nos quais a terapia seria custo-eficaz. A calcificação das coronárias caminha em paralelo com a placa de ateroma e estudos anatomopatológicos[5] e de ultra-som intracoronário demonstram correlação direta entre a calcificação e a intensidade da carga de placas[21, 22]. Existe também evidência de que a intensidade da calcificação tem correlação com o grau de obstrução coronária[23].

ESCORES DE CÁLCIO E PREVISÃO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

Uma série de estudos tem demonstrado o valor dos escores de cálcio em predizer o risco de eventos coronários. Detrano e colaboradores[24] avaliaram 491 indivíduos que haviam sido submetidos a angiografia coronária e a EBT, seqüencialmente. Durante seguimento de 30 ± 13 meses, ocorreram 13 mortes e 8 infartos do miocárdio não-fatais. Os pacientes com escore de cálcio acima da mediana (> 75) apresentaram risco de eventos seis vezes maior que aqueles abaixo da mediana. Quando comparado o risco de eventos daqueles com escores respectivamente acima do percentil 75 com o grupo abaixo do percentil 25, a razão de chance de eventos clínicos foi de 10,8 vezes. Na análise de regressão logística, o logaritmo dos escores de cálcio foi o único marcador preditivo independente de eventos, mesmo considerando-se idade, sexo e número de vasos lesados. Entretanto, em outro estudo numa população de 1.196 indivíduos com média de idade de 66 anos, assintomáticos, os mesmos autores não conseguiram mostrar que o escore de cálcio fosse superior aos escores de Framingham em indicar quem estava sob risco de desenvolver eventos clínicos[25]. É o único estudo com resultados discordantes. O método nele empregado, com cortes de 6 mm, não é mais recomendado por subestimar a quantificação do cálcio coronário. Keelan e colaboradores[26] seguiram 288 indivíduos portadores de doença arterial coronária por 6,9 anos e encontraram que o escore de cálcio foi o principal marcador de eventos clínicos nessa população, mesmo considerando-se os parâmetros clínicos e a intensidade da obstrução coronária demonstrada pela angiografia coronária.

Raggi e colaboradores[16] seguiram 632 indivíduos assintomáticos por 30 ± 7 meses e encontraram que 70% dos eventos clínicos ocorreram em pessoas que apresentavam escores de cálcio acima do percentil 70. O risco de eventos do quartil superior foi de 20 vezes o do quartil inferior. Secci e colaboradores[27] descreveram o seguimento de 326 indivíduos (média de idade, 66 ± 8 anos) assintomáticos durante 32 meses. Foi encontrada tendência de eventos clínicos (morte, infarto do miocárdio, revascularização do miocárdio) maior nos grupos com escores nos percentis mais altos, principalmente acima do percentil 75. Arad e colaboradores[14] seguiram 1.172 homens (média de idade, 53 anos) por 3,6 anos. Trinta e nove eventos coronários ocorreram durante o seguimento. Indivíduos que sofreram eventos apresentaram escores de cálcio maiores que os sem eventos (média, 764 "versus" 135, $p < 0,0001$). Para um escore > 160, a razão de chance para um evento coronário foi de 15,8. Esse estudo também mostrou que para um escore ≥ 80, a sensibilidade de predição de um evento coronário foi de 0,85 e a especificidade, de 0,75. Dessa maneira, considerando-se que os pacientes se encontrassem sob risco clínico classificado como intermediário (> 6%, porém < 20% em dez anos, segundo esses autores), um escore ≥ 80 indicaria risco de eventos coronários pós-teste maior que 2% ao ano. Esse fato colocaria o indivíduo na faixa de alto risco e não mais na de risco intermediário. Dessa maneira, o uso da EBT poderia ser útil na avaliação de indivíduos de risco intermediário de doença arterial coronária, identificando indivíduos que, na realidade, seriam de alto risco. Outro fato que deve ser enfatizado é o grande valor preditivo negativo para obstrução coronária e eventos clínicos que um escore no percentil inferior para idade ou zero apresenta. Embora possa existir ateroma na ausência de calcificação, o prognóstico desses indivíduos é muito bom em seguimentos de três a cinco anos[23].

As principais críticas aos estudos prospectivos com a EBT são o pequeno número de eventos clínicos que ocorreram durante o seguimen-

to, o que limitaria o poder discriminativo desses estudos[28]. Da mesma forma, são feitas críticas ao uso indiscriminado dos exames sem indicação médica. Essas críticas baseiam-se na teoria de Bayes, já que o uso da EBT em indivíduos de baixo risco clínico com raras exceções irá identificar indivíduos de alto risco para eventos coronários[29]. Dessa forma, os custos de uma avaliação indiscriminada tornam-se proibitivos do ponto de vista de saúde pública. Um grande estudo, denominado MESA, com mais de 6.500 indivíduos, está sendo realizado nos Estados Unidos e está comparando a EBT, a avaliação da relação íntima/média carotídea pelo ultra-som e escores clínicos de risco para se determinar se as técnicas não-invasivas são superiores, complementares ou inferiores à avaliação clínica de risco de eventos coronários[30].

No momento, o que podemos concluir é que a avaliação dos escores de cálcio determinados pela EBT têm sua utilidade na estratificação de risco de eventos coronários, quando bem indicada.

INDICAÇÕES ATUAIS DA CORONARIOTOMOGRAFIA ULTRA-RÁPIDA

As diretrizes de prevenção propõem que para indivíduos de alto risco para eventos clínicos, ou seja, risco absoluto de eventos $\geq$ 20%, determinados clinicamente ou por meio dos escores, devam ser tomadas medidas agressivas para a prevenção[8]. Como dito anteriormente, nessa categoria encontram-se indivíduos portadores de doença coronária, doença aterosclerótica em outros leitos vasculares, diabéticos e indivíduos com vários fatores de risco associados (geralmente mais de três). Neles preconiza-se o controle rigoroso da pressão arterial (< 130 mmHg x 80 mmHg), do LDL-colesterol (com estatinas, objetivando valores inferiores a 100 mg/dl) e o uso de aspirina. Os betabloqueadores devem ser usados nos indivíduos que já sofreram infarto do miocárdio e os inibidores da enzima de conversão nos coronarianos, diabéticos com algum outro fator de risco associado ou proteinúria. Nesses casos, não há necessidade da realização da EBT para se tomar a conduta clínica.

Dados americanos demonstram que, de acordo com os escores clínicos de risco, cerca de 40% da população se encontra sob risco intermediário de eventos coronários[12]. Entretanto, em muitos desses indivíduos o risco será subestimado pelos escores. Da mesma forma, indivíduos com faixas etárias mais avançadas, no qual o risco de eventos é incerto e influenciado pelo fator idade, também poderão apresentar eventos coronários. Nesses indivíduos, a EBT teria papel na identificação de indivíduos com cargas de placa aterosclerótica elevada e com maior propensão a eventos coronários. Recentemente, Grundy[31] propôs a correção do valor atribuído à idade nos escores de Framingham baseada na intensidade da calcificação determinada pela EBT.

Uma vez detectada uma carga de placa elevada, medidas preventivas mais agressivas deveriam ser implementadas. Segundo a 5ª Conferência de Prevenção da American Heart Association, à luz dos conhecimentos atuais, o uso da EBT teria seu valor na identificação de aterosclerose subclínica avançada em indivíduos com risco de doença arterial coronária considerado como intermediário segundo dados clínicos[32]. Nessa categoria encontram-se homens nas faixas etárias de 45 a 65 anos e mulheres entre 45 e 70 anos, sem doença cardíaca e com pelo menos um fator de risco para a aterosclerose. Indivíduos mais jovens poderiam ser avaliados dependendo dos fatores de risco, como: hipercolesterolemia familiar, diabete melito tipo I e história de doença coronária precoce em familiares de primeiro grau[23].

Por outro lado, a ausência de calcificação ou a presença de baixos escores seriam válidos em se identificar indivíduos com baixo risco de apresentar eventos clínicos[23]. Além da avaliação de indivíduos sob risco intermediário, o recentemente publicado ATP III (conferência de consenso sobre prevenção da aterosclerose do programa nacional de educação do colesterol dos Estados Unidos)[33] enfatizou a conclusão da conferência de consenso do American College of Cardiology e da American Heart Association[30] que o encontro de um alto nível de calcificação coronária em indivíduos com múltiplos fatores de risco colocaria o indivíduo na categoria equivalente de aterosclerose (> 2% ao ano). Dessa forma, a presença de um escore de cálcio elevado, concomitantemente com múltiplos fatores de risco, identificaria o indivíduo de alto risco, fato que seria subestimado pelo uso de escores de risco clínicos. A Tabela 3 mostra o resumo dessas principais indicações da coronariotomografia ultra-rápida no momento atual.

Tabela 3. Principais indicações atuais da coronariotomografia ultra-rápida.

1. Pacientes sob risco intermediário de doença arterial coronária, segundo escores clínicos (homens, 35-65 anos; mulheres, 45-70 anos).
2. Pacientes com múltiplos fatores de risco.
3. Indivíduos com faixas etárias mais avançadas.
4. Familiares de indivíduos com doença arterial coronária precoce.
5. Pacientes com dor torácica ou sintomas, porém com baixa ou moderada probabilidade pré-teste de doença arterial coronária.
6. Pacientes em tratamento com drogas hipolipemiantes.
7. Pacientes com cardiomiopatia de origem desconhecida.
8. Pacientes portadores de doença coronária estabelecida para possível estratificação prognóstica e avaliação da progressão da doença.

CONDUTAS PREVENTIVAS COM BASE NOS ESCORES DE CÁLCIO

A presença de calcificação coronária é um marcador indiscutível da placa de ateroma. Quanto maior o escore de cálcio maior a intensidade da carga de placa e maior o risco de obstrução coronária e/ou eventos clínicos. Quando dados clínicos indicam que a pessoa se encontra sob alto risco de eventos coronários devem ser tomadas medidas preventivas, como as propostas nas diretrizes de prevenção da aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia[8] ou do NCEP ATP III[30]. Entretanto, em indivíduos considerados de baixo risco ou risco intermediário, segundo critérios clínicos, a intensidade da calcificação coronária pode também ajudar na prevenção da aterosclerose. O seguinte algoritmo de prevenção foi proposto por Rumberger e colaboradores[23] e modificado segundo as diretrizes atuais de prevenção da aterosclerose:

1) Pacientes com escores de cálcio entre 0 e 10 (intensidade da carga de placa mínima ou zero) — risco cardiovascular baixo

Deverão ser seguidas orientações gerais para prevenção da aterosclerose, como combate ao excesso de peso, tabagismo, sedentarismo e controle da pressão arterial, entre outros. As metas propostas de LDL-colesterol devem ser aquelas sugeridas pelas diretrizes. Os valores recomendados de LDL-colesterol são < 130 mg/dl, porém tolera-se até 160 mg/dl; do HDL-colesterol, > 40 mg/dl; e dos triglicérides, < 150 mg/dl.

2) Pacientes com escores de cálcio entre 11 e 100 (intensidade da carga de placa leve) — risco cardiovascular moderado

Deverão ser seguidas orientações gerais para prevenção da aterosclerose, como combate ao excesso de peso, tabagismo, sedentarismo e controle da pressão arterial, entre outros. As metas propostas de LDL-colesterol devem ser aquelas sugeridas pelas diretrizes. Os valores recomendados de LDL-colesterol são < 130 mg/dl; do HDL-colesterol, > 40 mg/dl; e dos triglicérides, < 150 mg/dl. Pode-se considerar o uso da aspirina em indivíduos sem contra-indicação.

3) Pacientes com escores de cálcio entre 101 e 400 (intensidade da carga de placa moderada) — risco cardiovascular alto

Nesses indivíduos, devem ser instituídas medidas para a prevenção de alto risco, como uso de estatinas e aspirina. Os valores recomendados de LDL-colesterol são < 100 mg/dl; do HDL-colesterol, > 40 mg/dl; e dos triglicérides, < 150 mg/dl. Recomenda-se a realização de prova funcional, como teste ergométrico, cintilografia ou eco de estresse.

4) Pacientes com escores de cálcio > 401 (intensidade da carga de placa extensa) — risco cardiovascular muito alto

Nesses indivíduos, devem ser instituídas medidas de prevenção de alto risco, como uso de estatinas e aspirina. Os valores recomendados de LDL-colesterol são < 100 mg/dl; do HDL-colesterol, > 40 mg/dl; e dos triglicérides, < 150 mg/dl. É absolutamente necessária a realização de uma prova funcional para detecção da isquemia miocárdica silenciosa.

Observação importante: Caso o escore de cálcio esteja acima do percentil 75 para a idade e o sexo, o paciente deverá ser classificado na categoria superior.

CORONARIOTOMOGRAFIA ULTRA-RÁPIDA NA AVALIAÇÃO DA PROGRESSÃO DA ATEROSCLEROSE

Raggi[34], seguindo 269 indivíduos assintomáticos por 2,5 anos, observou a ocorrência de 25 eventos cardiovasculares (16 revascularizações miocárdicas e 9 mortes ou infarto). Em 23 paci-

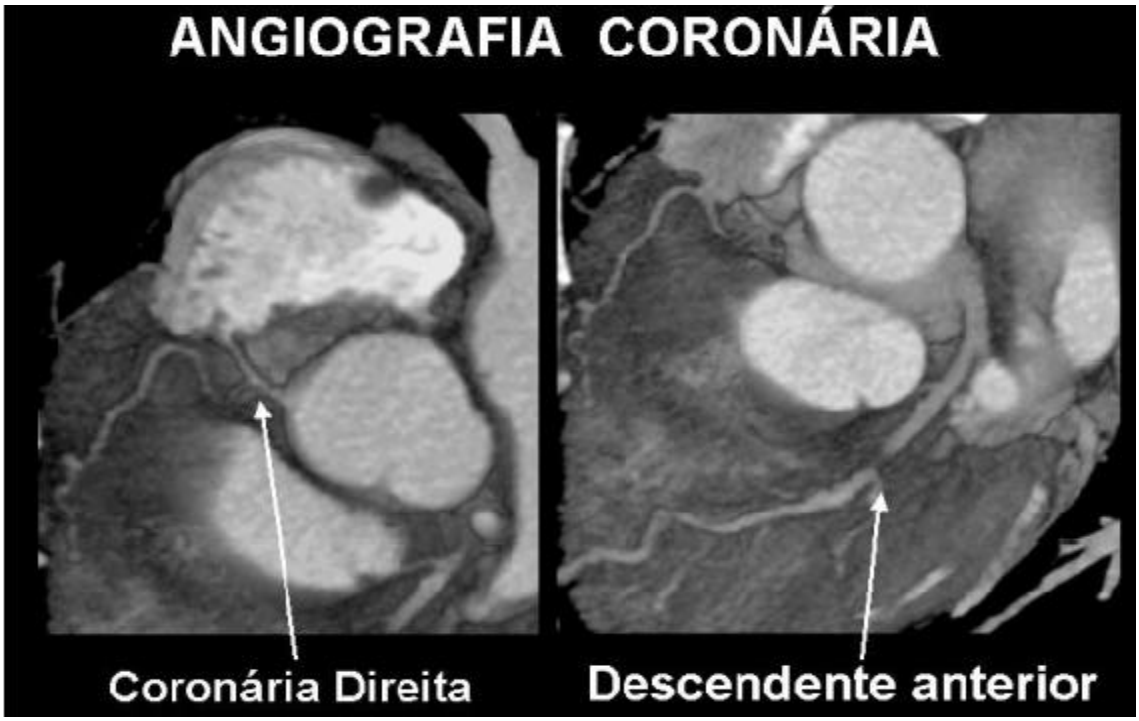

Figura 5. Duas visões da reconstituição tridimensional do coração, com contraste, mostrando a coronária direita e a descendente anterior (com lesão obstrutiva em seu terço inicial).

entes com esses eventos, havia progressão das lesões maior que 40%. A estabilização da doença foi encontrada em apenas 2 indivíduos com eventos[34]. Similarmente, Shah[35], seguindo 255 pacientes com coronariotomografias ultra-rápidas seriadas, num período médio de três anos,

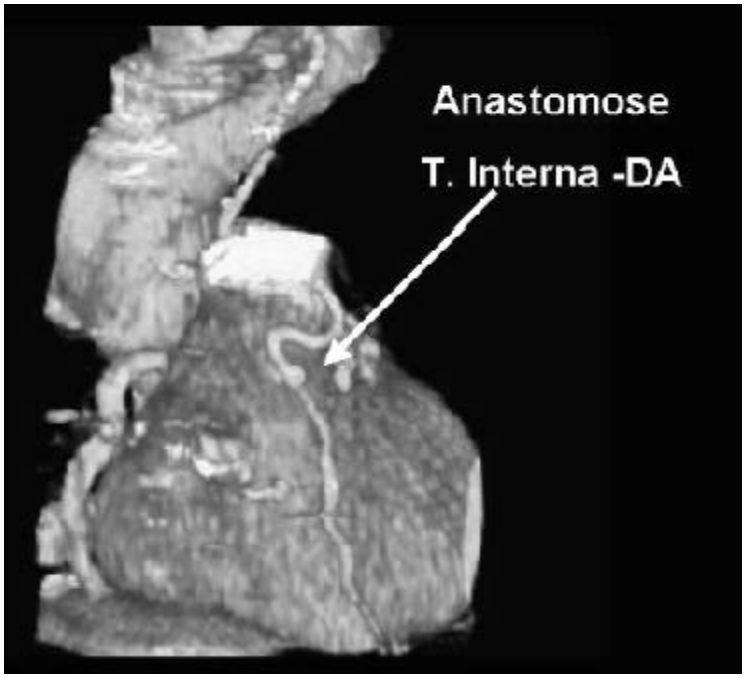

Figura 6. Reconstituição tridimensional do coração, com contraste, mostrando a permeabilidade de uma anastomose da artéria torácica interna com a descendente anterior.
T. Interna = artéria torácica interna; DA = descendente anterior.

verificou que os 8 infartos e as 18 revascularizações ocorreram entre os pacientes que tiveram, em média, aumento de 78% de seus escores. Os indivíduos sem eventos tiveram média de aumento de apenas 37%. Além disso, nenhum paciente com estabilização ou regressão apresentou eventos[35].

Esses dois estudos sugerem que o exame pode ser útil para discriminar os indivíduos com maior risco de eventos por meio da avaliação da progressão da doença. A aterosclerose coronária é considerada controlada quando há estabilização do escore de cálcio ou quando a progressão é inferior a 40%.

CORONARIOTOMOGRAFIA ULTRA-RÁPIDA NA REVISÃO PERIÓDICA DE SAÚDE EM INDIVÍDUOS ASSINTOMÁTICOS

Recentemente acrescentamos, no protocolo de nosso Serviço de avaliação periódica de saúde, a realização da coronariotomografia ultra-rápida, para indivíduos assintomáticos, com idade igual ou superior a 35 anos, que aceitam a inclusão. Desde então, foram estudados com teste ergométrico e coronariotomografia ultra-rápida 629 homens, assintomáticos e sem doença cardíaca prévia conhecida, com média de idade de 47 anos. Considerando a presença de infradesnivelamento do segmento ST igual ou superior a 1 mm como indicativa da possibilidade de isquemia miocárdica, foram identificados 128 testes positivos (20,3%), tendo sido considerados negativos 501 testes (79,7%). Entre os 128 pacientes com teste positivo, a coronariotomografia ultra-rápida foi normal em 67 casos (52,4%), o que permitiu concluir, à luz dos conhecimentos atuais, que esses testes eram falsos positivos, não sendo necessário nenhum exame adicional para esclarecimento. Entre os 501 indivíduos com teste ergométrico negativo, a coronariotomografia ultra-rápida revelou presença de cálcio em 212 (42,3%). Em 46 deles (21%), o escore foi superior a 160 e em 71 (33,4%), enquadrava-se acima do percentil 75, justificando, nesses 71, medidas profiláticas se-

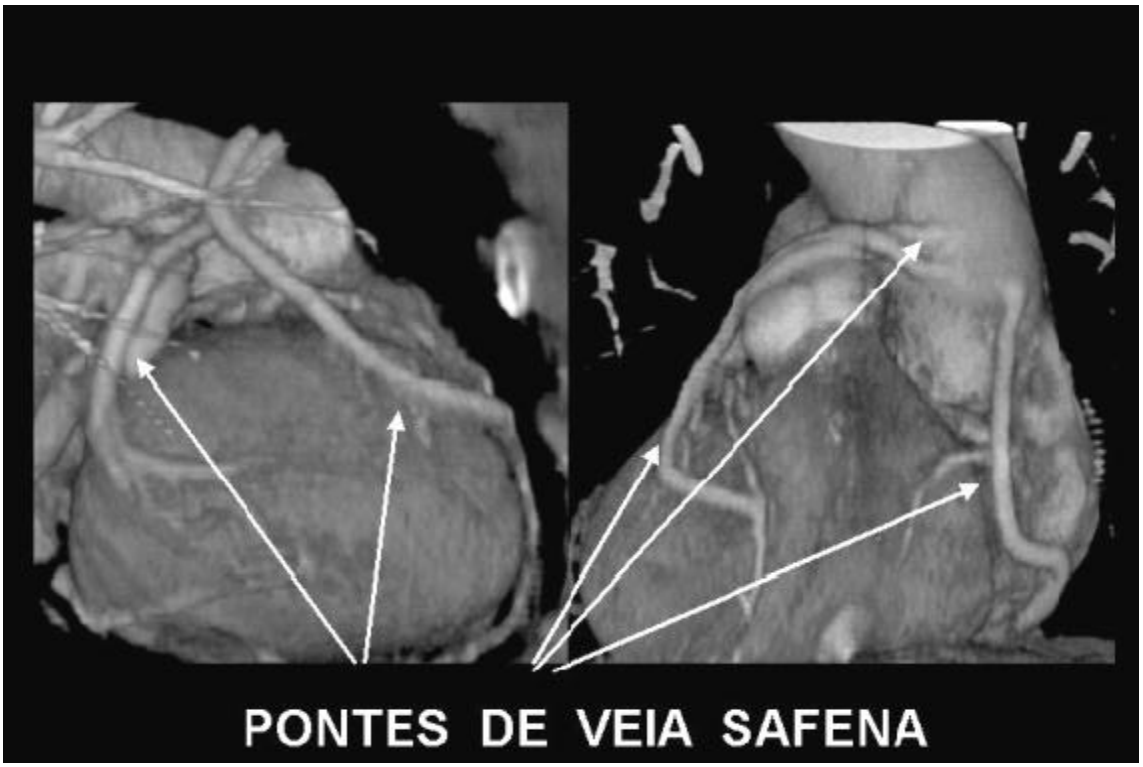

Figura 7. Duas visões da reconstituição tridimensional do coração, com contraste, mostrando a permeabilidade de pontes de veia safena.

melhantes àquelas para prevenção secundária. Esses dados sugerem que a coronariotomografia ultra-rápida, incluída na avaliação periódica de saúde, é capaz de identificar eventuais testes falsos positivos e indivíduos com testes negativos, mas com necessidade de prevenção secundária para coronariopatia.

ANGIOGRAFIA NÃO-INVASIVA

Conforme já foi comentado, com a utilização do tomógrafo Ultrafast (EBT) é possível, ainda, obter angiografia coronária não-invasiva. O exame é realizado com o paciente em jejum de quatro horas, em regime ambulatorial, com duração total em torno de 30 minutos, sem necessidade de permanência hospitalar posterior. Após a explicação minuciosa do procedimento, é cateterizada uma veia periférica de um dos membros superiores. As imagens são obtidas a seguir, da mesma forma que é feito para a obtenção do escore de cálcio, deflagradas pelo eletrocardiograma, mas durante a injeção de contraste não-iônico. Obtêm-se, assim, imagens contrastadas de alta resolução das câmaras cardíacas, da árvore coronária, e, nos pacientes revascularizados, das pontes de safena e anastomoses arteriais. As imagens são processadas e interpretadas, posteriormente, numa estação de trabalho e reconstruídas em três dimensões. Vários estudos já realizados relatam sensibilidade de 83% e especificidade de 87% para a identificação de lesões obstrutivas em coronárias nativas e mais de 90% quando se trata de pontes de safena e enxertos arteriais coronários[36-38]. As dificuldades de visualização das coronárias têm sido, a cada momento, superadas, mas ainda persistem algumas limitações. A presença de calcificação excessiva, a análise dos segmentos distais dos vasos, a existência de coronárias de fino calibre (2 milímetros ou menos) e a análise de segmentos intrastent são condições que reduzem a capacidade diagnóstica do método. A angiografia não-invasiva, portanto, não substitui a angiografia convencional, em todas as suas aplicações, mas tem seu espaço definido principalmente na análise de patência de pontes e enxertos dos pacientes revascularizados ou, mais recentemente, como ferramenta adicional na avaliação de pacientes com escore de cálcio situados em valores intermediários.

ELECTRON-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF SUBCLINICAL CORONARY ATHEROSCLEROSIS

ROMEU SERGIO MENEGHELO, RAUL D. SANTOS,
BRENO OLIVEIRA ALMEIDA, RENATO ALONSO MORON

Technological advances in the last few decades have allowed computer tomography become an examination of growing importance in Cardiology evaluation. The gold standard in this field is Electron-Beam Computed Tomography capable of capturing images at the highest speed presently possible, 50 to 100 milliseconds. This time is short enough to capture high-resolution cardiac images with the minimum of artifacts. It's possible through Electron-Beam Computed Tomography to identify coronary calcium present in coronary artery disease when the lesions are just beginning. Besides diagnosing the subclinic disease it can quantify by the score, which considers a calcified area, and the density of calcium by X-rays. The absence of calcium identifies persons with low probability of obstructions lesions and coronary events. High scores identify individuals with high risk for events and or obstructive lesions. The method is advantageous in evaluating risk by direct analyses of coronary arteries allowing a prescription of pharmacological prophylaxis based on a better-cost effectiveness relationship. The best indication is for individuals of intermediate risk determined by classic risks or present scores recommended, such as Framingham score. Electron-Beam Computed Tomography also allows, with contrast injection in a peripheral vein, to perform angiography without the introduction of catheters to evaluate by-pass and grafts in revascularization patients, and the first 2/3 of the main coronary arteries in asymptomatic patients with intermediate calcium scores.

Key words: tomography, X-ray computed, coronary disease, diagnosis, primary prevention.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;1:47-62)

RSCESP (72594)-1191

REFERÊNCIAS

1. Lieber A, Jorgens J. Cinefluorosgraphy of coronary artery calcification. Am J R 1961;86: 1063-72.
2. Blankenhorn DH. Coronary arterial calcification. Am J Med Sci 1961;7:241-9.
3. Stary HC. The sequence of cell and matrix changes in atherosclerotic lesions of coronary arteries in the first forty years of life. Eur Heart J 1990;11(suppl E):3-19.
4. 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.
5. 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;15(92):2157-62.
6. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte Jr M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol 1990;15:827-32.
7. Holff JA, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglus 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.
8. Santos RD, Giannini SD, Fonseca FAH, et al. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias

e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2001; (supl):1-48.
9. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment. Ann Intern Med 1993;119:1187-97.
10. Falk E, Sha PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation 1995;92:657-71.
11. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith Jr S, Vuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. Circulation 1999;100:1481-92.
12. Greenland P, Smith SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease assessment in asymptomatic people. Role of traditional risk factors and nonivasive cardiovascular tests. Circulation 2001;104:1863-7.
13. Raggi P. Coronary calcium on electron beam tomography imaging as a surrogate marker of coronary artery disease. Am J Cardiol 2001;87(suppl):27A-34A.
14. Arad Y, Spadaro L, Goodman K, Newstein D, Guerci AD. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. J Am Coll Cardiol 2000;36:1253-60.
15. Taylor AJ, Feuerstein I, Wong H, Barko W, Brazaitis M, O'Malley PG. Do conventional risk factors predict subclinical coronary artery disease? Results form the prospective army coronary calcium project. Am Heart J 2001;141:463-8.
16. 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.
17. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. Results of AFCAPS/TEXCAPS. JAMA 1998;279:1615-22.
18. Grundy SM. Age as a risk factor: you are old as your arteries. Am J Cardiol 1999;83:1455-7.
19. Ringqvist I, Fisher LD, Mock M, Davis KB, Wedel H, Chaitman BR, et al. Prognostic value of angiographic indices of coronary artery disease from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). J Clin Invest 1983;71: 1854-66.
20. Emond M, Mock MB, Davis KB, Fisher LD, Holmes Jr DR, Chaitman BR, et al. Long term survival in the medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. Circulation 1994;90:2645-57.
21. Baumgart D, Schmermund A, Goerge G, Haude M, Ge J, Adamzik M, et al. Comparison of electron beam computed tomography with intracoronary ultrasound and coronary angiography for detection of coronary atherosclerosis. J Am Coll Cardiol 1997;30:57-64.
22. Schmermund A, Baumgart D, Admazik M, et al. Comparison of electron beam computed tomography and intracoronary ultrasound in detecting calcified and noncalcified plaques in patients with acute coronary syndromes and no or minimal to moderate angiographic coronary artery disease. Am J Cardiol 1998;81:141-6.
23. Rumberguer JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. Mayo Clin Proc 1999;74:243-52.
24. Detrano R, Hsiai T, Wang S, Puentes G, Fallavollita J, Shields P, et al. Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenosis in patients undergoing coronary angiography. J Am Coll Cardiol 1996;27:285-90.
25. Detrano R, Wong ND, Doherty TM, et al. Coronary calcium does not accurately predict near term future events is high risk adults. Circulation 1999;99:2633-8.
26. Keelan PC, Bielad LF, Ashai K. Long term prognostic value of coronary calcification detected by electron beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography. Circulation 2001;104:412-7.
27. Secci A, Wong N, Tang W, Wang S, Doherty T, Detrano R. Electron beam computed tomographic coronary calcium as a predictor of coronary events: comparison of two protocols. Circulation 1997;96 1122-9.
28. Shaw LJ, O'Rourke RA. The challenge of improving risk assessment in asymptomatic individuals: the assitive prognostic values of electron beam tomography? J Am Coll Cardiol 2000;36:1261-4.
29. Callister T, Raggi P. Electron Beam Computed Tomography: A Bayesian approach to risk assessment. Am J Cardiol 2001;89(suppl):39-41E.

30. O'Rourke RA, Brubdage BH, Froelicher VF, 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.
31. Grundy S. Coronary plaque as replacement for age as a risk factor in global risk assessment. Am J Cardiol 2001;88(supl):8E-11E.
32. Smith SG, Greenland P, Grundy SM. Prevention conference V-beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention. Circulation 2000;101: 111-6.
33. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III report. Acessado na internet no site www.nhlbi.
34. Raggi P. Cardiac events in patients with progression of coronary calcification on Electron Beam Computed Tomography [abstract]. Radiology 1999;213:351.
35. Shah A. Cardiac events and progression of coronary calcium score using electron beam tomography [abstract]. Circulation 2000;102: II-604.
36. Dai R, Zhang S, Lu B, Cao C, He S, Bai H, et al. Three-dimensional reconstruction of electron beam computed tomography angiography for evaluating coronary artery bypass grafts. Chin Med J 1998;111:588-92.
37. Budoff MJ, Oudiz RJ, Zalace CP, Bakhsheshi H, Goldberg SL, French WJ, et al. Intravenous three-dimensional coronary angiography using contrast enhanced electron-beam computed tomography. Am J Cardiol 1999; 83:840-54.
38. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the detection of high-grade coronary artery stenoses and occlusions. N Engl J Med 1998;339:1964-71.