



LEONARDO SARA DA SILVA

**Avaliação da tomografia computadorizada
com 64 colunas de detectores em pacientes
com síndrome coronária aguda**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
Título de Doutor em Ciências

Programa: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Rochitte

São Paulo

2011



Leonardo Sara da Silva

**Avaliação da tomografia computadorizada
com 64 colunas de detectores em pacientes
com síndrome coronária aguda**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Rochitte

São Paulo

2011



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Silva, Leonardo Sara da

Avaliação da tomografia computadorizada com 64 colunas de detectores em
pacientes com síndrome coronária aguda / Leonardo Sara da Silva.-- São Paulo,
2011.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.

Orientador: Carlos Eduardo Rochitte.

Descritores: 1.Tomografia 2.Síndrome coronariana aguda 3.Aterosclerose

USP/FM/DBD-181/11



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

☞ segredo desta força está em manter os sonhos vivos na cabeça e tornar a vontade de fazer e realizar maior do que qualquer obstáculo.

Felipe Kumamoto

☞ Homem é do tamanho do seu sonho.

Fernando Pessoa



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Dedicatória

A meus pais, Ruimar e Bete,
pelo exemplo de caráter, amor, correção e pelo incentivo constante à
educação e ao questionamento. Obrigado por terem possibilitado a minha
chegada até aqui. A vocês dedico não apenas esta tese como também todos
os dias da minha vida.

A minha esposa Alessandra,
companheira de todos os momentos. Sua generosidade, cumplicidade e
amor me fortalecem a cada dia. Estaremos pra sempre juntos!

A minha irmã Juliana, minhas avós Dair e Ruth, meus avôs Henrique e
Duarte (*in memoriam*), meus tios, primos e a toda minha família,
pelo privilégio do convívio em todas as fases de minha vida.

A meu sogro Claudio, a minha sogra Sueli e avó Maria,
pelo acolhimento como filho. Muito obrigado pelo amor, suporte e exemplo
que vocês têm me oferecido de forma tão generosa.

Aos meus preciosos grandes amigos que fiz na minha trajetória.

Aos Four's, Marcello, Sandrigo, Marcos, Adriana, Chefinha, Katinha, Chico,
Camila, Ana Paula, Thiago, Bianca, Afonso, Vanessa e tantos outros que
guardo no meu coração.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Agradecimentos

Acima de tudo agradeço a Deus por esta conquista e por todas as oportunidades e experiências, vitórias e aprendizados em minha caminhada. Peço unicamente que me faça merecedor de tantas coisas maravilhosas.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Ao meu orientador Prof. Dr. Carlos Eduardo Rochitte, pelas inúmeras oportunidades de crescimento científico e profissional oferecidas, pelo incentivo, entusiasmo e conhecimento transmitido. Agradeço por todos esses anos de convívio e pela confiança depositada em mim em inúmeros momentos. Tenho muito orgulho de tê-lo com mentor e amigo e estou certo de que nossa colaboração e amizade serão perenes. Muito obrigado!



A grande amiga Lenira, pelo inestimável auxílio neste projeto. Obrigado pela paciência, pelos momentos de alegria e por ter emprestado a sua competência para me ajudar no meu doutorado.

Ao Dr. João Lima e a todos os membros do grupo do estudo CorE64 pelo apoio, ensinamentos, incentivos e oportunidades.

Aos Prof. Dr. Antônio de Pádua Mansur, Prof. Dr. Raul Dias dos Santos Filho, Prof. Dr. Pedro Alves Lemos Neto e Prof. Dr. José Carlos Nicolau, pelas discussões e suporte que enriqueceram e possibilitaram a realização deste projeto.

Aos Drs. José Parga e Luís Francisco Ávila, pela amizade e por todos os ensinamentos que carregarei pra sempre.

A todo serviço de enfermagem e a todos técnicos e biomédicos do setor de Tomografia e Ressonância Magnética do InCor.

Ao Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina e à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), instituições da qual tive orgulho de fazer parte, e a todos os seus profissionais, professores e pacientes, por seu papel fundamental na construção de meu caráter e da minha formação médica.

Sumário

Listas de símbolos e abreviaturas

Lista de quadros, figuras e tabelas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1	Investigação e estratificação de risco na síndrome coronária aguda.....	4
1.2	Tomografia computadorizada das artérias coronárias.....	8
1.2.1	Escore de cálcio.....	11
1.2.2	Angiotomografia das artérias coronárias.....	14
1.2.3	Utilização do escore de cálcio e da angiotomografia em pacientes com suspeita de síndrome coronária aguda.....	17
1.3	Justificativa.....	20
2	OBJETIVOS.....	22
3	MÉTODOS.....	24
3.1	População estudada.....	25
3.1.1	Critérios de inclusão.....	26
3.1.2	Critérios de exclusão.....	27
3.2	Desenho e protocolo do estudo.....	28
3.2.1	Métodos de imagem.....	31
3.2.1.1	Preparação do paciente para a TCMD.....	31

3.2.1.2	Escore de Cálcio.....	33
3.2.1.3	Angiografia coronária pela TCMD.....	34
3.2.1.4	Angiografia coronária invasiva.....	39
3.3	Análise dos dados.....	39
3.3.1	Análise dos dados clínicos e seguimento.....	39
3.3.2	TCMD.....	45
3.3.2.1	Análise do escore de cálcio.....	45
3.3.2.2	Análise da angiografia coronária pela TCMD.....	46
3.3.3	Angiografia coronária invasiva.....	49
3.3.4	Modelo de segmentação das artérias coronárias.....	50
3.3.5	Comparação entre a ATCMD e ACI.....	51
3.4	Análise estatística.....	52
4	RESULTADOS.....	54
4.1	Características clínicas e demográficas.....	55
4.1.1	Grupo síndrome coronária aguda.....	60
4.2	Características dos métodos de diagnóstico por imagem.....	61
4.3	Acurácia diagnóstica da ATCMD para detecção de estenose luminal coronária significativa: análise por paciente.....	63
4.3.1	Acurácia diagnóstica da ATCMD incluindo pacientes com escore de cálcio > 600.....	65
4.4	Predição de revascularização.....	66
4.5	Escore de cálcio.....	68

4.5.1	Acuracia do escore de cálcio para detecção de estenose luminal coronária significativa.....	71
4.6	Eventos adversos.....	72
5	DISCUSSÃO.....	74
5.1	Características gerais da população e do protocolo do estudo.....	76
5.2	Acurácia diagnóstica da ATCMD.....	77
5.3	Predição de revascularização.....	81
5.4	Escore de cálcio.....	84
5.5	Limitações.....	87
6	CONCLUSÕES.....	90
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	93

Lista de símbolos

>	maior que
<	menor que
-	maior que ou igual a
m	menor que ou igual a
kg/m ²	quilograma por metro quadrado
mg	miligrama
mgI/ml	miligrama de iodo por mililitro
ng/ml	nanograma por mililitro
cm	centímetro
mmHg	milímetros de mercúrio
kg	quilograma
kV	quilovolt
mV	milivolt
mA	miliampère
ml	mililitro
ml/s	mililitro por segundo
mm	milímetro
ms	milisegundo
mSv	milisievert
s	segundo
UH	unidade Hounsfield

Lista de abreviaturas

DAC	doença arterial coronária
IAM	infarto agudo do miocárdio
SCA	síndrome coronária aguda
AI	angina instável
SCA sem SST	síndrome coronária aguda sem supradesnível do segmento ST
IAM sem SST	infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST
ECG	eletrocardiograma
ACI	angiografia coronária invasiva
et al.	e outros
TCMD	tomografia computadorizada com múltiplos detectores
CAC	calcificação das artérias coronárias
EC	escore de cálcio
ATCMD	angiotomografia computadorizada com múltiplos detectores
<i>EBCT</i>	<i>eletron beam computed tomography</i>
TCLE	termo de consentimento livre e esclarecido
IMC	índice de massa corpórea
bpm	batimentos por minuto

HP	<i>nominal pitch</i>
AAS	ácido acetilsalicílico
BRE	bloqueio de ramo esquerdo
cTnI	troponina I cardíaca
cTnT	troponina T cardíaca
DICOM	<i>digital imaging and communication in medicine</i>
CD	artéria coronária direita
DP	artéria descendente posterior
VP	artéria ventricular posterior
DA	artéria descendente anterior
CX	artéria circunflexa
QCA	<i>quantitative coronary analysis</i>
AUC	<i>area under the receiver-operating-characteristic [ROC] curve</i>
IC 95%:	intervalo de confiança de 95%
VPP	valor preditivo positivo
VPN	valor preditivo negativo
RPP	razão de probabilidade positiva
RPN	razão de probabilidade negativa

Lista de quadros

Quadro 1: Cálculo do escore de Morise.....	42
Quadro 2: Estratificação de risco em pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnível do segmento ST de acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do <i>American College of Cardiology</i> e <i>American Heart Association</i> (ACC/AHA).....	43

Lista de figuras

Figura 1:	Desenho do estudo.....	29
Figura 2:	Ilustração da área de interesse para rastreamento do <i>bolus</i> de contraste (<i>bolus tracking</i>).....	38
Figura 3:	Ilustrações do escore de cálcio.....	46
Figura 4:	Ilustrações da angiotomografia das artérias coronárias.....	47
Figura 5:	Modelo de segmentação coronária com 19 segmentos.....	50
Figura 6:	Fluxo de pacientes no estudo.....	56
Figura 7:	Gráficos da contribuição de cada centro participante considerando: A) o recrutamento geral de pacientes para o estudo CorE64; B) apenas os pacientes com escore de cálcio m600.....	57
Figura 8:	Distribuição de pacientes dos grupos SCA e não-SCA de acordo com o centro participante do estudo.....	58
Figura 9:	Curvas ROC demonstrando a acurácia diagnóstica da angiotomografia das artérias coronárias para identificação de estenose luminal coronária \geq 50% comparada à angiografia coronária invasiva nos grupos SCA e não-SCA.....	64
Figura 10:	Curvas ROC demonstrando a acurácia diagnóstica da ATCMD e da ACI para predição de revascularização miocárdica: A) no grupo SCA; B) no grupo não-SCA.....	67

Figura 11:	Curvas ROC demonstrando a acurácia diagnóstica da ATCMD para predição de revascularização miocárdica nos grupos SCA e não-SCA.....	67
Figura 12:	Distribuição dos pacientes dos grupos síndrome coronária aguda (SCA) e não-SCA de acordo com as categorias de escore de cálcio (valores de p calculados pelo teste exato de Fisher).....	69
Figura 13:	Distribuição de pacientes com estenose coronária \geq 50% dos grupos síndrome coronária aguda (SCA) e não-SCA de acordo com as categorias de escore de cálcio (valores de p calculados pelo teste exato de Fisher).....	70

Lista de tabelas

Tabela 1:	Relação dos centros que participaram do estudo CorE64	26
Tabela 2:	Fases do intervalo RR nas quais as imagens do escore de cálcio foram adquiridas de acordo com a frequência cardíaca.....	33
Tabela 3:	Níveis de mA de acordo com o <i>helical pitch</i> e peso em homens.....	35
Tabela 4:	Níveis de mA de acordo com o <i>helical pitch</i> e peso em mulheres.....	35
Tabela 5:	Velocidade de infusão de contraste em relação ao peso do paciente.....	36
Tabela 6:	Parâmetros de aquisição da ATCMD.....	38
Tabela 7:	Critérios para definição de síndrome coronária aguda.....	41
Tabela 8:	Escore de risco TIMI.....	44
Tabela 9:	Características clínicas dos pacientes do estudo.....	59
Tabela 10:	Características da TCMD e da ACI.....	62
Tabela 11:	Acurácia diagnóstica da ATCMD para detecção de estenose coronária \geq 50% comparada à ACI: análise por paciente.....	65
Tabela 12:	Valores das médias e dos diversos percentis do escore de cálcio nos grupos SCA e não-SCA.....	68

Tabela 13:	Número de pacientes dos grupos síndrome coronária aguda (SCA) e não-SCA distribuídos nas diversas categorias de escore de cálcio e divididos de acordo com a presença de estenose luminal coronária significativa.....	70
Tabela 14:	Acurácia do escore de cálcio para detecção de estenose coronária significativa comparada à angiografia coronária invasiva.....	71
Tabela 15:	Eventos adversos em 30 dias de seguimento.....	73

Resumo

Silva LS. *Avaliação da tomografia computadorizada com 64 colunas de detectores em pacientes com síndrome coronária aguda [tese].* São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011. 126p.

INTRODUÇÃO: A angiotomografia computadorizada com múltiplos detectores (ATCMD) apresenta alta acurácia para a detecção de estenose luminal significativa das artérias coronárias ($\geq 50\%$) quando comparada à angiografia coronária invasiva (ACI). Recentemente, esse método vem sendo investigado na avaliação de pacientes com dor torácica aguda de baixo risco. No entanto, poucos estudos investigaram a capacidade da ATCMD na avaliação de pacientes com maior risco para síndrome coronária aguda (SCA). **OBJETIVOS:** Investigar a acurácia diagnóstica da ATCMD com 64 colunas de detectores para a detecção de estenose luminal coronária $\geq 50\%$ definida pela ACI em indivíduos com suspeita de SCA sem supradesnível do segmento ST e comparar estes resultados com a acurácia encontrada em pacientes com suspeita de doença coronária crônica; avaliar a capacidade da ATCMD em prever revascularização miocárdica nos 30 primeiros dias de seguimento. Adicionalmente objetivamos verificar a prevalência e a acurácia da presença de calcificação coronária para detecção de estenose luminal coronária significativa. **MÉTODOS:** Pacientes que participaram do estudo multicêntrico internacional CorE64 foram classificados nos grupos SCA e não-SCA de acordo com critérios clínicos, incluindo a presença de angina ao repouso, alterações isquêmicas ao ECG e elevação de marcadores de necrose miocárdica. Todos os pacientes foram submetidos à ATCMD e posteriormente à ACI e para a análise primária foram considerados apenas aqueles com escore de cálcio (EC) ≤ 600 . **RESULTADOS:** Dos 291 pacientes incluídos, 80 (27%) foram classificados no grupo SCA. A prevalência de estenose coronária $\geq 50\%$ foi de 68% neste grupo e de 52% no grupo não-SCA ($p=0,015$). A acurácia diagnóstica da

ATCMD, em análise por paciente, para detecção de estenose coronária significativa demonstrada pela análise da área sob a Curva de Características Operacionais (AUC) foi de 0,95 (IC 95%: 0,90-0,99) e 0,92 (IC 95%: 0,89-0,96) nos grupos SCA e não-SCA, respectivamente ($p=0,44$). Nos 30 dias de seguimento, 98 pacientes foram submetidos à revascularização miocárdica (48 do grupo SCA e 50 do grupo não-SCA). A AUC da ATCMD e da ACI para predição de revascularização foi de 0,91 (95% IC: 0,83-0,99) e 0,89 (95% IC: 0,80-0,98), respectivamente, no grupo SCA ($p=0,61$) e 0,80 (95% IC: 0,74-0,86) e 0,79 (95% IC: 0,73-0,85) no grupo não-SCA, $p=0,75$. Comparando os dois grupos estudados, a ATCMD foi melhor preditora de revascularização no grupo SCA ($p=0,035$). No grupo SCA, 6 pacientes (7,5%) tinham EC zero e estenose coronária significativa, comparado a 8 indivíduos (3,8%) do grupo não-SCA ($p=0,22$). Considerando pacientes com EC baixo (0 a 9), 12 (15%) do grupo SCA e 11 (5,2%) do não-SCA apresentaram estenose coronária $\geq 50\%$ ($p=0,012$). A acurácia do EC para detecção de estenose coronária significativa nos grupos SCA e não-SCA foi de 0,73 (IC 95%: 0,63-0,82) e 0,70 (IC 95%: 0,64-0,76), respectivamente ($p=0,75$), sendo que o valor preditivo negativo no grupo SCA foi estatisticamente menor que no grupo não-SCA [0,63 (IC95%: 0,39-0,86) e 0,86 (IC 95%: 0,77-0,95), respectivamente, $p=0,038$].

CONCLUSÕES: A ATCMD apresentou alta acurácia diagnóstica para detecção de estenose coronária significativa nos grupos SCA e não-SCA, não havendo diferença significativa entre ambos. A ATCMD obteve acurácia semelhante à ACI na predição de revascularização, sendo maior no grupo SCA que no não-SCA. A acurácia do EC para a detecção de estenose coronária $\geq 50\%$ foi moderada em ambos os grupos, sendo que um EC zero ou baixo não excluiu a ocorrência de estenose significativa, especialmente no grupo SCA.

Descritores: tomografia, síndrome coronariana aguda, aterosclerose

Summary

Silva LS. *Evaluation of 64-row computed tomography coronary angiography in patients with acute coronary syndrome.* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2011. 126p.

BACKGROUND: Multi-detector computed tomography angiography (MDCTA) has shown high accuracy to detect obstructive coronary luminal stenosis ($\geq 50\%$) compared to invasive coronary angiography (ICA). Recently, this technology has been investigated in the evaluation of patients with low-risk acute chest pain. However, few studies investigated its diagnostic performance in higher-risk patients with suspected acute coronary syndrome (ACS). **OBJECTIVES:** To estimate the diagnostic accuracy of 64-row computed tomography angiography to detect significant coronary stenosis defined by ICA in a per-patient analysis and its ability to predict coronary revascularization in patients with suspected acute coronary syndrome and in those with chronic, stable coronary artery disease; to identify the prevalence and the diagnostic accuracy of coronary calcification to detect significant luminal stenosis in both groups. **METHODS:** Patients included in the international multicenter trial CorE64 were categorized as suspected ACS or non-ACS based on clinical data. A 64-row coronary MDCTA was performed before ICA and both exams were evaluated by blinded, independent core laboratories. **RESULTS:** From 291 patients with coronary calcium score (CCS) ≥ 600 included in the primary analysis, 80 were categorized as suspected ACS. The prevalence of obstructive coronary disease was 68% in suspected ACS and 52% in non-ACS group ($p=0.015$). Patient-based analysis showed an area under the receiver-operating-characteristic curve (AUC) for detecting coronary stenosis $\geq 50\%$ of 0.95 (95% CI: 0.90-0.99) in ACS and 0.92 (95% CI: 0.89-0.96) in non-ACS group ($p=0.44$). After 30 days of follow-up, 98 patients were submitted to coronary revascularization (48 from the ACS and 50 from the non-ACS group). MDCTA was similar to ICA to predict coronary revascularization in both

groups with AOC of 0.91 (95% CI: 0.83-0.99) for MDCTA *versus* 0.89 (95% CI: 0.80-0.98) for ICA in the ACS group ($p=0.61$) and 0.80 (95% CI: 0.74-0.86) for MDCTA *versus* 0.79 (95% CI: 0.73-0.85) for ICA in non-ACS group ($p=0.75$). MDCTA was better to predict revascularization in ACS than in non-ACS group ($p=0.035$). In the suspected ACS group, 6 patients (7.5%) had no coronary calcification and coronary stenosis $\geq 50\%$, compared with 8 patients (3.8%) in the non-ACS group ($p=0.22$). Considering patients with zero or low (0 to 9) CCS, 12 (15%) in the ACS and 11 (5.2%) in the non-ACS group had significant coronary stenosis ($p=0.012$). The accuracy of CCS to detect obstructive coronary stenosis in the ACS and non-ACS groups were 0.73 (95% CI: 0.63-0.82) e 0.70 (95% CI: 0.64-0.76), $p=0.75$, and its negative predictive value in the suspected ACS group was lower than in non-ACS patients [0.63 (95% CI: 0.39-0.86) and 0.86 (95% CI: 0.77-0.95), respectively, $p=0.038$]. CONCLUSIONS: Coronary MDCTA diagnostic accuracy was high and comparable for both ACS and non-ACS patients. MDCTA predicted revascularization similarly to ICA and its prediction ability was significantly better in the ACS than in non-ACS group. The diagnostic accuracy of a positive CCS to detect luminal stenosis $\geq 50\%$ was moderate in both groups and a zero or low CCS could not exclude reliably significant coronary stenosis, particularly in suspected ACS patients.

Descriptors: tomography, acute coronary syndrome, atherosclerosis

1) INTRODUÇÃO



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A doença arterial coronária (DAC) é a principal causa de morte nos países desenvolvidos e em muitos países em desenvolvimento. Estatísticas norte-americanas apontam que a DAC foi responsável, no ano de 2006, por cerca de 1 a cada 6 mortes nos Estados Unidos, totalizando 134,9 óbitos por 100.000 habitantes. A incidência estimada de infarto agudo do miocárdio (IAM) para o ano de 2010 na população norte-americana é de 785 mil novos casos e de 470 mil infartos recorrentes, com idade média de ocorrência do primeiro infarto de 64,5 anos para homens e 70,3 anos para mulheres ¹.

Apesar da tendência de declínio nas últimas décadas, as doenças do aparelho circulatório também são a principal causa de morbi-mortalidade no Brasil^{2, 3}. Em 2008, de acordo com dados do DATASUS, as doenças do aparelho circulatório foram responsáveis por 31,8% dos óbitos no Brasil, quase o dobro da segunda maior causa de óbitos, as neoplasias (16,8%) ⁴. No referido ano, o número de óbitos por doenças do aparelho circulatório foi de 308.466 e por doenças isquêmicas do coração foi de 92.568, sendo o coeficiente de mortalidade por infarto agudo do miocárdio de 39,3 / 100.000 habitantes.

O termo síndrome coronária aguda (SCA) abrange as situações clínicas que são compatíveis com isquemia miocárdica aguda, englobando o IAM e a angina instável (AI). As síndromes coronárias agudas sem supradesnível do segmento ST (SCA sem SST), caracterizadas pela AI e pelo IAM sem supradesnível do segmento ST (IAM sem SST), são responsáveis por grande parte das internações hospitalares e dos atendimentos nas unidades de emergência ⁵. Nos Estados Unidos, calcula-se que a cada ano aproximadamente 1,4 milhões de pessoas sejam internadas com o diagnóstico de SCA sem SST (dentre as quais 537 mil com diagnóstico exclusivo de

angina instável), comparado com a estimativa de 450 mil pacientes (30% do total) com o diagnóstico de IAM com supradesnível de ST ⁵⁻⁷. A mortalidade no curto prazo de pacientes com IAM sem SST é similar ao de pacientes com IAM com supradesnível de ST, ambas sendo maiores que a mortalidade em pacientes apenas com angina instável (5,1% *versus* 1,7% em 30 dias). No entanto, no longo prazo, a mortalidade e a taxa de eventos adversos são maiores em indivíduos com SCA sem SST em relação aos pacientes com IAM com supradesnível de ST ⁸. Apesar da não disponibilidade de dados precisos sobre a incidência de eventos coronários agudos abrangendo todo o Brasil, estima-se que o número varie entre 300 a 400 mil casos ao ano, também com alta taxa de mortalidade apesar dos avanços terapêuticos recentes ⁹.

Apesar de extremamente frequente, o diagnóstico das SCA, especialmente as sem supradesnível de ST, ainda é bastante desafiador. Cerca de 6 a 8 milhões de pessoas procuram anualmente as unidades de emergência nos Estados Unidos com queixas sugestivas de isquemia miocárdica, sendo que a taxa de internação varia de 30% a 72% ^{10, 11}. No entanto, em menos de 1/3 desses casos o diagnóstico de SCA é confirmado, ocasionando um grande número de internações desnecessárias. Por outro lado, apesar do grande investimento estrutural e financeiro no atendimento à dor torácica nas unidades de emergência, a porcentagem dos pacientes que têm o diagnóstico de SCA negligenciado não é desprezível ¹²⁻¹⁴, tanto em virtude das limitações dos protocolos de atendimento quanto das ferramentas diagnósticas utilizadas ¹⁵⁻²⁰.

1.1 Investigação e estratificação de risco na síndrome coronária aguda

A síndrome coronária aguda representa aproximadamente 1/5 das causas de dor torácica nas salas de emergência ²¹. Em virtude de sua alta morbi-mortalidade, ela exige um diagnóstico preciso e rápido. Muitos indicadores que auxiliam no diagnóstico de SCA também fornecem informações prognósticas (risco de óbito, infarto não-fatal, revascularização). Portanto, a investigação diagnóstica e a estratificação de risco em pacientes com suspeita de SCA são realizadas de maneira praticamente simultânea ⁵. Um ponto primordial na avaliação de pacientes com quadro clínico compatível com isquemia miocárdica é a identificação daqueles com eletrocardiograma (ECG) com supradesnível do segmento ST, tendo estes indicação de terapia de reperfusão imediata ²². Os passos para a identificação e manejo em casos de IAM com supradesnível de ST já estão bem definidos e não constituem matéria de estudo desta pesquisa ⁷. Já a avaliação de pacientes com suspeita de SCA sem supradesnível de ST caracteriza-se por maior complexidade em decorrência da variedade das manifestações clínicas e da heterogeneidade da população, dificultando o diagnóstico e a estimativa de risco de eventos adversos (óbito, infarto, angina recorrente e revascularização miocárdica) ^{9, 23, 24}. Dessa forma, a avaliação inicial nesse grupo de pacientes é crucial para a identificação dos indivíduos que possam se beneficiar de alta hospitalar precoce ou, por outro lado, de condutas terapêuticas mais agressivas ²⁵.

A investigação inicial de risco em pacientes com suspeita de SCA sem SST se fundamenta na utilização de critérios baseados na história clínica, exame físico, ECG e marcadores de necrose miocárdica^{5,9,26}. A avaliação por meio da história clínica e do exame físico apresenta valor prático inquestionável²⁷. Porém, os dados presentes na literatura médica são conflitantes e insuficientes para estabelecer a sua real sensibilidade e especificidade diagnóstica^{9,16}. O ECG apresenta papel crucial nessa avaliação e alterações do segmento ST ou da onda T em pacientes com dor torácica aguda estão relacionadas a pior prognóstico. No entanto, alterações inespecíficas do ECG podem estar associadas a maior risco de eventos coronários, principalmente em indivíduos sem antecedentes pessoais de DAC²⁸. Os algoritmos já consagrados para a estratificação de risco em pacientes com suspeita de SCA, de maneira geral, integram as informações clínicas, eletrocardiográficas e laboratoriais. São exemplos a classificação presente nas diretrizes americanas de SCA sem supradesnível de ST⁵ e os escores de TIMI (*Thrombosis in Myocardial Infarction*)²⁵, PURSUIT (*Platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin*)²⁹ e GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*)³⁰. Entretanto, tais ferramentas, além de terem sido criadas com finalidade mais prognóstica que diagnóstica, podem não ser tão sensíveis às variações de apresentação clínica das SCA sem supradesnível de ST^{28,31}.

A partir dessa avaliação inicial, os pacientes que persistem com suspeita de SCA sem supradesnível de ST são candidatos a prosseguir a observação clínica (com ECG e dosagem de marcadores de necrose miocárdica em intervalos apropriados) e a ser submetidos a outras modalidades diagnósticas, tanto não invasivas quanto invasivas, de acordo com a estratificação de risco^{5,9,26,32}.



PDF Complete
Your complimentary use period has ended.
Thank you for using PDF Complete.

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Métodos diagnósticos que visam à detecção de isquemia ao repouso nos pacientes em vigência de dor torácica aguda, como a cintilografia de perfusão miocárdica e o ecocardiograma, possuem comprovado valor prognóstico, porém enfrentam entraves logísticos e possuem valor limitado em pacientes com infarto prévio ou naqueles indivíduos sem sintomas de isquemia ao repouso no momento da admissão ¹⁹. Os testes não invasivos provocativos de isquemia, tanto pelo exercício físico como pelo estresse farmacológico, fornecem informações funcionais, dando subsídios indiretos da presença ou não de lesão coronária obstrutiva. Exames como a ergometria, a cintilografia miocárdica e a ecocardiografia de estresse são atualmente os métodos diagnósticos mais utilizados e possuem boa capacidade de discriminar pacientes de alto e baixo risco para eventos cardiovasculares ⁵. Porém, antes de realizados, exigem estabilização e observação do paciente por algumas horas e dependem da capacidade de realização de exercício físico, da ausência de alterações prévias do ECG (no caso do teste ergométrico) ou do seguimento de uma dieta específica prévia nos casos de estresse farmacológico com dipiridamol ou adenosina. Além disso, estudos em pacientes de alto risco que comparam a estratificação de risco não invasiva por meio de testes para avaliação de isquemia miocárdica com a estratificação realizada pelo cateterismo cardíaco apontam para melhores resultados da estratégia invasiva em termos prognósticos ³³.

A angiografia coronária invasiva (ACI) é o exame padrão para a detecção e quantificação da estenose luminal em virtude de sua excelente resolução espacial e temporal, possibilitando alto grau de detalhamento da anatomia vascular, além de fornecer informações valiosas quanto ao prognóstico ³⁴. O exame permite ainda a análise imediata das imagens e a pronta intervenção coronária por meio da

angioplastia com ou sem *stent*, caso seja necessária. A realização da ACI é reservada para os pacientes com SCA de alto risco e para aqueles com alguma instabilidade clínica ou com testes de isquemia positivos ^{5,9,26}.

Até há pouco tempo a ACI era a única modalidade diagnóstica disponível capaz de fornecer informações sobre a anatomia das artérias coronárias. Nos últimos anos, avanços técnicos na tomografia computadorizada possibilitaram o desenvolvimento de um exame de imagem que permite a detecção e quantificação de placas calcificadas nas artérias coronárias (por meio do escore de cálcio) e a visualização da luz arterial de maneira não invasiva ³⁵. Desta forma, a angiografia coronária por tomografia vem sendo amplamente estudada e utilizada de maneira cada vez mais frequente para avaliação da doença arterial coronária ³⁶.

1.2 Tomografia computadorizada das artérias coronárias

A tomografia computadorizada foi introduzida no início dos anos de 1970 graças aos trabalhos produzidos por Sir Godfrey N. Hounsfield, engenheiro elétrico da firma britânica *Electric and Musical Industries (EMI)*. Os estudos de Hounsfield, juntamente com os de Alan M. Cormack - professor de matemática da universidade de Tufts (Medford, Massachusetts, EUA) - demonstraram que estruturas internas de um objeto podem ser reconstruídas por computador baseando-se na atenuação de feixes de raios X que o atravessam em diferentes ângulos ^{37,38}. Pelos trabalhos nessa

area, esses pesquisadores ganharam o prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia em 1979.

O princípio da tomografia se fundamenta na atenuação dos feixes de raios X que atravessam o organismo em várias projeções diferentes³⁹. Esses feixes são emitidos por uma fonte de raios X e coletados por um conjunto de detectores posicionados no sentido de capturar os feixes que atravessam o objeto estudado. Colimadores são utilizados para confinar o feixe de raios X, usualmente em forma de leque, em uma região anatômica restrita, propiciando, juntamente com as estruturas cada vez menores dos detectores, a realização de cortes seccionais extremamente finos. Os dados coletados pelos detectores são processados e digitalizados em *pixels* (termo derivado do inglês *picture elements* ó menores unidades formadoras da imagem digital) e reconstruídos utilizando-se uma técnica padronizada denominada, do inglês, *filtered back projection*. Cada *pixel* apresenta uma escala de cinza que se relaciona à atenuação sofrida pelos raios X, definida utilizando-se uma escala numérica (expressa em unidades Hounsfield - UH). As referências dessa escala são a atenuação dos raios X na água e do ar (0 UA e -1000 UH, respectivamente). A representação tridimensional do *pixel* é denominada *voxel* (do inglês *volume element*).

A obtenção de imagens do coração por tomografia sempre foi um grande desafio. Os principais pré-requisitos para um exame de boa qualidade são a capacidade de aquisição de imagens de maneira suficientemente rápida, evitando artefatos de movimento causados pelos batimentos cardíacos e movimentos respiratórios (alta resolução temporal), e a realização de cortes ultrafinos com alta resolução espacial, permitindo a avaliação acurada das pequenas estruturas cardíacas⁴⁰. O primeiro

grande passo foi dado com a introdução, no início da década de 1980, da tomografia por feixe de elétrons (do inglês *electron beam computed tomography* - *EBCT*)⁴¹. Nesse equipamento, a aquisição das imagens é realizada por meio do bombardeamento de um anel estacionário de tungstênio por um feixe de elétrons, gerando um feixe de raios X dirigido à região anatômica de interesse. Com essa tecnologia, atinge-se uma resolução temporal entre 50 e 100 milissegundos (ms). A *EBCT* teve sua maior aplicação na detecção de calcificação coronária⁴². No entanto, a limitada resolução espacial de suas imagens, em especial no eixo longitudinal, a baixa relação sinal-ruído, o alto custo do equipamento e a restrita aplicação em estudos não cardíacos impediram a sobrevivência do equipamento no mercado⁴³.

A introdução da tomografia computadorizada espiral / helicoidal e da tomografia com múltiplos cortes por rotação, no início da década de 1990, foi um marco para a utilização crescente desse recurso tecnológico na cardiologia⁴⁴. Nesses equipamentos, um conjunto circular formado por uma fonte de raios X e um sistema de colunas de detectores posicionado a 180° da fonte giram continuamente ao redor do paciente enquanto este se move através do tomógrafo. Dessa forma são obtidos dados volumétricos que posteriormente são reconstruídos em imagens bi e tridimensionais³⁹.

O constante avanço tecnológico, como o aumento da velocidade de rotação do tubo de raios X (entre 280 e 500 ms nos aparelhos de última geração, dependendo do modelo e do fabricante), a sincronização da aquisição das imagens com o eletrocardiograma (possibilitando a reconstrução de imagens do coração em várias fases do ciclo cardíaco) e o desenvolvimento de novas técnicas de reconstrução (com grande incremento na resolução temporal), permitiu a redução substancial dos

arteriais de movimento. O avanço dos sistemas de detectores possibilitou a realização de cortes submilimétricos, levando à melhora significativa da resolução espacial (obtenção de *voxels* isotrópicos; isto é, simétricos em todas as dimensões). Além disso, o aumento progressivo do número de fileiras de detectores permitiu a realização de mais cortes por rotação do tubo de raios X, aumentando a área de cobertura anatômica por rotação do sistema ^{40, 45}. Com tudo isso, houve nos últimos anos grande melhora na qualidade da imagem e redução substancial do tempo de realização do exame. Todos esses avanços permitiram a utilização clínica rotineira da tomografia computadorizada com múltiplos detectores (TCMD) na cardiologia, sendo atualmente empregada tanto para detecção e quantificação de calcificação parietal quanto para avaliação da luz das artérias coronárias.

1.2.1 Escore de cálcio

A calcificação na parede vascular é um fenômeno bastante específico do processo de aterosclerose e guarda íntima relação com fatores inflamatórios localizados na parede arterial ^{46, 47}. Além disso, a quantidade de calcificação coronária se relaciona com a carga de placa aterosclerótica total do indivíduo ^{46, 48}. A tomografia computadorizada, por sua vez, é um método com alta sensibilidade para detecção e elevada acurácia para a quantificação da calcificação coronária ^{49, 50}. Para isso são feitas imagens do coração em cortes transversais (em geral de 3 mm de espessura) de maneira sincronizada ao ECG, sem a utilização de contraste iodado e com baixa dose de radiação. O método mais utilizado para a quantificação da calcificação das artérias coronárias (CAC) se baseia no grau de atenuação dos raios X e na área dos depósitos

de cálcio na parede arterial e foi descrito por Agatston et al.⁴⁹. Grande parte dos estudos sobre escore de cálcio (EC) foi realizada com equipamentos de *EBCT*. No entanto, a TCMD hoje é o método mais empregado, obtendo-se resultados similares⁵¹.

Vários trabalhos procuraram estabelecer a correlação entre o escore de cálcio e a presença de redução luminal coronária. Esses estudos demonstraram que, apesar do EC ter alta sensibilidade e valor preditivo negativo para detecção de estenose coronária significativa, a especificidade e o valor preditivo positivo foram muito baixos. Isso significa que, apesar de a ausência de calcificação coronária se traduzir numa baixa probabilidade de estenose coronária evidenciada pela angiografia convencional especialmente em pacientes assintomáticos, a presença de calcificação não significa necessariamente que haja estenose luminal⁵².

Atualmente, a principal utilização do escore de cálcio vem a de ferramenta para estratificação de risco cardiovascular por meio da detecção de aterosclerose subclínica, especialmente em pacientes assintomáticos de risco intermediário^{53, 54}. Budoff et al., em uma grande coorte de 25.253 pacientes seguida por aproximadamente 12 anos, demonstraram que, quanto maior a quantidade e a extensão da calcificação coronária, pior o prognóstico⁵⁵. Por outro lado, a ausência de calcificação coronária esteve associada a um risco muito baixo de morte durante o período de seguimento. Tais achados foram corroborados em recente meta-análise com mais de 71.500 pacientes assintomáticos, em que a taxa de eventos na população com EC de zero foi de apenas 0,47% em 50 meses de seguimento⁵⁶. Vários estudos, tanto retrospectivos quanto prospectivos, demonstraram a capacidade do EC para predição de mortalidade e eventos cardiovasculares de maneira independente e

aditiva aos fatores de risco tradicionais⁵⁷⁻⁶¹. Quando comparado a outros métodos não invasivos para detecção de aterosclerose subclínica, o escore de cálcio vem mostrando melhor desempenho na predição de eventos cardiovasculares^{62,63}.

A ausência de calcificação coronária também corresponde a uma baixa probabilidade de isquemia miocárdica demonstrada por testes funcionais^{54, 56, 64, 65}. Rozanski et al. mostraram que indivíduos sem calcificação coronária apresentam um excelente prognóstico independente da presença ou não de isquemia⁶⁶. Já Chang et al. demonstraram que, além de tanto o EC quanto a cintilografia de perfusão miocárdica serem fatores prognósticos independentes e aditivos para eventos coronários, indivíduos com EC alto apresentam maior probabilidade de eventos no longo prazo mesmo com resultado negativo da cintilografia⁶⁷. Dessa forma, recentes diretrizes americanas e europeias contraindicam pesquisa de isquemia miocárdica por cintilografia e ecocardiografia em indivíduos assintomáticos com escore de cálcio baixo^{53, 68-70}.

A utilização e interpretação do escore de cálcio devem ser realizadas em conjunto com a avaliação dos outros fatores de risco (diabetes, hipertensão, tabagismo e etc.), podendo dessa maneira auxiliar na estratificação, especialmente naqueles indivíduos assintomáticos classificados como tendo risco intermediário pelos critérios de Framingham^{52, 53, 71, 72}. Nessa população, a utilização do EC permite a reclassificação adequada de boa parte dos indivíduos em uma categoria de maior ou de menor risco e potencialmente com maior chance de benefício com alterações do tratamento, levando a impacto na custo-efetividade do método⁷³⁻⁷⁶.

1.2.2 Angiotomografia das artérias coronárias

A angiotomografia computadorizada com múltiplos detectores (ATCMD) das artérias coronárias permite a avaliação de maneira não invasiva, rápida e segura da luz e das paredes arteriais. Sua crescente aplicação na prática clínica tem grande relação com os recentes avanços tecnológicos dos tomógrafos com múltiplos detectores, com conseqüente melhora da resolução espacial, temporal e com progressiva redução da dose de radiação ³⁵. Para a aquisição das imagens são feitos cortes com espessura submilimétrica (0,5 mm de espessura) de maneira sincronizada ao ECG, com dose de radiação superior a do score de cálcio e com a utilização de contraste iodado endovenoso. Os equipamentos com 64 colunas de detectores, hoje amplamente difundidos, apresentam desempenho satisfatório para avaliação das artérias coronárias ³⁶.

Desde a introdução dos tomógrafos com 64 colunas de detectores em 2005, até o momento, dezenas de artigos indexados foram publicados avaliando a acurácia diagnóstica desse método para a detecção de estenose coronária significativa em comparação à angiografia convencional. Esses estudos mostram que a ATCMD tem alta acurácia diagnóstica, com sensibilidade variando de 91% a 99% e especificidade de 74% a 96% ³⁵. Destaca-se ainda seu alto valor preditivo negativo (96 a 100%), enfatizando seu bom desempenho na exclusão de doença coronária significativa ⁷⁷. Esse fato é de enorme importância, tendo em vista as altas taxas de cateterismos cardíacos que não evidenciam lesões coronárias significativas (aproximadamente 60%), conforme demonstrado em artigo recentemente publicado com cerca de 400

mil pacientes . NOS últimos anos, três estudos prospectivos multicêntricos confirmaram a boa capacidade diagnóstica da ATCMD para detecção e exclusão de redução luminal coronária significativa ⁷⁹⁻⁸¹. O método também é capaz de avaliar com precisão adequada enxertos vasculares e endopróteses (*stents*) em pacientes submetidos a revascularização miocárdica cirúrgica e percutânea, respectivamente ^{82, 83}.

Nos últimos anos foram publicados vários trabalhos demonstrando a capacidade da ATCMD em fornecer importantes informações prognósticas em pacientes com dor torácica e, apesar de ser um método de início ainda recente, estudos de custo-efetividade já demonstram análise favorável da angiotomografia frente a outras estratégias de abordagem em pacientes com dor torácica ⁸⁴⁻⁹¹.

A detecção de estenose luminal coronária pela ATCMD não é capaz de identificar adequadamente a presença de isquemia miocárdica. Gaemperli et al. mostraram que a angiotomografia apresentou sensibilidade e valor preditivo negativo de 95% e 94%, respectivamente, porém especificidade e valor preditivo positivo de apenas 53% e 54%, respectivamente, para detecção de isquemia avaliada pela cintilografia miocárdica ⁹². Esse desempenho pode ser melhorado quando se acrescenta à avaliação de estenose luminal informações sobre a presença, localização, extensão e composição das placas ateroscleróticas ⁹³. Esses resultados são semelhantes aos obtidos quando se compara a angiografia convencional a métodos de avaliação de isquemia ⁹⁴. No entanto, recentes publicações vêm mostrando que, em pacientes com doença coronária crônica, a avaliação da anatomia coronária pela ATCMD, juntamente com a pesquisa de isquemia miocárdica pela cintilografia, fornece informações prognósticas complementares e aditivas ⁹⁵⁻⁹⁷.

Em virtude da capacidade da ATCMD em visualizar não apenas a luz mas também a parede das artérias coronárias, o método vem sendo testado para avaliar a quantidade, a distribuição e a composição das placas ateroscleróticas³⁶. Por meio das diferenças de atenuação aos raios X, estudos mostraram ser possível a diferenciação entre placas não calcificadas e calcificadas e, mais ainda, trabalhos iniciais demonstraram sua capacidade de inferir a composição lipídica, fibrótica ou necrótica do componente não calcificado⁹⁸. Tal aplicação seria importante para o monitoramento da progressão ou regressão das placas de ateroma e também para a identificação de placas vulneráveis, mais propensas à ruptura ou erosão e, conseqüentemente, ao desencadeamento de eventos coronários agudos^{36, 99, 100}. Leber et al. relataram alta acurácia do método (em torno de 90%) para identificação de placas ateroscleróticas e calcificação coronária em comparação aos achados do ultrassom intracoronário¹⁰¹. Tal achado foi corroborado em uma revisão recentemente publicada¹⁰². Achenbach et al. demonstraram ser possível a avaliação do remodelamento arterial utilizando-se a ATCMD¹⁰³. Outros autores avaliaram as diferenças de composição entre placas ateroscleróticas agudas e estáveis^{104, 105}. Apesar de ainda não ser possível a sua aplicação clínica rotineira, a análise pormenorizada das características das placas ateroscleróticas de maneira não invasiva pela angiotomografia é bastante promissora no que se refere à estratificação de risco em pacientes com dor torácica^{36, 100}.

A principal utilização da ATCMD de coronárias atualmente se faz em pacientes sintomáticos de risco intermediário, fornecendo informações anatômicas importantes para, em conjunto com a história clínica e/ou testes funcionais, auxiliar na melhor decisão terapêutica^{36, 72}. A utilização em pacientes assintomáticos, embora ainda

com menor respaldo na literatura médica, encontra grande potencial especialmente nos indivíduos de alto risco e naqueles com história familiar de doença coronária precoce, além das situações em que é importante se descartar doença coronária obstrutiva, como em pacientes com disfunção ventricular sem etiologia definida e na avaliação pré-operatória de cirurgias não cardíacas. Entretanto, uma aplicação que a cada dia vem ganhando mais espaço é a avaliação de pacientes com dor torácica aguda no pronto-socorro.

1.2.3 Utilização do escore de cálcio e da angiotomografia em pacientes com suspeita de síndrome coronária aguda

- **Escore de cálcio**

Estudos prévios, principalmente em pacientes assintomáticos ou naqueles com angina estável, demonstram que a ausência de calcificação coronária apresenta alta sensibilidade e valor preditivo negativo para a detecção de estenose luminal coronária significativa ⁵⁶. Baseados nisso, alguns estudos procuraram investigar a capacidade do escore de cálcio em excluir a presença de síndrome coronária aguda em pacientes com dor torácica no pronto-socorro. Laudon et al. avaliaram 105 pacientes com dor torácica aguda, ECG não diagnóstico e enzimas cardíacas negativas utilizando a *EBCT* ¹⁰⁶. A sensibilidade e valor preditivo negativo do escore de cálcio para o diagnóstico de síndrome coronária aguda foram de 100%, porém a especificidade foi baixa (63%). O mesmo autor, em estudo semelhante, demonstrou que pacientes com dor torácica aguda e escore de cálcio zero apresentavam ótimo prognóstico mesmo no longo prazo (5 anos) ¹⁰⁷. Outros artigos avaliando grupo de

pacientes com as mesmas características também demonstraram baixíssimas taxas de eventos nos indivíduos com dor torácica sem calcificações coronárias¹⁰⁸⁻¹¹⁰.

No entanto, alguns fatores precisam ser considerados. Apesar da alta sensibilidade e do valor preditivo negativo, esses trabalhos que avaliaram a utilização do EC em paciente com dor torácica aguda mostraram baixa especificidade e valor preditivo positivo, além de prevalência muito baixa de síndrome coronária aguda na população avaliada. Além disso, a relação entre calcificação coronária e instabilidade da placa aterosclerótica ainda não é bem estabelecida. Estudos anatomopatológicos e com métodos de imagem demonstraram que as placas culpadas em casos de síndrome coronária aguda tendem a ter menos calcificação quando comparadas às placas estáveis^{111, 112}. Esses são importantes fatores limitantes para a utilização do escore de cálcio para a avaliação inicial em pacientes com suspeita de síndrome coronária aguda²⁸.

- **Angiotomografia coronária**

O excelente desempenho diagnóstico da angiografia coronária pela TCMD, principalmente no que se refere à capacidade de excluir estenose coronária significativa, vem servindo de fundamento para a investigação do uso desse método na avaliação de pacientes com dor torácica aguda de baixo risco nas unidades de emergência^{5, 36}. Hoffmann et al. (2006), em um estudo de coorte prospectivo, avaliaram 103 pacientes com suspeita de doença coronária aguda de baixo risco e eletrocardiograma não diagnóstico, com o objetivo de identificar o padrão de doença coronária pela angiotomografia nessa população e a sua correlação com fatores de risco tradicionais¹¹³. Foi observado que os pacientes que não apresentavam placa

aterosclerótica não tiveram o diagnóstico de SCA confirmado, fornecendo valor preditivo negativo de 100%. Além disso, nos pacientes com placas ateroscleróticas, a extensão da doença acrescentou valor prognóstico aos fatores de risco tradicionais (*odds ratio* de 1,58 para cada segmento coronário com placa). Estudo similar, porém com maior número de pacientes e seguimento de 6 meses, apresentou resultados semelhantes ¹¹⁴. Rubinshtein et al. (2007) procuraram averiguar a capacidade da ATCMD em diagnosticar ou excluir SCA em 58 pacientes de baixo risco, com seguimento de 15 meses ¹¹⁵. Observou-se que o método apresentou excelente desempenho (sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo de 100%, 92%, 87% e 100%, respectivamente) para o diagnóstico de SCA, além de ter demonstrado alta sensibilidade e valor preditivo negativo para a ocorrência de eventos cardiovasculares no período de seguimento. Já Gallagher et al. (2007) compararam a acurácia diagnóstica da ATCMD com a da cintilografia de perfusão miocárdica para o diagnóstico de SCA também em pacientes de baixo risco, mostrando resultados semelhantes entre os dois métodos ¹¹⁶. Goldstein et al. (2007) tiveram como objetivo avaliar a segurança, a eficácia e a eficiência diagnóstica da ATCMD como abordagem inicial de pacientes com dor torácica aguda de baixo risco em comparação com o protocolo padrão de estratificação utilizando a medicina nuclear ¹¹⁷. Os autores verificaram que ambas as estratégias foram igualmente seguras e eficazes. No entanto, a que utilizou a tomografia computadorizada proporcionou tempo de permanência mais curto dos pacientes na unidade de emergência (3,4 horas *versus* 15 horas, $p < 0,01$), menor número de reavaliações por dor torácica e menor custo quando comparada à estratégia que utilizou a cintilografia miocárdica.

1.3 Justificativa

A alta acurácia diagnóstica da ATCMD para detecção de estenose coronária significativa foi demonstrada em estudos com populações compostas predominantemente por indivíduos com suspeita de doença aterosclerótica crônica estável⁷⁹⁻⁸¹. Entretanto, o quadro clínico, a fisiopatologia e as características da placa aterosclerótica são diferentes entre pacientes com DAC crônica e aqueles com SCA de alto risco^{104, 118}, havendo poucos trabalhos na literatura que avaliaram paralelamente o desempenho diagnóstico da angiografia coronária por TCMD de 64 colunas de detectores, tanto em pacientes com suspeita de SCA como em pacientes com suspeita de DAC crônica^{81, 119-123}. Além disso, a análise da ATCMD em pacientes com dor torácica de maior risco, obtida em um estudo multicêntrico e internacional, pode servir de base para futuros estudos avaliando essa modalidade diagnóstica como uma opção de estratificação de risco não invasiva nessa população.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

2) OBJETIVOS

- Investigar a acurácia, a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivo e negativo da angiotomografia computadorizada com 64 colunas de detectores na análise por paciente para a detecção de estenose luminal coronária significativa ($\times 50\%$) definida pela angiografia coronária invasiva em pacientes com suspeita de SCA sem supradesnível do segmento ST;
- Comparar a acurácia diagnóstica da ATCMD em relação à ACI entre pacientes com suspeita de SCA sem supradesnível do segmento ST e pacientes com suspeita de doença coronária crônica estável;
- Avaliar a capacidade da ATCMD em prever revascularização miocárdica em pacientes com suspeita de SCA sem supradesnível do segmento ST e em pacientes com suspeita de doença coronária crônica estável;
- Verificar a prevalência de calcificação coronária nos pacientes dos grupos estudados e a sua relação com estenose luminal coronária significativa;
- Avaliar a acurácia da calcificação coronária quantificada pelo escore de Agatston na detecção de estenose luminal coronária significativa em pacientes com suspeita de síndrome coronária aguda e em pacientes com suspeita de doença coronária crônica estável.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

3) MÉTODOS



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

3.1 População estudada

Os pacientes incluídos neste estudo participaram do protocolo intitulado Avaliação coronária através de angiografia por tomografia computadorizada espiral multidetectora com 64 detectores: Estudo CorE64⁸⁰, cujo objetivo principal foi verificar a acurácia da ATCMD com 64 colunas de detectores em identificar estenose luminal coronária \times 50% em comparação com a angiografia coronária invasiva em pacientes com suspeita de doença arterial coronária ⁸⁰. Participaram do protocolo 9 centros de 7 países diferentes, sendo 3 nos Estados Unidos e 1 na Alemanha, no Japão, Cingapura, Holanda, Canadá e Brasil (Tabela 1). O Brasil foi representado pelo Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HC/FMUSP), que foi o responsável pela inclusão do maior número de pacientes (115 do total de 405). Todos os 115 pacientes do InCor foram incluídos, acompanhados e tiveram seus estudos de tomografia computadorizada realizados pessoalmente por este doutorando e seu orientador.

Todos os centros receberam aprovação prévia por suas comissões científicas e comitês de ética e pesquisa locais. No InCor, nosso subestudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sob o número 1064/06.

Tabela 1 - Relação dos centros que participaram do estudo CorE64 ⁸⁰

Instituição	Local
--------------------	--------------

Instituto do Coração (HCFMUSP)	São Paulo, Brasil
Leiden University Medical Center	Leiden, Holanda
Humboldt University Charité	Berlim, Alemanha
Iwate Medical University	Morioka, Japão
Mount Elizabeth Hospital	Cingapura
Beth Israel Deaconess Medical Center	Boston, EUA
Johns Hopkins Bayview Medical Center	Baltimore, EUA
Johns Hopkins Hospital	Baltimore, EUA
Toronto General Hospital	Toronto, Canadá

O recrutamento foi realizado de maneira prospectiva no período de outubro de 2005 a janeiro de 2007 e seguiu os seguintes critérios:

3.1.1 Critérios de inclusão

- a. Pacientes homens ou mulheres, com idade igual ou superior a 40 anos, com suspeita ou diagnóstico de doença arterial coronária e com indicação clínica de angiografia coronária invasiva planejada para os 30 dias seguintes à inclusão;
- b. Capacidade para entender e disposição de assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

3.1.2 Critérios de exclusão

- a. Alergia conhecida ao meio de contraste iodado;
- b. História de nefropatia induzida por contraste;
- c. História pregressa de mieloma múltiplo ou transplante de órgão;
- d. Creatinina sérica elevada ($>1,5$ mg/dl) ou *clearance* de creatinina calculado <60 ml/min (utilizando-se a fórmula de Cockcroft-Gault)¹²⁴;
- e. Fibrilação atrial, taquiarritmia descontrolada ou bloqueio atrioventricular avançado (segundo ou terceiro grau);
- f. Evidência de insuficiência cardíaca sintomática grave (Classe III ou IV pela *New York Heart Association*) ou de estenose aórtica moderada ou grave;
- g. Cirurgia de revascularização miocárdica ou outra cirurgia cardíaca prévia;
- h. Antecedente de intervenção coronária percutânea nos 6 meses prévios à inclusão no estudo;
- i. Intolerância ou contra-indicação conhecida ou suspeitada a betabloqueadores incluindo:
 - ó Reações alérgicas;
 - ó História de doença pulmonar com broncoespasmo moderado a grave (inclusive asma moderada a grave);
 - ó Doença pulmonar grave (doença pulmonar obstrutiva crônica);
- j. Índice de massa corpórea (IMC) >40 kg/m²;
- k. Presença de qualquer condição que o investigador tenha considerado problemática e potencialmente prejudicial ao paciente, incluindo

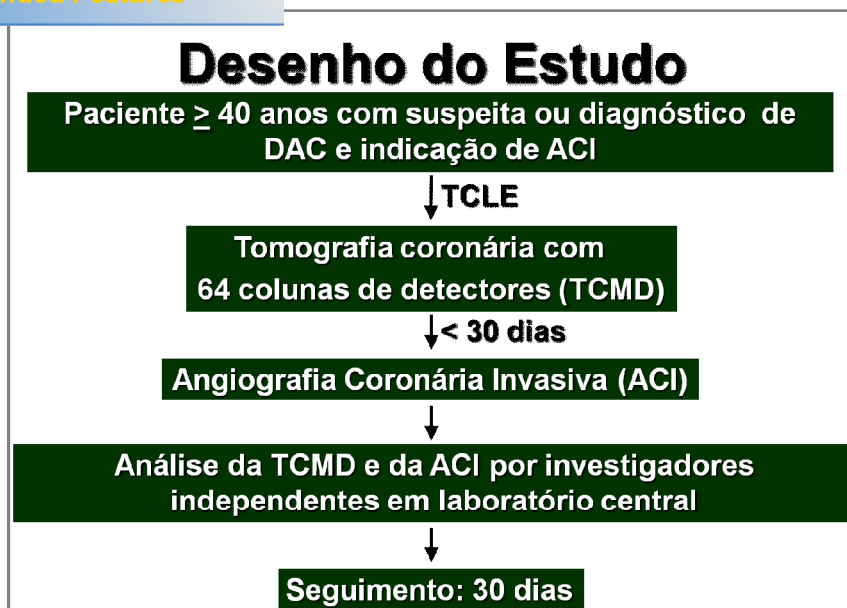
instabilidade crítica ou hemodinâmica com indicação de intervenção coronária invasiva de emergência.

3.2 Desenho e protocolo do estudo

Esse protocolo de pesquisa é uma subanálise do protocolo CorE64, um estudo internacional, multicêntrico, prospectivo, para avaliação da acurácia diagnóstica da ATCMD das artérias coronárias em comparação à ACI⁸⁰. O estudo foi patrocinado pela *Toshiba Medical Systems* e coordenado pela *Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA*. O InCor foi membro ativo do comitê diretor (*steering committee*) do estudo e representado por este pesquisador e seu orientador. Todo o desenho do estudo e sua execução foram idealizados e realizados pelo grupo de investigadores sem qualquer interferência do patrocinador.

Uma vez incluídos no estudo, os pacientes foram submetidos à TCMD das artérias coronárias e posteriormente, num prazo não superior a 30 dias do momento da inclusão, à realização da ACI. A decisão para a realização da ACI foi tomada pelo corpo clínico responsável pelo paciente, sem a interferência dos agentes da pesquisa. Os pacientes foram acompanhados por 30 dias para a avaliação de eventos adversos. O desenho do estudo é ilustrado na figura 1.

Figura 1 - Desenho do estudo



Legenda: DAC: doença arterial coronária; ACI: angiografia coronária invasiva; TCMD: tomografia computadorizada com múltiplos detectores; TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido.

A identidade dos pacientes foi mantida anônima e suas informações clínicas e os dados referentes à TCMD e ACI foram armazenados em um banco de dados eletrônico. Os indivíduos responsáveis pela condução clínica do paciente não tiveram acesso aos resultados da TCMD.

A história médica e as informações sobre os antecedentes patológicos pessoais e familiares, hábitos de vida e uso concomitante de medicação foram coletadas de todos os pacientes. Dados demográficos, idade, raça, gênero, altura, peso e índice de massa corpórea também foram obtidos. Um exame físico direcionado e a monitorização dos sinais vitais foram realizados antes e após os procedimentos relacionados ao estudo, com atenção para o surgimento de qualquer alteração clínica. Um ECG padrão com 12 derivações, realizado nos 30 dias prévios à inclusão do paciente, foi requerido e armazenado. Nos pacientes com suspeita de SCA, foi avaliado o ECG da internação nas unidades de emergência. Da mesma forma foram realizados exames de sangue rotineiros como uréia, creatinina sérica, glicose, perfil

lipídico completo e marcadores de necrose miocárdica (CK-MB e troponina), esses últimos em caso de dor torácica aguda. No caso dos marcadores de necrose miocárdica, houve a recomendação da verificação de múltiplas coletas no sentido de se observar a ascensão e decaimento de seus níveis séricos. Também foi exigido teste de gravidez para os pacientes de sexo feminino em idade fértil. O exame de creatinina sérica deveria ser obrigatoriamente de no máximo 30 dias antes da realização da TCMD. Adicionalmente, o *clearance* de creatinina foi estimado/calculado utilizando-se a fórmula de Cockcroft-Gault ¹²⁴:

Homem = $(140 - \text{idade}) \times (\text{peso ideal em kg}) / (72) \times (\text{creatinina sérica em mg/dl})$

Mulher = (fórmula para homens) x 0,85

Caso a creatinina sérica estivesse elevada (>1,5 mg/dl) ou o *clearance* de creatinina calculado fosse <60 ml/min, o paciente deveria ser excluído do estudo (vide critérios de exclusão).

A análise dos exames laboratoriais foi realizada nos laboratórios dos centros participantes do estudo. No Instituto do Coração (InCor - HC/FMUSP), as dosagens foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas dessa instituição.

3.2.1 Métodos de imagem

Todos os exames de TCMD foram realizados sempre previamente à ACI, em aparelhos de 64 colunas de detectores (*Aquilion64* - *Toshiba* Medical Systems Corporation, Otawara, Japão).

3.2.1.1 Preparação do paciente para a TCMD

Os pacientes foram orientados a permanecer em jejum de pelo menos 4 horas (excetuando-se as medicações) e em abstinência de cafeína por um período de ao menos 6 horas antes da realização do exame. O peso e a altura dos pacientes foram obtidos antes do procedimento para determinar os parâmetros de aquisição das imagens. Os critérios de inclusão e exclusão foram revisados para cada paciente. Medicações concomitantes também foram revisadas, com anotação e registro de quaisquer medicamentos ingeridos nas 24 horas anteriores. Uma via endovenosa calibrosa foi puncionada (*Abocath*® de número 18-22), de preferência no braço direito, para a administração do meio de contraste. Os sinais vitais foram aferidos, incluindo frequência cardíaca, pressão arterial e frequência respiratória. Os pacientes foram orientados quanto aos detalhes do exame e posicionados na mesa do tomógrafo em decúbito dorsal, com a cabeça à frente, braços sobre a cabeça, tronco discretamente deslocado para direita, mantendo o coração no centro do foco de raios X, sendo posteriormente feita a monitorização eletrocardiográfica. Cada paciente deveria praticar a pausa respiratória (cerca de 10 segundos ou mais) antes do início do exame. Caso o mesmo não fosse capaz de realizar apnéia adequadamente, nenhum procedimento posterior seria realizado. Para padronizar e melhorar a qualidade da imagem, a frequência cardíaca alvo estabelecida foi <70 bpm. Caso a mesma estivesse acima desse limite, um medicamento da classe dos betabloqueadores (tartarato de metoprolol endovenoso na dose máxima de 15 mg) era administrado. Se apesar disso a frequência cardíaca ainda estivesse >80 bpm durante a aquisição das imagens, o paciente seria excluído da análise primária e

incluído em um registro. Nitratos de ação rápida (mais comumente o dinitrato de isossorbida na dose de 2,5 mg via sublingual) eram administrados imediatamente antes do início do exame, desde que a pressão sistólica do paciente fosse >110 mmHg e o mesmo não estivesse recebendo nitratos por via endovenosa. O uso de nitratos previamente ao exame tinha por objetivo reduzir vasoespamos e padronizar o tônus vasomotor em comparação ao do momento da ACI (quando os nitratos são utilizados rotineiramente), permitindo uma avaliação mais acurada do grau de estenose da artéria coronária. Contraindicações ao uso de nitratos e betabloqueadores foram revisadas antes da administração (alergia ou intolerância grave conhecida, estenose aórtica grave, hipotensão preexistente) e caso o paciente não pudesse receber nitratos, o mesmo ainda poderia continuar no estudo.

3.2.1.2 Escore de Cálcio

Inicialmente, obtínhamos as chamadas imagens localizatórias, uma em incidência anteroposterior do tórax e outra em perfil. Uma janela de varredura era, então, visualmente estabelecida com base nessas primeiras imagens, com cobertura desde a bifurcação da traquéia (carina) até a completa inclusão da silhueta cardíaca, incluindo porção logo abaixo do diafragma para certificação da cobertura completa do coração.

Posteriormente, as imagens para a medida do escore de cálcio eram realizadas estando o paciente em apnéia inspiratória e sem a utilização de contraste, de acordo com protocolo padronizado. Essa aquisição feita de maneira chamada prospectiva, isto é, o disparo dos feixes de raios X ocorria em uma determinada fase do ciclo

cardíaco dada pela porcentagem do intervalo R-R do ECG e predefinida de acordo com a tabela 2.

Tabela 2 - Fases do intervalo RR nas quais as imagens do escore de cálcio foram adquiridas de acordo com a frequência cardíaca

Frequência cardíaca (bpm)	Fase do ciclo cardíaco Intervalo R-R (%)
50	79
60	75
70	71
80	67
90	63

Legenda: bpm: batimentos por minuto.

Foram realizados cortes axiais com espessura de 3 mm cobrindo toda a área cardíaca (campo de visão entre 200 e 220 mm, gerando um tamanho de pixel de 0,4 x 0,4 mm² em imagem de matriz 512 x 512), com colimação de 4 x 3 mm, velocidade de rotação do tubo de raios X de 0,75 segundos e utilizando-se parâmetros de voltagem e amperagem de 120 kV e 300 mA, respectivamente.

3.2.1.3 Angiografia coronária pela TCMD

Utilizamos as imagens axiais do tórax obtidas para a análise do escore de cálcio para determinar os pontos anatômicos de início e de fim da aquisição da angiotomografia coronária. A posição de início era definida 9 mm cranialmente à primeira imagem

axial do eixo de caudo que mostrasse artérias coronárias (normalmente a artéria descendente anterior), em geral, no nível da artéria pulmonar direita. A posição final da aquisição era definida 9 mm no sentido caudal à última imagem axial contendo artéria coronária (normalmente a artéria descendente posterior).

A aquisição das imagens foi realizada de acordo com um protocolo padronizado ¹²⁵. Inicialmente, já com o paciente monitorizado sobre a mesa do tomógrafo, era feito um exercício de apnéia durante pouco menos de 15 segundos. Durante esse período, a frequência cardíaca era registrada e não deveria variar mais que 10% do valor basal. Tomando como referência os valores de frequência cardíaca encontrados, o equipamento automaticamente determinava os parâmetros ótimos de aquisição das imagens como o *helical pitch* (relação entre a distância percorrida pela mesa durante um giro de 360° do tubo de raios X, a espessura de corte e o número de colunas de detectores), a velocidade de rotação do tubo de raios X e tempo total de aquisição das imagens, tendo como objetivo atingir a melhor resolução temporal possível (SURECardio[®] 3.0, *Toshiba Medical Systems Corporation*, Otawara, Japão). Os níveis de miliamperagem (mA) e voltagem (kV) do tubo de raios X foram determinados de acordo com as tabelas 3 e 4.

Tabela 3 - Níveis de mA de acordo com o *helical pitch* e peso em homens

Peso	kV	mA	
		HP de 12,8 a <14,4	HP × 14,4
<60 kg	120	300	300
60-79 kg	120	340	360
× 80 kg	120	360	400

Legenda: *HP*: *Helical pitch*; **kV**: quilovolts; **mA**: miliampères.

Tabela 4 - Níveis de mA de acordo com o *helical pitch* e peso em mulheres

Peso	kV	mA	
		HP de 12,8 a <14,4	HP × 14,4
Qualquer peso	120	240	270

Legenda: *Helical pitch*; **kV**: quilovolts; **mA**: miliampères.

Os valores de *helical pitch* variaram de 12,8 a 14,4, o que corresponde a um fator de *pitch* (*pitch factor*) de 0,200 a 0,225. Os níveis de miliamperagem foram mais baixos nas mulheres do que nos homens e foram mantidos os mesmos, independente do peso das pacientes, com o intuito de garantir uma dose efetiva de radiação abaixo de 17 mSv.

Uma vez ajustados os parâmetros e planejada a aquisição da angiotomografia, foi obtida uma imagem axial no nível da carina para monitorização do *bolus* de contraste (do inglês *bolus tracking*). Na sequência, um *bolus* de 70 a 120 ml de iopamidol a uma concentração de 370 mgI/ml (*Iopamiron 370* - Bracco, Itália, distribuído no Brasil por Schering) foi administrado por meio de uma bomba injetora do tipo *dual head* (*Stellant* - Medrad, Indianola, PA, EUA) por meio de acesso venoso periférico, seguido de injeção de 40 ml de solução salina com fluxo de 3 ml/s. O fluxo da injeção do contraste era ajustado conforme o peso do paciente de acordo com a tabela 5.

Tabela 5 - Velocidade de infusão de contraste em relação ao peso do paciente

Peso (kg)	Fluxo (ml/s)
<60	3,5
60 - 100	4
>100	5

O volume de contraste foi calculado pela seguinte fórmula:

$$\text{Volume de contraste (ml)} = (\text{TA} + 10) \times \text{F}$$

onde:

- . TA = tempo da aquisição das imagens em segundos
- . F: fluxo de injeção do contraste em ml/s

Para rastreamento do *bolus* de contraste (*bolus tracking*), imagens axiais sucessivas do tórax no nível da carina foram adquiridas imediatamente após o início da infusão venosa contínua do mesmo. Uma região de interesse (*SureStart[®]*, Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Japão) foi então posicionada na aorta descendente com o intuito de servir como gatilho para o início da aquisição das imagens quando a densidade nessa região atingisse 180 UH (Figura 2). Imediatamente após esse instante, o paciente era instruído a realizar uma manobra de pausa inspiratória durante a qual os cortes tomográficos helicoidais foram realizados de maneira sincronizada ao traçado de ECG

Figura 2 ó Ilustração da área de interesse para rastreamento do *bolus* de contraste (*bolus tracking*)



Legenda: Imagem de corte axial do tórax no nível da carina para monitorização da chegada do *bolus* de contraste na região de interesse (círculo amarelo) na aorta descendente

Na tabela 6 estão descritos os parâmetros utilizados na ATCMD.

Tabela 6 - Parâmetros de aquisição da ATCMD

Angiotomografia com 64 colunas de detectores	
Velocidade de rotação (s)	0,35 ó 0,5
Colimação	64 x 0,5 mm
<i>Helical Pitch</i>	12,8 . 14,4
kV	120
mA	240 - 400

Campo de visao (mm)	320
Matriz	512 x 512
Espessura de corte adquirida (mm)	0,5
Espessura de corte reconstruída (mm)	0,3
Resolução espacial (mm)	0,35 x 0,35 x 0,35
Resolução temporal (ms)	200 / 62,5

Legenda: **ATCMD:** angiotomografia computadorizada com múltiplos detectores; **kV:** quilovoltagem; **mA:** miliamperagem do tubo de raios X.

A dose de radiação estimada antes do início do estudo para um paciente de tamanho médio (60 ó 80 kg) foi de 12 a 15 mSv, sendo que a dose máxima de todo estudo de tomografia (escore de cálcio e angiotomografia coronária) não deveria ultrapassar 20 mSv.

3.2.1.4 Angiografia coronária invasiva

A ACI foi realizada preferencialmente em até 48 horas nos casos agudos e obrigatoriamente em até 30 dias após a TCMD, seguindo as diretrizes de angiografia coronária para obter ângulos e imagens ideais para a realização do *QCA* (*quantitative coronary angiography*)¹²⁶. Nitrato intracoronário foi administrado antes da primeira imagem do sistema arterial coronário esquerdo e direito com o objetivo de padronizar o estado vasomotor coronário e minimizar quaisquer alterações potenciais induzidas pelo cateter.

3.3 Análise dos dados

3.3.1 Análise dos dados clínicos e seguimento

- *Definição de síndrome coronária aguda*

A classificação dos pacientes como tendo suspeita de SCA sem elevação do segmento ST foi realizada após o término do período de inclusão e utilizou critérios baseados nas diretrizes de angina instável e IAM sem supradesnível de ST da Sociedade Brasileira de Cardiologia ⁹ e do *American College of Cardiology* e *American Heart Association* (ACC/AHA) ⁵. Foram considerados pacientes com suspeita de SCA (grupo SCA) aqueles que apresentaram ao menos uma das seguintes características: dor precordial típica, prolongada (>20 minutos) ao repouso, presente no momento da admissão; quadro clínico sugestivo de insuficiência coronária (ICO) aguda associada a alterações isquêmicas transitórias do eletrocardiograma; quadro clínico sugestivo de ICO aguda associada à elevação sérica dos marcadores de necrose miocárdica. Também foram classificados como pacientes com suspeita de SCA aqueles que tiveram: dor precordial típica, prolongada, nas últimas 48 horas, porém já resolvida no momento da admissão associada a alterações isquêmicas do ECG; dor precordial típica, com duração \geq 20 minutos, presente no momento da admissão hospitalar, associada a alterações isquêmicas do ECG (Tabela 7). Todos os outros pacientes incluídos no estudo CorE64 e que não preencheram esses critérios foram considerados como não tendo SCA (grupo não-SCA). Os critérios descritos acima para definição de SCA foram desenvolvidos por este pesquisador e seu orientador, com participação do Dr. João Lima, investigador principal do estudo CorE64 ⁸⁰.

Tabela 76 Critérios para definição de síndrome coronária aguda

- Angina típica, prolongada ($\times 20$ min.) ao repouso no momento da admissão
- Sintomas compatíveis com isquemia + alterações isquêmicas transitórias do ECG
- Sintomas compatíveis com isquemia + elevação de marcadores de necrose miocárdica
- Dor torácica anginosa prolongada ($\times 20$ min.) com melhora antes da admissão + alterações isquêmicas do ECG não documentadas previamente
- Dor torácica ao repouso < 20 minutos com melhora com nitratos, nas últimas 48 horas + alterações isquêmicas do ECG não documentadas previamente

Legenda: Angina típica: presença de dor, desconforto ou opressão torácica, epigástrica, no pescoço, mandíbula ou braço de característica aguda e sem causa não cardíaca aparente, ocorrida ao repouso e com duração ≥ 20 minutos; **Sintomas compatíveis com isquemia:** sintomas atípicos como fadiga, náuseas, vômitos, sudorese, desfalecimento e dor nas costas; **Alterações isquêmicas do ECG:** depressão do segmento ST $> 0,05$ mV, inversão da onda T $> 0,2$ mV ou onda Q nova ou presumidamente nova; **Elevação dos marcadores de necrose miocárdica:** valor máximo da creatina quinase ó MB excedendo 2 vezes o limite superior da normalidade em uma ocasião durante as primeiras horas após o evento índice; troponina I ou T detectada ao menos uma vez nas primeiras 24 horas do evento índice excedendo o percentil 99, definido pelo laboratório local^{5,9}.

Para todos os pacientes incluídos foi calculada a probabilidade pré-teste de DAC pelo método validado por Morise et al.¹²⁷ (Quadro 1). Os indivíduos classificados no grupo SCA foram estratificados utilizando o escore de risco de TIMI²⁵ (Tabela 8) e a estratificação presente nas atuais diretrizes norte-americanas e da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) sobre angina instável e IAM sem SST^{5,9} (Quadro 2).

Quadro 1 ó Cálculo do escore de Morise¹²⁷

Variáveis	Pontuação	
	Homens	Mulheres
Idade	< 40 anos = 3 pontos	< 50 anos = 3 pontos
	40 a 54 anos = 6 pontos	50 a 64 anos = 6 pontos
	× 55 anos = 9 pontos	× 65 anos = 9 pontos
Estado estrogênico	0	Positivo = 63 pontos Negativo = +3 pontos
Tipo de angina		
• Típica	5 pontos	5 pontos
• Atípica	3 pontos	3 pontos
• Não cardíaca	1 ponto	1 ponto
• Assintomático	0	0
Diabetes		
• Sim	2 pontos	2 pontos
• Não	0	0
Fatores de risco (sim)		
• Dislipidemia	1 ponto	1 ponto
• Hipertensão	1 ponto	1 ponto
• Tabagismo atual	1 ponto	1 ponto
• Obesidade	1 ponto	1 ponto
• História familiar	1 ponto	1 ponto

Legenda: Estado estrogênico: negativo para mulheres pós-menopausadas, ooforectomizadas ou sem terapia de reposição hormonal e positivo para mulheres pré-menopausadas ou em terapia de reposição hormonal; **Tipo de angina:** dor anginosa típica, atípica e não anginosa de acordo com a classificação de Diamond e Forrester¹²⁸; **Obesidade:** índice de massa corpórea $\times 27 \text{ kg/m}^2$; **História familiar:** presença de um episódio prematuro (<60 anos) de coronariopatia (infarto do miocárdio, revascularização ou morte súbita) em parente de primeiro grau.

Escore de Morise¹²⁷: baixo (0-8 pontos), intermediário (9-15 pontos), alto (> 15 pontos).

Quadro 2 é Estratificação de risco em pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnível do segmento ST de acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do *American College of Cardiology* e *American Heart Association* (ACC/AHA)^{5,9}

Variável	Alto risco Presença de ao menos uma das características abaixo	Risco intermediário Nenhuma característica de alto risco, mas com alguma das abaixo	Baixo risco Nenhuma característica de risco intermediário ou alto, mas com alguma das abaixo
História	Sintomas isquêmicos nas últimas 48 horas	Infarto prévio, doença cerebrovascular ou periférica ou revascularização miocárdica; uso prévio de AAS	
Características da dor	Dor prolongada (> 20 min.) em repouso	Dor prolongada (> 20 min.) em repouso resolvida, mas com moderada ou alta probabilidade de DAC; angina em repouso (< 20 min. ou aliviada com repouso ou nitrato sublingual)	Novo episódio de angina classe III ou IV da CCS nas duas últimas semanas com moderada ou alta probabilidade de DAC
Dados clínicos	Edema pulmonar ; piora ou surgimento de sopro de regurgitação mitral; B3 ou estertores; hipotensão, bradicardia, taquicardia; idade > 75 anos	Idade > 70 anos	
ECG	Infradesnível do segmento ST > 0,05 mV; alterações transitórias do segmento ST; BRE novo ou presumidamente novo; TV sustentada	Inversão da onda T > 0,2 mV; ondas Q patológicas	Normal ou não alterado durante um episódio de desconforto torácico
Enzimas cardíacas	Marcadamente elevadas (por exemplo: cTnI ou cTnT > 0,1 ng/ml)	Discretamente elevadas (por exemplo: cTnI ou cTnT > 0,01 ng/ml, porém < 0,1 ng/ml)	Normais

Legenda: ECG: eletrocardiograma; **min.:** minutos; **B3:** terceira bulha cardíaca; **mV:** milivolts; **TV:** taquicardia ventricular; **cTnI:** troponina I cardíaca; **cTnT:** troponina T cardíaca; **CCS:** *Canadian Cardiovascular Society*; **ng/ml:** nanogramas por mililitro; **BRE:** bloqueio de ramo esquerdo; **AAS:** ácido acetilsalicílico; **DAC:** doença arterial coronária.

Tabela 8 ó Escore de risco TIMI²⁵

Variáveis	Pontos
Idade \geq 65	1
\geq 3 fatores de risco para DAC	1
DAC conhecida (história de estenose coronária \geq 50%)	1
Uso de AAS nos últimos 7 dias	1
Angina grave ($>$ 1 episódio em 24 horas)	1
Alterações do segmento ST (elevação ou depressão \geq 0,5 mm)	1
Elevação de marcadores de necrose miocárdica	1

Legenda: DAC: doença arterial coronária; AAS: ácido acetilsalicílico.

Fatores de risco para DAC: história familiar, hipertensão, dislipidemia, tabagismo atual e diabetes.
Escore de risco TIMI²⁵: baixo (0-2 pontos), intermediário (3-4 pontos), alto (5-7 pontos).

A avaliação de eventos cardíacos foi feita 30 dias após a TCMD. Todos os pacientes que tinham sido submetidos à TCMD foram acompanhados a fim de verificar a ocorrência de eventos cardiovasculares, mesmo que não tenha sido possível realizar a ACI posteriormente. A avaliação de eventos clínicos e de reações adversas incluiu, mas não se limitou, a ocorrência de morte, infarto agudo do miocárdio, angina instável, acidente vascular cerebral, hospitalização por angina ou insuficiência cardíaca, revascularização miocárdica cirúrgica ou por intervenção percutânea, reação ao contraste iodado e insuficiência renal. O contato com o paciente foi realizado preferencialmente de maneira pessoal ou por telefone, também havendo revisão de prontuários médicos.

3.3.2 TCMD

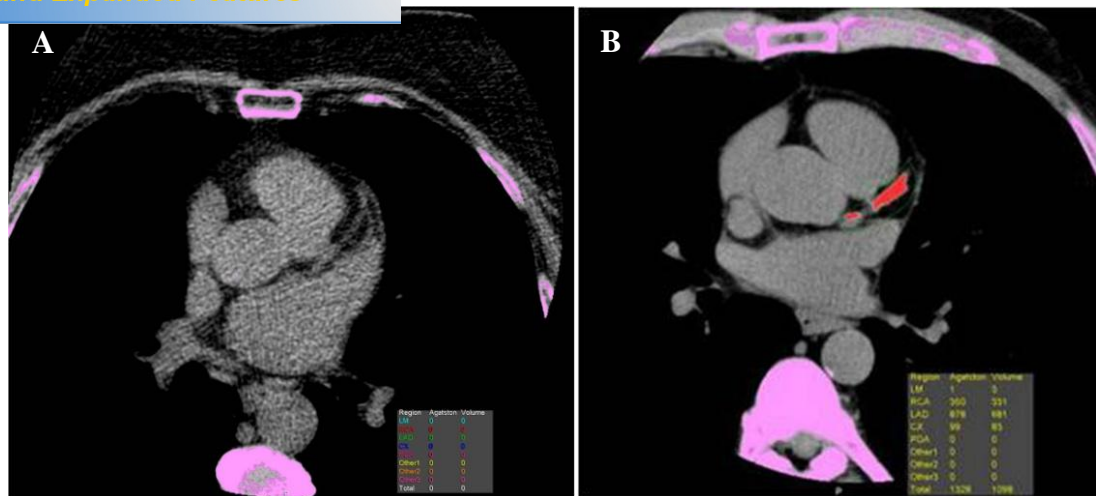
Os dados obtidos de todos os exames de TCMD (*raw data*) foram gravados em fitas especiais (do inglês *advanced intelligence tape* - AIT) identificadas apenas com o número do exame (para manter o paciente anônimo) e enviadas a um laboratório central independente para a análise realizada de maneira cega.

3.3.2.1 Análise do escore de cálcio

O cálculo do EC foi realizado em estação de trabalho dedicada (*Vitrea2 v.3.0.9.1, Vital Images, MN*). A calcificação das coronárias foi definida como a região na topografia dessas artérias apresentando densidade maior que 130 unidades Housfield (UH) em 3 *pixels* adjacentes ($\geq 1\text{mm}^2$) (Figura 3). O escore de cálcio de cada placa foi obtido pelo produto da área da calcificação por um fator c dependente de sua atenuação em UH. O escore de cálcio total foi calculado pela somatória dos escores individuais de cada região, conforme descrito por Agatston utilizando a tomografia por feixe de elétrons e validado por outros autores para a aquisição com a TCMD ⁴⁹.

51

Figura 3 ó Ilustrações do escore de cálcio



Legenda: A) Exemplo de caso com escore de cálcio zero, B) Caso com escore de cálcio positivo. Imagens demonstrando calcificação no território da artéria descendente anterior (em vermelho). Estruturas com atenuação superior a 130 unidades Hounsfield identificadas em cor rosa.

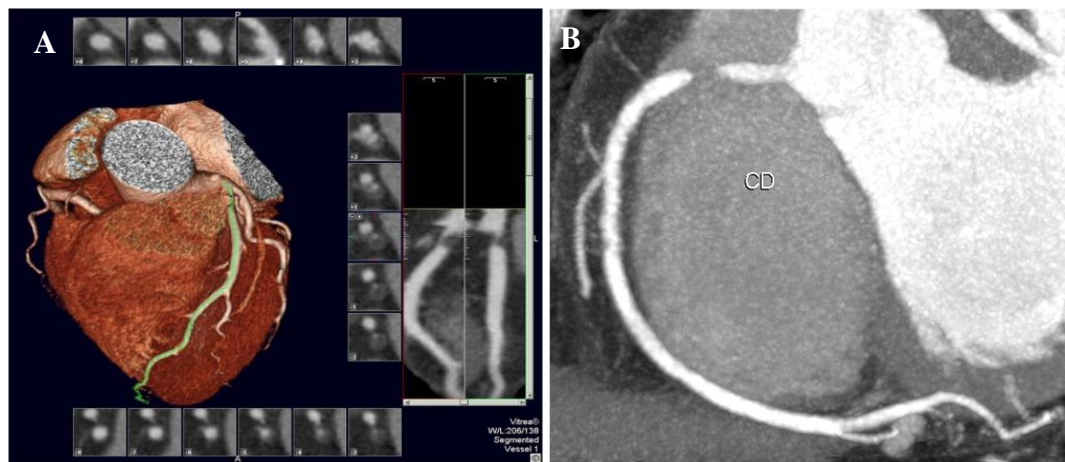
3.3.2.2 Análise da angiografia coronária pela TCMD

As imagens adquiridas com cortes axiais de 0,5 mm de espessura foram reconstruídas de maneira retrospectiva com interpolação de 0,3 mm pelo método multissegmentar adaptativo utilizando-se o *software* ^{Sure}Cardio ImageXact^Î (Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Japão), resultando em uma resolução temporal entre 80 e 200 ms, dependendo da frequência cardíaca do paciente ¹²⁹. Esse programa também permitia a visualização e escolha das fases do ciclo cardíaco que gerariam imagens com menos artefatos de movimento. Nesse processo, ao menos seis fases foram reconstruídas para cada paciente, tanto na sístole quanto na diástole ventricular. A edição do ECG foi realizada quando necessário.

As imagens reconstruídas foram enviadas à estação de trabalho dedicada (*Vitrea2 v.3.0.9.1, Vital Images, MN*) para interpretação por dois observadores independentes, treinados e cegos entre si, para qualquer informação clínica do paciente e para os

resultados da ACI. A avaliação da angiotomografia foi feita pela observação das imagens obtidas em reconstruções volumétricas em 3 dimensões e em cortes axiais e multiplanares (Figura 4).

Figura 4 Ilustrações da angiotomografia das artérias coronárias



Legenda: Imagens da angiotomografia coronária em reconstrução: A) tridimensional, com destaque para a artéria descendente anterior em um paciente e B) bidimensional, com destaque para suboclusão em terço proximal da artéria coronária direita (CD) em outro paciente.

Todos os segmentos com diâmetro luminal $\times 1.5$ mm (determinada pela ACI) foram avaliados para a presença de doença aterosclerótica e estenose luminal utilizando um modelo de segmentação coronária baseado no modelo de 29 segmentos da ACC/AHA³⁴, porém condensados em 19 segmentos. Tal modelo foi especialmente desenvolvido para o protocolo CorE64 (vide seção 3.3.4)¹²⁵. A análise visual quanto à presença de estenose luminal foi realizada utilizando a seguinte escala categórica:

- 0- ausência de redução luminal;
- 1- redução luminal mínima, 1 a 29% de redução;
- 2- redução luminal discreta, 30 a 49%;

3- redução luminal moderada, de 50% a 69%;

4- redução luminal acentuada, $\geq 70\%$ até 99%

5- oclusão, 100%

Diferenças significativas encontradas nas leituras entre os dois observadores foram resolvidas por consenso usando um terceiro observador. Todos os segmentos com ao menos uma lesão com redução luminal $\geq 30\%$ pela análise visual foram também analisados de maneira quantitativa por meio de ferramentas disponíveis na estação de trabalho, sempre se considerando a lesão mais acentuada do segmento. Estenoses $\geq 50\%$ foram consideradas significativas. Na análise quantitativa, o percentual de redução luminal para cada lesão foi definido por meio da média dos valores encontrados pelos dois observadores. Os segmentos foram considerados não avaliáveis caso dois dos três observadores assim os classificassem. A variabilidade intra e interobservador foi calculada durante e após o término do estudo.

Utilizando-se a análise do número de estenoses $\times 50\%$ por territórios, os pacientes foram classificados como uniarteriais, biarteriais ou triarteriais, segundo a presença de estenose em territórios da artéria descendente anterior, artéria circunflexa e artéria coronária direita. No laboratório central do estudo CorE64 foi realizada avaliação sobre a qualidade das imagens para cada segmento, sendo esse classificado em bom, adequado, ruim e não avaliável.

Para a análise primária do estudo foi utilizada a análise quantitativa do grau de estenose luminal pela TCMD e foram considerados apenas os casos com EC Ö600.

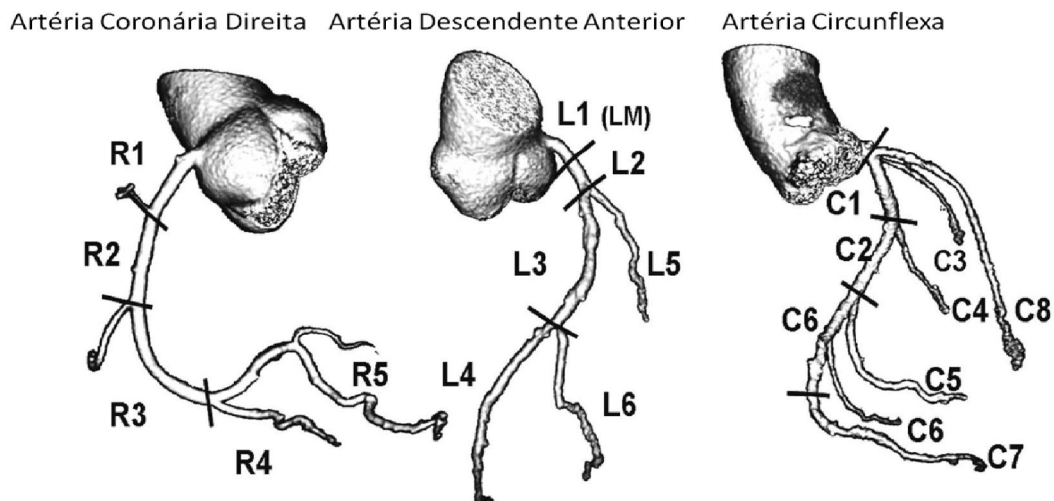
3.3.3 Angiografia coronária invasiva

As imagens da ACI foram salvas em formato universal DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) e enviadas a um laboratório central, independente e específico para a angiografia invasiva. A árvore coronária foi analisada utilizando-se o mesmo modelo de segmentação da ATCMD. Todos os segmentos com diâmetro luminal $\times 1,5$ mm foram analisados visualmente por dois observadores usando a mesma escala empregada na avaliação da ATCMD, sendo as discordâncias resolvidas por um terceiro observador. Também foi empregada a Análise Angiográfica Coronariana Quantitativa, do inglês *Quantitative Coronary Analysis - QCA* (CASS II QCA Research version 2.0.1 software, PIE Medical Imaging, Maastricht, Netherlands^{130, 131}) para as lesões visualmente com redução luminal $\times 30\%$. As estenoses mais acentuadas de cada segmento foram consideradas e aquelas $\times 50\%$ foram assumidas como significativas.

3.3.4 Modelo de segmentação das artérias coronárias

Com o objetivo de minimizar a ênfase em segmentos coronários muito distais e pouco calibrosos, desenvolveu-se para o estudo CorE64 um novo modelo de segmentação baseado no modelo de 29 segmentos da ACC/AHA³⁴, porém contendo apenas 19 segmentos¹²⁵ (Figura 5). Para isso, foram excluídos os segmentos correspondentes às artérias primeira septal, terceira diagonal e marginal aguda. Além disso, foram agrupadas como apenas um segmento todas as artérias ventriculares posteriores direitas e como outro único segmento a artéria circunflexa distal e as artérias primeira, segunda e terceira ventriculares posteriores esquerdas.

Figura 5 ó Modelo de segmentação coronária com 19 segmentos



Legenda: **R1**= artéria coronária direita (CD) proximal; **R2**= artéria CD terço médio; **R3**= artéria CD distal; **R4**= artéria descendente posterior (DP); **R5**= ramos ventriculares posteriores (VP) agrupados: 1^a VP, 2^a VP e 3^a VP (segmentos 5, 6, 7, 8 do modelo CASS³⁴); **L1**= tronco da coronária esquerda; **L2**= artéria descendente anterior (DA) proximal; **L3**= artéria DA terço médio; **L4**= artéria DA distal; **L5**= 1^o ramo diagonal; **L6**= 2^o ramo diagonal; **C1**= artéria circunflexa (CX) proximal; **C2**= artéria CX terço médio; **C3**= 1^o ramo marginal; **C4**= 2^o ramo marginal; **C5**= 3^o ramo marginal; **C6**= artérias CX distal e 1^a, 2^a e 3^a artérias VP esquerdas agrupadas (segmentos 19.1, 23, 24, 25, 26 do modelo CASS); **C7**= artéria DP esquerda; **C8**= ramo intermédio (diagonalis).

3.3.5 Comparação entre a ATCMD e ACI

Após a finalização da leitura pelos laboratórios de análise da TCMD e ACI e o travamento do banco de dados, foi realizado um processo de checagem por um comitê composto por membros dos dois laboratórios para assegurar que os segmentos avaliados pelos dois métodos eram correspondentes. As divergências foram resolvidas por consenso.

Este pesquisador participou de todo o processo de análise descrito acima, com leitura de aproximadamente 150 casos (angiogramas) provenientes de outros países que não o Brasil. Para isso, o pesquisador passou um mês no laboratório central do Johns

Hopkins Hospital analisando esses casos e obedecendo todo o processo de análise acima descrito. Por ter participado da inclusão dos pacientes e a despeito de ter avaliado apenas pacientes de outros países dos quais não tinha qualquer conhecimento, os dados deste pesquisador foram utilizados apenas para os cálculos de variabilidade inter e intraobservadores da análise da tomografia de coronárias.

3.4 Análise estatística

As variáveis numéricas foram expressas como médias e desvio-padrão. Por apresentarem uma curva de distribuição assimétrica, os níveis de calcificação arterial coronária foram descritos por suas medianas e percentis. As variáveis descritivas foram expressas como proporções. A comparação entre as médias foi realizada utilizando os testes t de Student e Mann-Whitney ou Kruskal-Wallis para variáveis paramétricas ou não paramétricas, respectivamente. A comparação entre proporções foi feita usando o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

A acurácia diagnóstica da ATCMD para detecção de estenose coronária significativa comparada à ACI, em análise por paciente, assim como a capacidade da ATCMD e da ACI em predizer revascularização miocárdica nos 30 primeiros dias de seguimento baseada na presença de estenose significativa, foi demonstrada pela área

sob a Curva de Características Operacionais (do inglês *area under the receiver-operating-characteristic [ROC] curve [AUC]*). A comparação entre as áreas sob as curvas ROC foi realizada utilizando o teste do qui-quadrado. A acurácia diagnóstica da ATCMD e do escore de cálcio para detecção de estenose coronária significativa também foi expressa em termos de sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo e razões de probabilidade positiva e negativa, com seus correspondentes 95% de intervalos de confiança. Os valores de $p < 0,05$ (bicaudado) foram considerados estatisticamente significativos.

Mesmo com o fato de os grupos SCA e não-SCA terem sido definidos após o término do período de inclusão dos pacientes, optamos por calcular o tamanho da amostra nesse estudo para demonstrarmos a acurácia diagnóstica da ATCMD em determinar a presença de estenose coronária significativa (definida pela estenose em um vaso epicárdico $\times 50\%$ pela ACI) em um paciente do grupo SCA. Para isso usamos uma estimativa de acurácia de $\times 93\%$, uma acurácia alternativa de $90\% \pm 7\%$, poder de amostra de 80% e erro alfa de 0,05. Com estes critérios, o tamanho da amostra calculado foi de 42 pacientes, com a qual estimaríamos a acurácia, em análise por paciente, utilizando 95% de intervalo de confiança com razoável precisão estatística.

A análise estatística foi realizada em laboratório estatístico central (*Bloomberg School of Public Health of Johns Hopkins University*), utilizando *software SAS*, versão 9.1. O *software Stata*, versão 9, foi utilizado por este pesquisador para algumas análises específicas realizadas no InCor, baseadas nas planilhas fornecidas pelo laboratório central do estudo CorE64.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

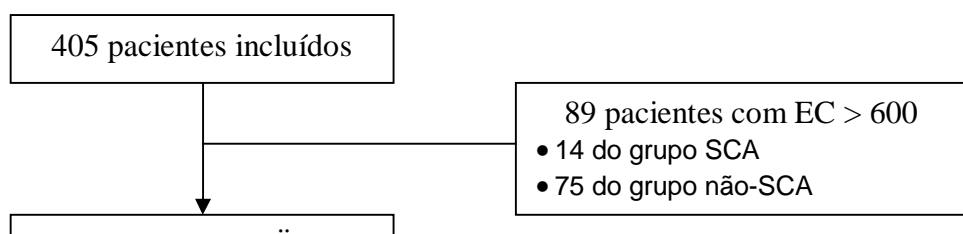
[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

4) RESULTADOS

4.1 Características clínicas e demográficas

O fluxo de pacientes estudados está demonstrado na figura 6. No estudo CorE64⁸⁰ foram incluídos ao todo 405 pacientes. Das nove instituições participantes, o Instituto do Coração (InCor ó HCFMUSP) foi o principal centro de recrutamento, incluindo 115 pacientes, 28,4% do total (Figura 7A). Do total de pacientes, 316 tinham escore de cálcio ≤ 600 . Dentre esses, 25 foram excluídos do estudo. As razões para a exclusão foram violação do protocolo (4 pacientes), ACI cancelada ou com resultados inadequados para a realização do QCA (11) e problemas técnicos durante a realização da TCMD (10). Portanto, 291 pacientes foram incluídos na análise final (idade $59,3 \pm 10$ anos, 74% do sexo masculino) (Figura 7B). Desses, de acordo com os critérios utilizados em nosso estudo, 80 indivíduos foram classificados no grupo síndrome coronária aguda (grupo SCA) e 211 no grupo sem SCA (grupo não-SCA). Ambos os grupos continham indivíduos de todos os continentes envolvidos: América do Norte, América do Sul, Europa e Ásia (Figura 8).

Figura 6 ó Fluxo de pacientes no estudo





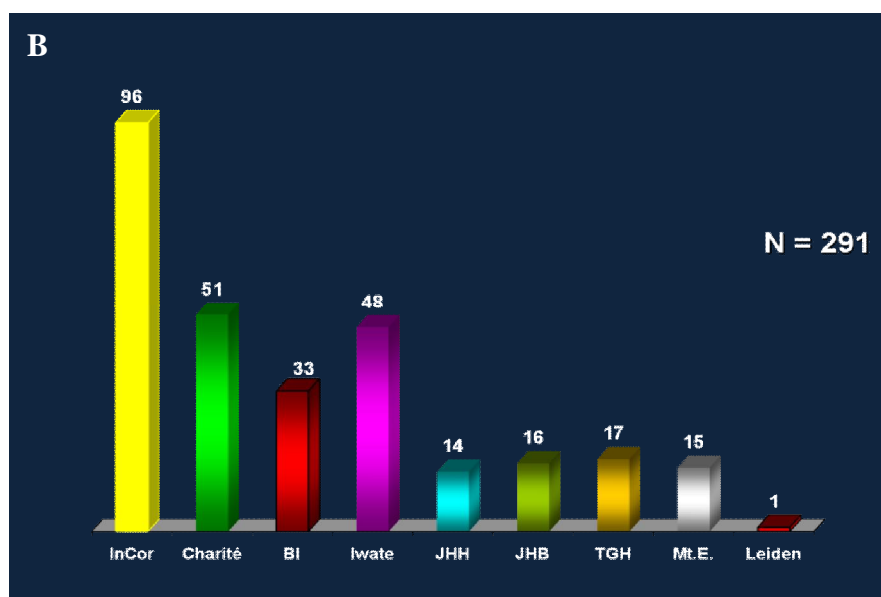
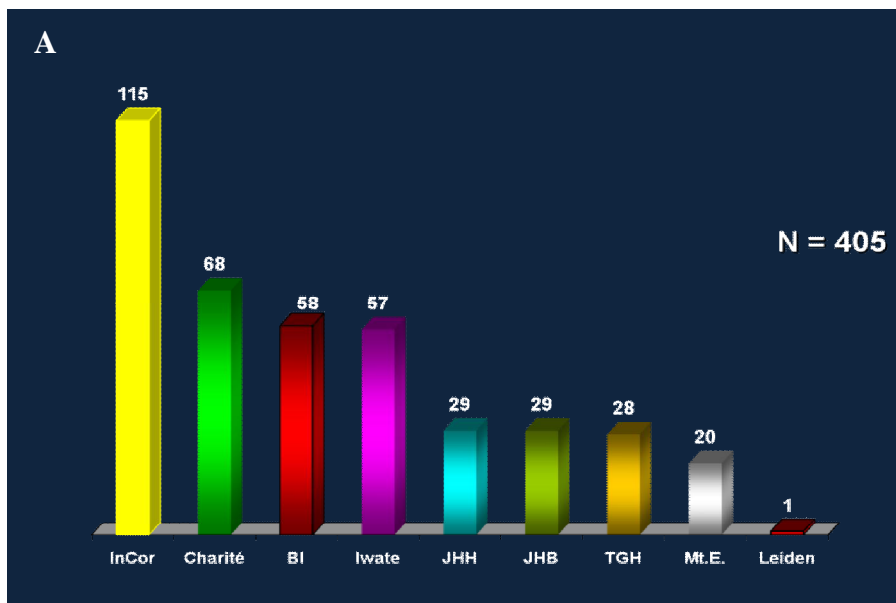
PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

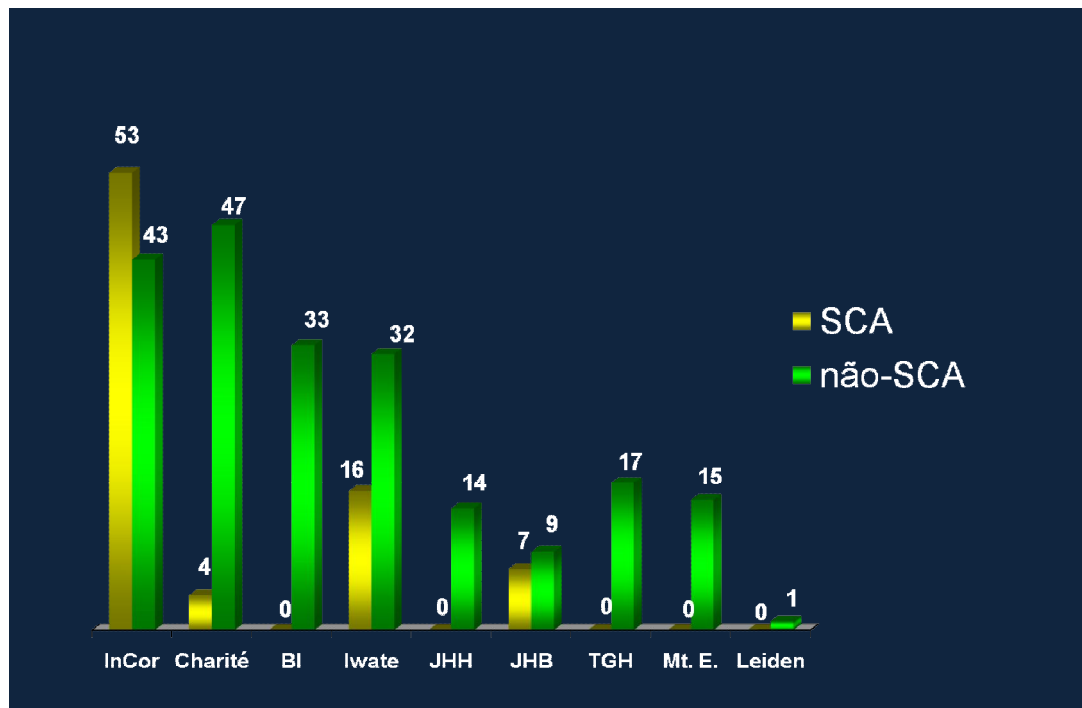
Legenda: **EC:** escore de cálcio; **SCA:** síndrome coronária aguda, **pts:** pacientes; **ACI:** angiografia coronária invasiva; **TCMD:** tomografia computadorizada com múltiplos detectores; **AI:** angina instável; **IAM sem SST:** infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST; **DAC significativa:** doença da artéria coronária com estenose \times 50% pela ACI.

Figura 7- Gráficos da contribuição de cada centro participante considerando: A) o recrutamento geral de pacientes para o estudo CorE64; B) apenas os pacientes com escore de cálcio ≥ 600



Legenda: **InCor:** Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil; **Charité:** Humboldt University Charité, Berlim, Alemanha; **BI:** Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Estados Unidos da América (EUA); **Iwate:** Iwate Medical University, Morioka, Japão; **JHH:** Johns Hopkins Hospital, Baltimore, EUA; **JHB:** Johns Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore, EUA; **TGH:** Toronto General Hospital, Toronto, Canadá; **Mt.E.:** Mount Elizabeth Hospital, Cingapura; **Leiden:** Leiden University Medical Center, Leiden, Holanda.

Figura 8 - Distribuição de pacientes dos grupos SCA e não-SCA de acordo com o centro participante do estudo



Legenda: **InCor:** Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil; **Charité:** Humboldt University Charité, Berlim, Alemanha; **BI:** Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Estados Unidos da América (EUA); **Iwate:** Iwate Medical University, Morioka, Japão; **JHH:** Johns Hopkins Hospital, Baltimore, EUA; **JHB:** Johns Hopkins Bayview Medical Center, Baltimore, EUA; **TGH:** Toronto General Hospital, Toronto, Canadá; **Mt.E.:** Mount Elizabeth Hospital, Cingapura; **Leiden:** Leiden University Medical Center, Leiden, Holanda.

Os dados demográficos e clínicos estão expostos na tabela 9. Os pacientes do grupo SCA eram mais jovens ($p=0,018$), tinham menor prevalência de história familiar de DAC ($p=0,002$), menos dislipidemia ($p=0,030$) e maior prevalência de tabagismo ($p=0,004$). A probabilidade pré-teste calculada pelo escore de Morise foi similar nos dois grupos, sendo a maioria dos pacientes classificados como tendo probabilidade intermediária de DAC. A prevalência de DAC significativa (estenose luminal coronária \times 50% identificada pela ACI) foi de 68% no grupo SCA e de 52% no grupo não-SCA ($p=0,015$). Não houve diferença entre os dois grupos no que se refere

a extensão de doença coronária significativa. As demais características também foram similares nos dois grupos.

Tabela 9 - Características clínicas dos pacientes do estudo

Média ± DP ou N (%)	Todos (N=291)	SCA (N=80)	Não-SCA (N=211)	Valor de p
Idade	59 ± 10	57 ± 10	60 ± 10	0,018*
Sexo masculino	214 (74)	56 (70)	158 (75)	0,40Ä
Cor branca	196 (67)	54 (68)	142 (67)	0,97Ä
IMC (kg/m ²)	27,5 ± 4,4	27,5 ± 3,9	27,5 ± 4,6	0,94*
Hipertensão ¹	192 (66)	52 (65)	140 (66)	0,83Ä
Diabetes ¹	68 (23)	22 (28)	46 (22)	0,31Ä
Dislipidemia ¹	175 (60)	40 (50)	135 (64)	0,030Ä
Tabagismo ¹ :				
• Atual	56 (19)	24 (30)	32 (15)	
• Progresso	119 (41)	34 (43)	85 (40)	
• Nunca	116 (40)	22 (28)	94 (45)	0,004Ä
IAM prévio ¹	57 (20)	18 (23)	39 (18)	0,44Ä
IC prévia ¹	34 (12)	6 (8)	28 (13)	0,17Ä
Stent coronário prévio	28 (10)	5 (6)	23 (11)	0,23Ä
História familiar de DAC ¹	74 (25)	10 (13)	64 (30)	0,002Ä
Angina estável	169 (58)	42 (53)	127 (61)	0,22Ä

Probabilidade pré-teste (Escore de Morise ¹²⁷):				
• Baixa (0-8 pts)	14 (5)	1 (1)	13 (6)	
• Intermediária (9-15 pts)	218 (75)	60 (75)	158 (75)	
• Alta (16-24 pts)	59 (20)	19 (24)	40 (19)	0,17Ä
Prevalência de doença coronária (estenose $\geq 50\%$)	163 (56)	54 (68)	109 (52)	0,015Ä
• DAC uniarterial	79 (48)	25 (46)	54 (50)	
• DAC biarterial	60 (37)	20 (37)	40 (37)	
• DAC triarterial	24 (15)	9 (17)	15 (14)	0,87Ä

Legenda: ¹Hipertensão, Dislipidemia, Diabetes, Tabagismo, História familiar de DAC (doença arterial coronária), IC (insuficiência cardíaca) e IAM (infarto agudo do miocárdio) prévios foram respostas ao questionário clínico padronizado no estudo . **IMC:** índice de massa corpórea (kg/m²); **SCA:** síndrome coronária aguda.
test-t*/qui-quadradoÄ

4.1.1 Grupo síndrome coronária aguda

Dos 80 pacientes classificados no grupo SCA com EC Ö 600, 56 tiveram apresentação clínica de dor anginosa aguda típica, enquanto outros 24 apresentaram outros sinais e sintomas compatíveis com isquemia miocárdica. Além disso, 45 pacientes apresentaram alterações eletrocardiográficas compatíveis e/ou sugestivas de isquemia, enquanto 35 apresentaram ECG não diagnóstico. Ao todo, 41 pacientes foram diagnosticados com IAM sem SST e 39 indivíduos tiveram diagnóstico clínico de angina instável. O InCor contribuiu com a maior parte dos pacientes classificados

no grupo SCA (66,2%), sendo 27 pacientes com IAM sem SST e 26 com angina instável.

Dentre todos os pacientes do grupo SCA com EC ≥ 600 , 72 (90%) foram classificados como de alto risco e 8 (10%) como de risco intermediário pelos critérios das diretrizes da AHA/ACC⁵ e da SBC⁹ (Quadro 2). Nenhum paciente foi classificado como baixo risco. O escore de risco TIMI pode ser calculado em 77 dos 80 pacientes com SCA, sendo 15 (19,5%) estratificados como baixo risco (0-2 pontos), 38 (49,4%) como intermediário e 24 (31,2%) como alto escore de risco.

4.2 Características dos métodos de diagnóstico por imagem

As características relacionadas à aquisição da angiotomografia das artérias coronárias foram similares entre os grupos SCA e não-SCA, excetuando o menor intervalo de tempo entre realização da TCMD e da ACI ($p=0,003$), o menor volume de contraste utilizado na ATCMD ($p=0,001$) e o *helical pitch* mais elevado ($p=0,018$) no grupo SCA (Tabela 10). Além disso, em nenhum caso do grupo SCA as imagens da ATCMD foram consideradas de qualidade ruim, enquanto 10 exames no grupo não-SCA tiveram qualidade comprometida ($p=0,04$). No que se refere à angiografia invasiva, houve maior número ventriculografias (57% vs. 36%, $p=0,0013$) e de tentativas de angioplastia no grupo agudo (40% vs. 12%, $p<0,001$). Não foram encontradas outras diferenças significativas entre os dois grupos em relação à ACI.

Tabela 10 - Características da TCMD e da ACI

Média ± DP ou N (%)	Todos (N=291)	SCA (N=80)	Não-SCA (N=211)	Valor de p
ATCMD				
Horas entre TCMD e ACI [§]	10 (4 - 72)	7 (4 - 19)	19 (4 - 94)	0,003
FC durante a ATCMD (bpm)	60 ± 9	60 ± 8	60 ± 9	0,91*
Nitrato antes da ATCMD	263 (90)	75 (94)	188 (89)	0,23
Betabloqueador antes da ATCMD	134 (46)	43 (54)	91 (43)	0,10
Contraste na ATCMD (ml)	79 ± 19	75 ± 6	80 ± 22	0,001 *
Edição de ECG	22 (8)	3 (4)	19 (9)	0,14
Corrente do tubo (mA)	348 ± 55	346 ± 51	348 ± 57	0,78*
Voltagem do tubo (kV)	120	120	120	-
<i>Helical Pitch</i>	14,3 ± 0,7	14,4 ± 0,6	14,2 ± 0,7	0,018 *
Tempo de aquisição da imagem (segundos)	8,8 ± 4,8	8,5 ± 0,7	8,8 ± 5,7	0,37*
Qualidade da imagem ruim	10 (3,4)	0	10 (4,7)	0,04
ACI				
Nitroglicerina durante a ACI	267 (92)	77 (96)	190 (91)	0,10
Contraste na ACI (ml)	119 ± 55	128 ± 46	116 ± 58	0,06*
Ventriculografia	150 (52)	121 (57)	29 (36)	0,0013
Tentativa de ATC durante a ACI <i>index</i>	58 (20)	32 (40)	26 (12)	<0,001

Legenda: SCA: síndrome coronária aguda; ACI: angiografia coronária invasiva; ATC: angioplastia transluminal coronária; ATCMD: angiotomografia computadorizada com múltiplos detectores; FC: frequência cardíaca; ECG: eletrocardiograma; *Helical Pitch*: relação entre a velocidade de deslocamento da mesa por rotação do tubo de raios X pela espessura de corte e o número de colunas de detectores; kV: quilovolts; mA: miliampères.

test-t* / qui-quadrado / Mann-Whitney; § Mediana (intervalo interquartil - IQR).

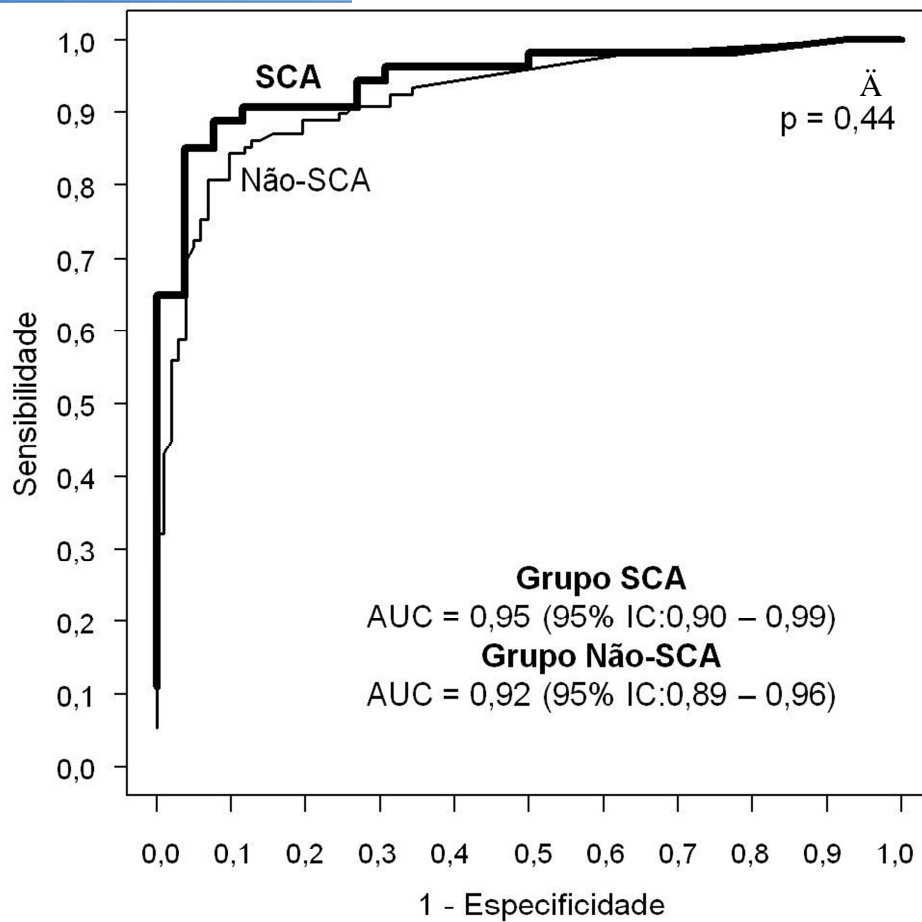
4.3 Acurácia diagnóstica da ATCMD para detecção de estenose

luminal coronária significativa: análise por paciente

A acurácia diagnóstica da ATCMD para detecção de estenose coronária significativa demonstrada pela análise da área sob a curva ROC foi de 0,95 (IC 95%: 0,90-0,99) e 0,92 (IC 95%: 0,89-0,96) nos grupos SCA e não-SCA, respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,44$) (Figura 9).

A sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo (VPP e VPN) da ATCMD para o diagnóstico de pelo menos uma estenose luminal coronária $\geq 50\%$ detectada pela angiografia coronária invasiva estão demonstradas na tabela 11. As razões de probabilidade, que indicam a razão entre a probabilidade de um determinado resultado de um teste ocorrer em indivíduos com doença e a probabilidade de o mesmo resultado ocorrer em indivíduos sem a doença, também estão apresentadas na mesma tabela.

Figura 9 - Curvas ROC demonstrando a acurácia diagnóstica da angiotomografia das artérias coronárias para identificação de estenose luminal coronária $\times 50\%$ comparada à angiografia coronária invasiva nos grupos SCA e não-SCA



Legenda: SCA: grupo síndrome coronária aguda; Não-SCA: grupo não-síndrome coronária aguda; AUC: área sob a curva ROC. qui-quadrado χ^2

Tabela 11 - Acurácia diagnóstica da ATCMD para detecção de estenose coronária \times 50% comparada à ACI: análise por paciente

Valor (IC 95%)	SCA (N=80)	Não-SCA (N=211)	Valor de
----------------	---------------	--------------------	----------

Falsos positivos (N)	3	10	
Falsos negativos (N)	6	18	
Sensibilidade	0,89 (0,77-0,96)	0,83 (0,75-0,90)	0,36
Especificidade	0,88 (0,70-0,97)	0,90 (0,83-0,95)	0,79
Valor Preditivo Positivo	0,94 (0,84-0,99)	0,90 (0,82-0,95)	0,40
Valor Preditivo Negativo	0,79 (0,60-0,92)	0,84 (0,75-0,90)	0,58
RPP	7,70 (2,65-22,42)	8,51 (4,70-15,43)	
RPN	0,13 (0,04-0,37)	0,18 (0,10-0,33)	

Legenda: SCA: síndrome coronária aguda; IC: intervalo de confiança; ATCMD: angiotomografia computadorizada com múltiplos detectores; ACI: angiografia coronária invasiva; RPP: razão de probabilidade positiva; RPN: razão de probabilidade negativa
qui-quadrado Ä

4.3.1 Acurácia diagnóstica da ATCMD incluindo pacientes com escore de cálcio > 600

Os pacientes com escore de cálcio > 600 foram inicialmente incluídos em um registro, não fazendo parte da análise primária do estudo CorE64⁸⁰ e consequentemente do presente trabalho. Do total de 405 pacientes recrutados, 34 foram excluídos por razões técnicas relativas aos métodos de imagem (30) ou alguma violação de protocolo (4), restando 371 indivíduos (idade média de 60,6 ± 9,8 anos, 75% do sexo masculino, 80 pacientes com EC > 600). Nessa população, não excluindo os indivíduos com EC > 600, 94 foram classificados no grupo SCA (47 com IAM sem SST e 47 com angina instável) e 277 no grupo não-SCA. A prevalência de estenose luminal coronária significativa determinada pela ACI foi de 72% no grupo SCA e 60% no não-SCA (p=0,03). A área sob a curva ROC da

ATCMD para o diagnóstico de estenose coronária significativa foi de 0,95 (IC 95%, 0,88-0,98) no grupo SCA e 0,92 (IC 95%, 0,88-0,95) no grupo não-SCA. Assim como na população com escore de cálcio ≤ 600 , não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,29$).

4.4 Predição de revascularização

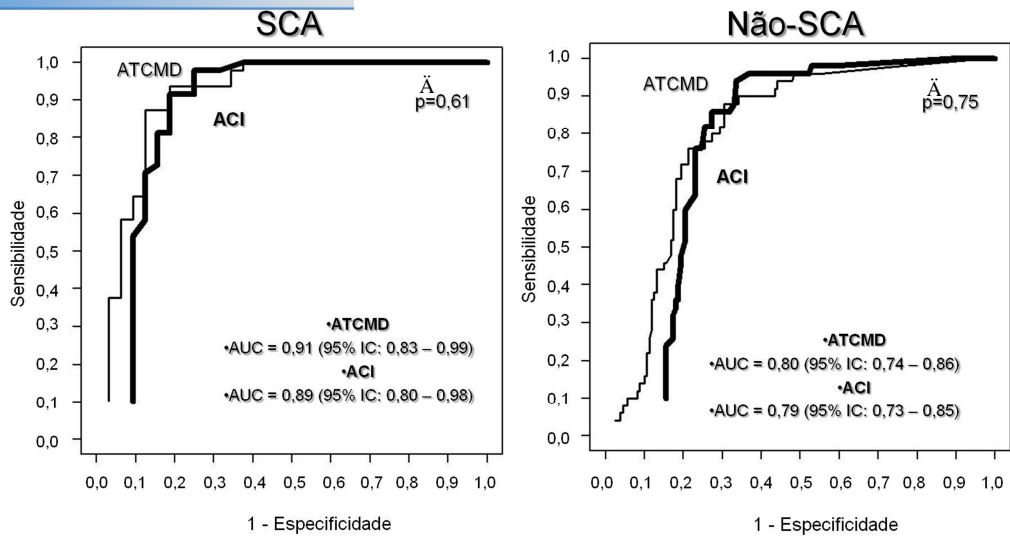
Nos 30 primeiros dias após a inclusão no estudo, 98 pacientes foram submetidos à revascularização miocárdica, sendo 85 angioplastias (ATC) e 13 revascularizações cirúrgicas. A área sob a curva ROC da ATCMD e da ACI para predição de revascularização indicada clinicamente, baseada na presença de estenose coronária significativa, foi de 0,91 (95% IC, 0,83-0,99) e 0,89 (95% IC, 0,80-0,98), respectivamente, no grupo SCA ($p=0,61$) e de 0,80 (95% IC, 0,74-0,86) e 0,79 (95% IC, 0,73-0,85) no grupo não-SCA ($p=0,75$) (Figuras 10A e 10B).

Comparando as curvas ROC da ATCMD nos dois grupos estudados, esse método foi melhor preditor de revascularização no grupo SCA do que no grupo não-SCA ($p=0,035$) (Figura 11).

Figura 10 - Curvas ROC demonstrando a acurácia diagnóstica da ATCMD e da ACI para predição de revascularização miocárdica: A) no grupo SCA; B) no grupo não-SCA

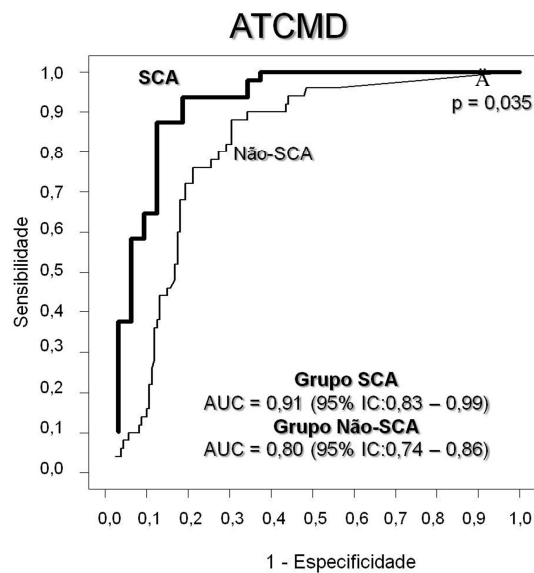
A

B



Legenda: SCA: grupo síndrome coronária aguda; Não-SCA: grupo não-síndrome coronária aguda; ATCMD: angiotomografia computadorizada com múltiplos detectores; ACI: angiografia coronária invasiva; AUC: área sob a curva ROC. qui-quadrado \hat{p}

Figura 11 - Curvas ROC demonstrando a acurácia diagnóstica da ATCMD para predição de revascularização miocárdica nos grupos SCA e não-SCA



Legenda: SCA: grupo síndrome coronária aguda; Não-SCA: grupo não-síndrome coronária aguda; ATCMD: angiotomografia computadorizada com múltiplos detectores; AUC: área sob a curva ROC. qui-quadrado \hat{p}

4.5 Escore de cálcio

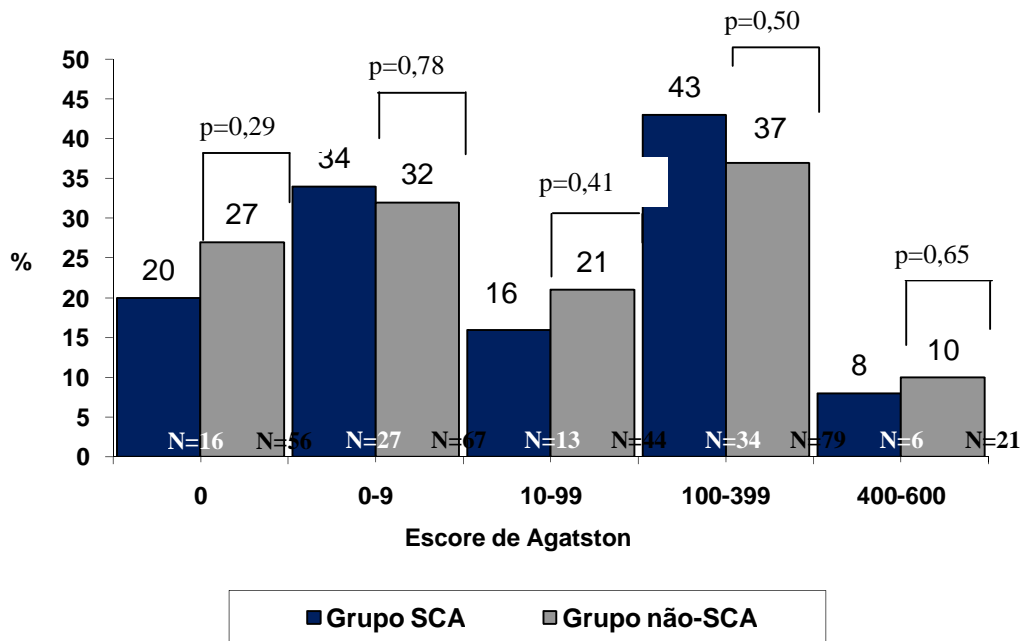
O escore de Agatston médio foi de 120 ± 159 (mediana 91, percentil 75 de 180) no grupo SCA e 148 ± 166 (mediana 80, percentil 75 de 289) no grupo não-SCA (Tabela 12). Dos 80 pacientes classificados como SCA, 16 (20%) não possuíam calcificação coronária, enquanto que 56 (27%) dos pacientes do grupo não-SCA tinham escore de Agatston de zero ($p = \text{NS}$). Não houve diferença na distribuição dos pacientes nas diversas categorias de escore de cálcio entre os grupos SCA e não-SCA (Figura 12).

Tabela 12 ó Valores das médias e dos diversos percentis do escore de cálcio nos grupos SCA e não-SCA

Média \pm desvio padrão	SCA	Não-SCA	p \ddot{A}
Escore de Cálcio	120 ± 159	148 ± 166	0,67
Percentis			
0	0	0	
1	0	0	
5	0	0	
10	0	0	
25	2	0	
50	91	80	
75	180	286	
90	353	398	
95	420	481	
99	492	570	
100	492	579	

Legenda: SCA, síndrome coronária aguda.
teste Mann-Whitney Æ

Figura 12 - Distribuição dos pacientes dos grupos síndrome coronária aguda (SCA) e não-SCA de acordo com as categorias de escore de cálcio (valores de p calculados pelo teste exato de Fisher)

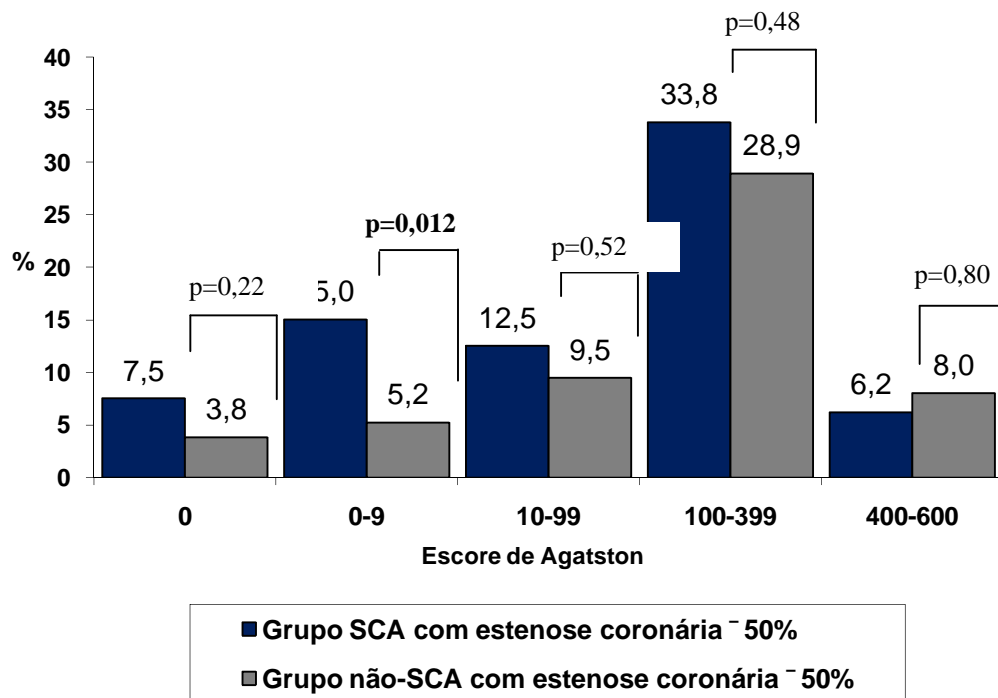


A relação entre o escore de cálcio e a presença de estenose coronária está demonstrada na tabela 13. Dos 80 pacientes classificados no grupo SCA, 16 (20%) não tinham calcificação coronária e 6 (7,5%) tinham estenose coronária significativa. No grupo não-SCA, 8 (3,8%) indivíduos tinham escore de cálcio de zero e estenose coronária \times 50%. Considerando pacientes com escore de cálcio de 0 a 9, 12 (15%) no grupo SCA e 11 (5,2%) no grupo não-SCA apresentaram redução luminal coronária significativa ($p = 0,012$). Analisando pacientes com escores de cálcio mais elevados (100 a 600), a maioria deles apresentava lesão coronária \times 50%, sem diferença significativa entre os grupos (Figura 13).

Tabela 13.6 Número de pacientes dos grupos síndrome coronária aguda (SCA) e não-SCA distribuídos nas diversas categorias de escore de cálcio e divididos de acordo com a presença de estenose luminal coronária significativa

Escore de Cálcio	Grupo SCA (N=80)		Grupo não-SCA (N=211)	
	Estenose coronária × 50%	Estenose coronária <50%	Estenose coronária × 50%	Estenose coronária <50%
N (%)				
0	6 (7,5)	10 (12,5)	8 (3,8)	48 (22,7)
1-9	6 (7,5)	5 (6,2)	3 (1,4)	8 (3,8)
10-99	10 (12,5)	3 (3,8)	20 (9,5)	24 (11,4)
100-399	27 (33,8)	7 (8,8)	61 (28,9)	18 (8,5)
400-600	5 (6,2)	1 (1,2)	17 (8,0)	4 (1,9)

Figura 13 - Distribuição de pacientes com estenose coronária × 50% dos grupos síndrome coronária aguda (SCA) e não-SCA de acordo com as categorias de escore de cálcio (valores de p calculados pelo teste exato de Fisher)



4.5.1 Acurácia do escore de cálcio para detecção de estenose luminal coronária significativa

A acurácia, sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo do escore de cálcio para o diagnóstico de pelo menos uma estenose coronária \times 50% em comparação à ACI estão demonstrados na tabela 14. O valor preditivo negativo do EC no grupo SCA foi estatisticamente menor que no grupo não-SCA ($p=0,038$), não havendo diferenças significativas entre os dois grupos nos demais valores encontrados.

Tabela 14 - Acurácia do escore de cálcio para detecção de estenose coronária significativa comparada à angiografia coronária invasiva

Valor (95% IC)	SCA (N=80)	Não-SCA (N=211)	Valor de p
Acurácia	0,73 (0,63-0,82)	0,70 (0,64-0,76)	0,75
Sensibilidade	0,89 (0,81-0,97)	0,93 (0,88-0,98)	0,38
Especificidade	0,38 (0,20-0,57)	0,46 (0,37-0,56)	0,43
Valor preditivo positivo	0,75 (0,64-0,86)	0,64 (0,57-0,72)	0,20
Valor preditivo negativo	0,63 (0,39-0,86)	0,86 (0,77-0,95)	0,038

Legenda: IC: intervalo de confiança; SCA: síndrome coronária aguda.
qui-quadrado χ^2

4.6 EVENTOS ADVERSOS

O único óbito durante os 30 primeiros dias do estudo ocorreu no Instituto do Coração e pertencia ao grupo SCA. O paciente foi internado com o diagnóstico de angina instável e a angiografia invasiva evidenciou doença coronária triarterial. O mesmo foi submetido à angioplastia das artérias descendente anterior (DA) e coronária direita (CD) no dia seguinte à internação e, 3 dias depois, evoluiu com trombose intra-stent na artéria DA e posterior choque cardiogênico.

Dois casos de infarto agudo do miocárdio que foram detectados no seguimento ocorreram no grupo SCA e relacionaram-se com os procedimentos de revascularização miocárdica (sendo uma revascularização cirúrgica e uma percutânea). Um caso de acidente vascular cerebral transitório também foi relacionado ao procedimento de angiografia invasiva. Foram diagnosticados dois eventos alérgicos relacionados ao contraste iodado (um na ATCMD e outro na ACI), ambos leves.

O grupo SCA apresentou maior taxa de revascularização comparado ao grupo não-SCA (60% vs. 23,7%, $p < 0,001$) nos primeiros 30 dias após a realização da ACI. Essa diferença se deve principalmente ao maior número de angioplastias realizadas no primeiro grupo. Não houve diferença estatisticamente significativa na taxa de outros eventos adversos entre os pacientes dos dois grupos estudados (Tabela 15).

Tabela 15 - Eventos adversos em 30 dias de seguimento

N (%)	Todos N=291	SCA N=80	Não-SCA N=211	Valor de pÄ
Eventos adversos	8 (2,7)	1 (1,2)	7 (3,3)	0,45
Morte	1 (0,3)	1 (1,2)	0	0,27
Hospitalização por IC	1 (0,3)	1 (1,2)	0	0,27
Hospitalização por SCA	1 (0,3)	0	1 (0,5)	1,00
IAM	2 (0,7)	2 (2,5)	0	0,07
AVC	1 (0,3)	0	1 (0,5)	1,00
Reação alérgica ao contraste	2 (0,7)	1 (1,2)	1 (0,5)	0,47
Insuficiência renal	0	0	0	
Procedimentos de revascularização miocárdica	98 (33,7)	48 (60)	50 (23,7)	<0,001
• ATC	85 (29,2)	43 (53,8)	42 (19,9)	<0,001
• Revascularização cirúrgica	13 (4,5)	5 (6,2)	8 (3,8)	0,37

Legenda: IC: insuficiência cardíaca; SCA: síndrome coronária aguda; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; ATC: angioplastia transluminal coronária.
Teste do qui-quadrado Ä



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A maior parte dos trabalhos que avaliaram a utilização da angiotomografia das artérias coronárias na investigação da dor torácica aguda incluiu uma população de baixo risco, com baixa prevalência de síndrome coronária aguda comprovada^{113, 114, 116, 132}. Poucos estudos, em sua maioria unicêntricos e com pequeno número de pacientes, avaliaram a capacidade do método em detectar estenose luminal coronária significativa em indivíduos com maior risco^{81, 119-121, 123, 133}. Em nossa visão, o conhecimento da acurácia diagnóstica da ATCMD nesse grupo específico de pacientes é muito importante para a sua aplicação rotineira nas unidades de emergência, especialmente por se tratar de uma população que em geral apresenta quadro clínico heterogêneo e que muitas vezes representa um amplo espectro de risco para SCA. Nesse sentido, demonstramos, em um estudo multicêntrico e internacional, que a angiotomografia com equipamento com 64 colunas de detectores obteve alta acurácia para o diagnóstico de estenose luminal significativa comparada à angiografia coronária invasiva em pacientes com suspeita de SCA, com uma área sob a curva ROC de 0,95. O desempenho diagnóstico do método foi similar tanto em pacientes com suspeita de SCA quanto em pacientes com doença coronária crônica. Adicionalmente, na população estudada, a ATCMD obteve capacidade de prever revascularização miocárdica semelhante à angiografia invasiva, informação que pode servir de base para futuras aplicações do método em pacientes no pronto-socorro. Por outro lado, como prevíamos, a presença de calcificação coronária apresentou acurácia diagnóstica apenas moderada para detecção de estenose coronária e, mais importante, a ausência de CAC não excluiu a presença de redução luminal significativa tanto em pacientes com suspeita de SCA quanto em pacientes com DAC crônica.



5.1 Características gerais da população e do protocolo do estudo

O Instituto do Coração foi o principal centro de recrutamento de pacientes. No entanto, o estudo manteve o caráter multicêntrico e internacional, havendo a inclusão de número significativo de pacientes da América do Sul, América do Norte, Europa e Ásia. Avaliando apenas o grupo SCA, o InCor (HC/FMUSP) foi responsável pela inclusão de número relativamente maior de pacientes, cerca de 2/3 dessa população. Essa diferença se atribuiu às características de cada instituição, como facilidade de acesso dos agentes de pesquisa às unidades de emergência e logística local para realização dos exames de imagem.

A definição de síndrome coronária aguda utilizada neste trabalho baseou-se nas diretrizes brasileiras e americanas de AI e IAM sem SST^{5, 9}. Nosso intuito foi o de determinar critérios mais específicos para a classificação dos pacientes no grupo SCA. Utilizando esses critérios, 80,6% dos pacientes do grupo SCA tiveram *TIMI Risk Score* intermediário a alto, com prevalência de estenose coronária significativa de 68% e com uma taxa de revascularização de 60%, semelhante à de estudos que avaliaram estratégias de estratificação de risco em pacientes com SCA sem SST³³. A maior parte dos pacientes tanto do grupo SCA quanto do não-SCA tiveram probabilidade pré-teste de doença coronária obstrutiva intermediária (75%) pelo escore de Morise¹²⁷, com apenas 6% dos indivíduos do grupo SCA e 1% do grupo não-SCA classificados como baixo risco.

5.2 Acurácia diagnóstica da ATCMD

A acurácia diagnóstica global da ATCMD para detecção de estenose coronária significativa demonstrada em nosso trabalho, tanto em pacientes com suspeita de SCA quanto em pacientes do grupo não-SCA (área sob a curva ROC de 0,95 e 0,92, respectivamente), foi semelhante ao de outros estudos uni e multicêntricos que avaliaram predominantemente pacientes com DAC crônica ¹³⁴⁻¹³⁷. Outros estudos que utilizaram a mesma tecnologia na avaliação de pacientes com suspeita de SCA obtiveram resultados variáveis. Ulimoen et al. ¹²¹, em um estudo unicêntrico, demonstrou um desempenho diagnóstico da ATCMD menor que o esperado quando comparada à ACI em análise por paciente (sensibilidade de 89% [73-96%], especificidade de 50% [22-77%], VPP de 84% [68-93%], VPN de 60% [27-86%]), com alto número de segmentos não interpretáveis (27%). Por outro lado, Meijboom et al. mostraram alta acurácia diagnóstica da ATCMD em pacientes com SCA tanto em um estudo unicêntrico ¹²⁰ quanto em um multicêntrico ⁸¹, apesar da baixa especificidade (sensibilidade de 100/99%, especificidade de 75/63%, VPP de 96/91% e VPN de 100/94%, respectivamente). Esses resultados heterogêneos podem ser explicados por diferenças no desenho dos estudos, na seleção de pacientes, nas diferenças entre os protocolos de aquisição e interpretação das imagens como, por exemplo, a avaliação quantitativa ou qualitativa da presença de estenose luminal coronária. Em nosso estudo, incluímos pacientes de 4 continentes, utilizamos

laboratórios centrais independentes para análise das imagens da ATCMD e da ACI (que incluíam 3 leitores diferentes em cada um, cegos para os dados clínicos dos pacientes) e realizamos análise quantitativa das estenoses coronárias. Além disso, para análise primária, excluímos os pacientes com escore de Agatston > 600.

Apesar de a acurácia diagnóstica da ATCMD para detecção DAC significativa em nosso estudo ser superior a de outros testes diagnósticos não invasivos¹³⁸⁻¹⁴⁰, encontramos um número não desprezível de resultados falsos negativos e um VPN menor que o demonstrado em estudos anteriores que compararam a angiotomografia das artérias coronárias com a ACI¹³⁴. Seis indivíduos do grupo SCA (7,5%) e 18 do grupo não-SCA (8,5%) com ao menos uma lesão coronária com \times 50% de estenose pela ACI foram incorretamente classificados como não tendo redução luminal significativa pela ATCMD (Tabela 11). Em nossa opinião, alguns motivos podem, pelo menos parcialmente, justificar esse número de casos falsos negativos. A maior parte dessas lesões encontrava-se em segmentos coronários distais e apresentavam redução luminal limítrofe (ao redor de 50%). Além disso, utilizamos a análise quantitativa da estenose luminal pela ATCMD, não nos limitando simplesmente em afastar ou não a presença de estenose significativa. Adicionalmente, os resultados da ATCMD não foram utilizados clinicamente e os leitores não tiveram acesso aos dados clínicos dos pacientes. Acreditamos que essas medidas minimizaram os vícios de aferição, a predisposição a uma abordagem defensiva na avaliação dos exames e, conseqüentemente, a tendência à superestimação das lesões, ao preço de uma sensibilidade e valor preditivo negativo um pouco mais baixos que os habitualmente encontrados.

Os valores preditivos sofrem ainda a influência da prevalência da doença estudada na população avaliada. Quanto maior a prevalência, maior tende a ser o VPP e menor o VPN. A razão de probabilidade (RP) é uma abordagem útil por não sofrer influência direta da prevalência da doença ¹⁴¹. Ela indica a probabilidade de um resultado de um teste ocorrer em indivíduos com a doença em questão em relação à probabilidade de o mesmo resultado ocorrer em indivíduos sem a doença. Em outras palavras, descreve a capacidade discriminatória de um determinado teste diagnóstico ao expressar quantas vezes o resultado deste teste é mais provável (ou menos provável) em pessoas doentes comparadas com aquelas não doentes. Valores de RP positiva (RPP) superiores a 10 e de RP negativa (RPN) inferiores a 0,1 indicam evidência conclusiva do desempenho discriminatório do teste, enquanto valores de RPP entre 5 e 10 e RPN entre 0,2 e 0,1 indicam um desempenho diagnóstico moderado e na maioria das vezes significativo ¹⁴². Os valores das RPP e RPN encontrados neste estudo [7,70 (IC 95% 2,65-22,42) e 0,13 (IC 95% 0,04-0,37), respectivamente, no grupo SCA e 8,51 (4,70-15,45) e 0,18 (IC 95% 0,10-0,33), respectivamente, no grupo não-SCA] indicam um bom desempenho diagnóstico da ATCMD na identificação e exclusão de estenose coronária \times 50% mesmo em pacientes com alta prevalência DAC significativa ¹⁴³.

- **Comparação entre os grupos SCA e não-SCA**

Demonstramos em nosso estudo que a acurácia diagnóstica da ATCMD foi semelhante entre o grupo de pacientes com suspeita de SCA e o de indivíduos com suspeita de doença aterosclerótica crônica (Figura 9). Uma das causas para uma possível diferença na acurácia diagnóstica seria a maior prevalência de calcificação

coronária esperava em pacientes com doença coronária crônica ¹⁴⁴. No entanto, em nossa amostra não houve diferença significativa na média do escore de cálcio encontrado entre os grupos SCA e não-SCA (Tabela 12), tampouco na distribuição dos pacientes de ambos os grupos nas diversas categorias de escore de Agatston (Figura 12). Por outro lado, ressalta-se que, quando adicionamos a nossa amostra os pacientes com escore de cálcio > 600 (análise secundária), os valores de acurácia diagnóstica da ATCMD encontrados foram muito semelhantes aos obtidos quando avaliamos apenas a população com EC \leq 600. Além disso, mesmo a presença de 10 casos (4,7%) com imagens da ATCMD de qualidade ruim (todos do grupo não-SCA) também não influenciou significativamente a sua capacidade de diagnóstico de estenose significativa. Nesse sentido, Dewey e Vavere et al. ¹⁴⁵, também em uma subanálise do estudo CorE64 ⁸⁰, demonstraram que não houve influência do escore de cálcio e da qualidade da imagem na acurácia diagnóstica da ATCMD considerando a análise por paciente. Outro fator relevante foi que os valores preditivos calculados em ambos os grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si, mesmo com a maior prevalência de estenose coronária \times 50% no grupo SCA (Tabela 11).

Uma das prováveis explicações para esses achados foi a utilização, em nosso trabalho, de um protocolo padronizado e rigoroso de aquisição das imagens, possibilitando que os parâmetros e características da TCMD fossem razoavelmente homogêneos, independentemente do caráter agudo ou crônico do quadro clínico do paciente (Tabela 10). Nossos resultados reforçam a idéia de que, ao menos em termos de detecção de estenose coronária em análise por paciente, a angiotomografia tem desempenho similar tanto em pacientes com suspeita de SCA quanto em

pacientes com suspeita de DAC crônica, principalmente quando se adota um protocolo criterioso de aquisição e interpretação das imagens.

5.3 Predição de revascularização

Diretrizes nacionais e internacionais abordam dois tipos de abordagem dos indivíduos com suspeita de síndrome coronária aguda classificados como de risco intermediário/alto e que têm por objetivo fornecer informações tanto diagnósticas quanto prognósticas^{5,9}. A primeira é a estratificação denominada ãintervencionista precoce, por meio da realização rotineira da angiografia invasiva, e a segunda é a estratificação conservadora ou ãintervencionista seletiva. Nesta última, os pacientes são submetidos a exames diagnósticos não invasivos que avaliam indiretamente a presença de estenose coronária significativa por meio da pesquisa de isquemia miocárdica. Dessa forma, os pacientes realizam a angiografia coronária invasiva somente na evidência de isquemia apontada por esses testes. Apesar de ainda haver controvérsias, a maior parte dos estudos evidencia um maior benefício da estratégia invasiva precoce comparada à estratificação conservadora³³. Uma das vantagens da estratificação invasiva precoce é a possibilidade de visualização direta da anatomia coronária, determinando de maneira acurada a extensão e gravidade das placas ateroscleróticas e permitindo a definição mais apropriada da forma de tratamento (medicamentoso ou revascularização cirúrgica ou percutânea).

Por essa razão, decidimos verificar a capacidade da angiotomografia, um método não invasivo de avaliação da anatomia coronária, em prever revascularização coronária clinicamente indicada baseada na presença de estenose luminal coronária significativa. Demonstramos em nosso estudo que a capacidade de predição de revascularização com base nos achados da ATCMD foi similar à baseada nos resultados da ACI, tanto no grupo SCA quanto no grupo não-SCA (Figuras 10A e 10B). Também verificamos que a capacidade de a ATCMD identificar pacientes com indicação clínica de revascularização foi significativamente maior no grupo SCA comparada ao grupo não-SCA (Figura 11). Isso pode ser explicado pelo fato de, na prática clínica, a presença de estenose luminal em indivíduos com suspeita de doença isquêmica miocárdica aguda, mesmo de forma isolada, ser talvez o elemento mais determinante para a decisão de revascularização. Por outro lado, em pacientes com angina estável ou assintomáticos, a indicação de revascularização acaba mais frequentemente levando à avaliação combinada do quadro clínico, da presença de isquemia documentada, além da informação da anatomia das artérias coronárias e da função ventricular.

Análises recentes demonstram que cerca de 1/3 dos pacientes com SCA sem supradesnível do segmento ST não são submetidos a procedimento de revascularização coronária após o cateterismo diagnóstico¹⁴⁶. Esses números tendem a ser ainda maiores quando consideramos registros clínicos^{147, 148}. Em nosso estudo, mesmo com 90% dos pacientes classificados como de alto risco pelos critérios da *AHA/ACC*⁵, 40% dos indivíduos do grupo SCA não foram revascularizados nos primeiros 30 dias de seguimento. O fato de demonstrarmos uma capacidade de predição de revascularização similar entre a ATCMD a ACI pode servir de ponto de

partida para futuros trabalhos avaliando a ATCMD como uma alternativa de estratificação não invasiva em pacientes com SCA sem SST de maior risco.

5.4 Escore de cálcio

A pesquisa do escore de cálcio coronário pela tomografia computadorizada desperta especial interesse por ser um método rápido, não invasivo e acurado para detecção de placa aterosclerótica calcificada. Vários trabalhos investigaram a relação da calcificação coronária detectada pela tomografia computadorizada com a ocorrência de eventos cardiovasculares futuros e com a presença de estenose coronária⁵². Dados recentes têm comprovado que o escore de cálcio fornece importante informação prognóstica de maneira independente dos fatores de risco cardiovasculares tradicionais, especialmente em pacientes assintomáticos classificados como risco intermediário pelos critérios de Framingham^{57, 58}, sendo essa atualmente sua principal indicação clínica.

No entanto, alguns trabalhos investigaram a utilização do escore cálcio na triagem de pacientes com dor torácica aguda no pronto-socorro, demonstrando que a ausência de calcificação coronária poderia, de maneira confiável, excluir a presença de síndrome coronária aguda em pacientes de baixo risco^{106, 108, 109}. Mesmo não formalmente indicada, a aplicação do escore de cálcio nesse tipo de pacientes

encontra vários detensores¹⁴⁹. Entretanto, esses estudos demonstram que, apesar de o EC apresentar alta sensibilidade e valor preditivo negativo para detecção de estenose coronária significativa (próximos de 100%), a especificidade e o valor preditivo positivo são baixos. No presente estudo internacional e multicêntrico, demonstramos que, tanto em pacientes com suspeita de SCA quanto naqueles com suspeita de doença crônica estável, a acurácia do escore de cálcio para detecção de estenose coronária foi apenas moderada e que a ausência de calcificação coronária não foi capaz de excluir com segurança a presença de redução luminal significativa (Tabela 14). No grupo SCA, o escore de cálcio apresentou, além de baixa especificidade e valor preditivo positivo (38% e 75%, respectivamente), sensibilidade de 89% e valor preditivo negativo de apenas 63%.

Nossos dados mostram que a prevalência de calcificação coronária foi similar entre os grupos SCA e não-SCA (80% *versus* 73%, respectivamente, $p=0,28$), números semelhantes aos de outras publicações que avaliaram pacientes sintomáticos⁵⁶. Também não houve diferença entre os grupos SCA e não-SCA no que se refere à distribuição dos pacientes nas diferentes categorias de escore de cálcio (Figura 12). No entanto, analisando-se apenas os indivíduos com estenose coronária significativa, verificamos um número maior de pacientes do grupo SCA que apresentavam escore de cálcio zero ou baixo (de 0 a 9) comparado ao de pacientes do grupo não-SCA (Figura 13). Dentre os pacientes do grupo SCA que apresentavam escore de cálcio zero, 37,5% (6/16) apresentavam pelo menos uma estenose coronária significativa, ao passo que no grupo não-SCA esse percentual foi de 14,3% (8/56) ($p=0,07$). Considerando pacientes dos grupos SCA e não-SCA com baixa carga de calcificação coronária ($EC<10$), 44,4% (12/27) e 16,4% (11/67), respectivamente, tinham

estenose coronária significativa ($p=0,007$). Esses dados são semelhantes aos publicados por Henneman et al.¹⁵⁰, que demonstraram que 39% dos pacientes com SCA que não tinham calcificação coronária e 46% daqueles com EC <100 tinham redução luminal coronária significativa.

A calcificação coronária é um fenômeno bastante específico do processo de aterosclerose e está mais relacionada aos estágios avançados da aterogênese¹⁵¹. Porém, a calcificação coronária não apresenta correlação linear com a presença de estenose luminal significativa^{42, 152}. Estudos prévios demonstraram que os pacientes com síndrome coronária aguda tendem a ter mais placas não calcificadas, menor carga de placas calcificadas e presença de placas culpadas com maior prevalência de componente não calcificado quando comparados a pacientes com doença coronária estável^{144, 153-155}. Além disso, a relação entre a calcificação e a probabilidade de ruptura e vulnerabilidade da placa aterosclerótica ainda não está bem estabelecida^{156, 157}. Portanto, a utilização do escore de cálcio pode subestimar a carga aterosclerótica total do indivíduo, principalmente nos indivíduos sintomáticos e naqueles com síndrome coronária aguda.

Nossos resultados indicam que o escore de cálcio apresenta acurácia limitada para a detecção de estenose coronária em uma população de maior risco. Além disso, demonstram que a ausência de calcificação coronária não é capaz de excluir com segurança a presença de estenose luminal significativa em uma população com maior probabilidade de doença coronária, especialmente nos pacientes com suspeita de SCA. Estes dados reforçam a idéia de que a utilização do escore de cálcio para fins de correlação com estenose coronária não é apropriada numa população sintomática e de maior risco.

5.5 Limitações

Nosso projeto foi uma subanálise do estudo CorE64⁸⁰. A classificação dos pacientes nos grupos SCA e não-SCA, idealizada por este pesquisador e seu orientador, foi realizada após o término do período de inclusão, porém antes da análise dos dados do trabalho.

A amostra deste estudo foi selecionada por conveniência, respeitando a logística de triagem e atendimento dos serviços envolvidos, sejam ambulatoriais ou unidades de emergência. No InCor, houve a preocupação de não se lentificar o fluxo de pacientes avaliados no pronto-socorro, fonte de grande parte dos indivíduos recrutados para o estudo. Adicionalmente, houve a concomitância de outros dois protocolos de pesquisa de outras áreas nesta instituição e que avaliavam pacientes com o mesmo perfil clínico. Um dos problemas da seleção por conveniência é a impossibilidade de se considerar essa amostra como representativa da população geral que procura o pronto-socorro e que, no caso, foi considerada para realização do cateterismo cardíaco, além de permitir a ocorrência de vícios de seleção. Apesar de este tipo de seleção não influenciar de maneira importante a avaliação do desempenho diagnóstico do método testado em relação ao seu padrão-ouro, ela apresenta uma real limitação quando se aborda a aplicabilidade clínica do teste.

Outra característica importante deste estudo foi a exclusão para a análise primária de pacientes com escore de cálcio > 600 , assim como dos segmentos coronários

recobertos por *stenosis*, assumindo que vasos com grande quantidade de calcificação e com endopróteses vasculares são uma limitação à acurácia da ATCMD. No entanto, em uma análise secundária, demonstramos que a acurácia da ATCMD observada na população total do estudo (sem a exclusão dos pacientes com $EC > 600$) foi muito semelhante à obtida considerando apenas indivíduos com $EC \leq 600$. Além disso, também foram excluídos indivíduos com $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ (com o objetivo final de limitar a dose de radiação utilizada) e aqueles que não estivessem em ritmo sinusal (uma vez que a presença de arritmias também prejudica a acurácia diagnóstica do exame). Essa conduta, apesar de também ter sido adotada em outros estudos que avaliaram a acurácia diagnóstica da ATCMD, restringe a interpretação dos dados aos pacientes que se enquadrem nos critérios adotados.

Como mostrado no estudo CorE64⁸⁰, a dose efetiva de radiação calculada foi de 14 mSv em homens e 15 mSv em mulheres. Apesar de esses números serem comparáveis aos de outros métodos diagnósticos não invasivos, a radiação continua sendo uma grande preocupação, especialmente em uma população que tem grande chance de ser submetida posteriormente à ACI, com doses de radiação e de contraste adicionais¹⁵⁸. A utilização de protocolos de aquisição de imagem com modulação de dose e aquisição prospectiva (atualmente disponíveis, porém não utilizadas neste protocolo), associada ao desenvolvimento tecnológico dos equipamentos de tomografia (que permitem aquisições mais rápidas), pode reduzir significativamente a exposição à radiação ionizante e o volume de contraste iodado administrado¹⁵⁹⁻¹⁶¹.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

6) CONCLUSÕES

As conclusões deste estudo foram:

- A ATCMD com 64 colunas de detectores apresentou alta acurácia diagnóstica para detecção de estenose luminal coronária \geq 50% definida pela ACI em pacientes com suspeita de síndrome coronária aguda, demonstrada pela área sob a curva ROC de 0,95 (IC 95%: 0,90-0,99) em análise por paciente.
- A acurácia diagnóstica da ATCMD para detecção de estenose coronária significativa foi semelhante nos grupos SCA e não-SCA, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,44$).
- A ATCMD conseguiu identificar com alta acurácia e de maneira similar à ACI os pacientes submetidos à revascularização miocárdica clinicamente indicada nos 30 primeiros dias de seguimento. A capacidade de predição de revascularização da ATCMD foi maior no grupo de pacientes com suspeita de SCA que no de pacientes com suspeita de doença coronária crônica estável.
- A prevalência de calcificação coronária e sua distribuição em diferentes categorias de escore de cálcio foram semelhantes nos grupos SCA e não-SCA. Entretanto, nos pacientes com estenose coronária significativa, houve maior número de indivíduos com EC baixo (<10) no grupo SCA comparado ao grupo não-SCA.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

- A acuracia do escore de cálcio para a detecção de estenose coronária significativa foi apenas moderada, tanto em pacientes com suspeita de SCA quanto em pacientes com doença coronária crônica. A ausência de calcificação coronária ou a presença de EC baixo não excluiu a ocorrência de estenose coronária significativa em ambos os grupos, especialmente no grupo SCA.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

7) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho PM, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott MM, Meigs J, Mozaffarian D, Mussolino M, Nichol G, Roger VL, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Stafford R, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong ND, Wylie-Rosett J. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 121(7):948-54.
2. Mansur Ade P, Lopes AI, Favarato D, Avakian SD, Cesar LA, Ramires JA. Transição epidemiológica da mortalidade por doenças circulatórias no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(5):506-10.
3. Cesse EA, Carvalho EF, Souza WV, Luna CF. Tendência da mortalidade por doenças do aparelho circulatório no Brasil: 1950 a 2000. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(5):490-7.
4. Brasil - Ministério da Saúde ó DATASUS [homepage na Internet]. Informações de Saúde- Caderno de Informações de Saúde- Mortalidade Proporcional (%) por Faixa Etária Segundo Grupo de Causas - CID10 [gerado em Maio, 2010]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/cadernosmap.htm?saude=http%3A%2F%2Ftabnet.datasus.gov.br%2Ftabdata%2Fcadernos%2Fcadernosmap.htm&botaoook=OK&obj=http%3A%2F%2Ftabnet.datasus.gov.br%2Ftabdata%2Fcadernos%2Fcadernosmap.htm>
5. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, Jr., Chavey WE, 2nd, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM,

- Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non ST-Elevation Myocardial Infarction): developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons: endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation*. 2007;116(7):e148-304.
6. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, Ferguson TB, Ford E, Furie K, Gillespie C, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern S, Ho PM, Howard V, Kissela B, Kittner S, Lackland D, Lisabeth L, Marelli A, McDermott MM, Meigs J, Mozaffarian D, Mussolino M, Nichol G, Roger VL, Rosamond W, Sacco R, Sorlie P, Thom T, Wasserthiel-Smoller S, Wong ND, Wylie-Rosett J. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*.121(7):e46-e215.
 7. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC, Jr., Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP,

- Ruster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110(9):e82-292.
8. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, Morando G, Prando MD, Mafrici A, Cavallini C, Melandri G, Thompson TD, Vahanian A, Ohman EM, Califf RM, Van de Werf F, Topol EJ. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. *JAMA*. 1999;281(8):707-13.
 9. Nicolau JC, Timerman A, Piegas LS, Marin-Neto JA, Rassi A. Jr. Guidelines for Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction of the Brazilian Society of Cardiology (II Edition, 2007). *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(4):e89-131.
 10. Graff LG, Wang Y, Borkowski B, Tuozzo K, Foody JM, Krumholz HM, Radford MJ. Delay in the diagnosis of acute myocardial infarction: effect on quality of care and its assessment. *Acad Emerg Med*. 2006;13(9):931-8.
 11. Bassan R. Unidades de dor torácica: uma forma moderna de manejo de pacientes com dor torácica na sala de emergência *Arq Bras Cardiol*. 2002;79(2):196-209.
 12. Lee TH, Rouan GW, Weisberg MC, Brand DA, Acampora D, Stasiulewicz C, Walshon J, Terranova G, Gottlieb L, Goldstein-Wayne B, et al. Clinical characteristics and natural history of patients with acute myocardial infarction sent home from the emergency room. *Am J Cardiol*. 1987;60(4):219-24.

13. Pope JH, Audemertue TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med.* 2000;342(16):1163-70.
14. Lee TH, Goldman L. Evaluation of the patient with acute chest pain. *N Engl J Med.* 2000;342(16):1187-95.
15. Bugiardini R. Risk stratification in acute coronary syndrome: focus on unstable angina/non-ST segment elevation myocardial infarction. *Heart.* 2004;90(7):729-31.
16. Swap CJ, Nagurney JT. Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA.* 2005;294(20):2623-9.
17. Fesmire FM, Hughes AD, Fody EP, Jackson AP, Fesmire CE, Gilbert MA, Stout PK, Wojcik JF, Wharton DR, Creel JH. The Erlanger chest pain evaluation protocol: a one-year experience with serial 12-lead ECG monitoring, two-hour delta serum marker measurements, and selective nuclear stress testing to identify and exclude acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med.* 2002;40(6):584-94.
18. Goldman L, Cook EF, Johnson PA, Brand DA, Rouan GW, Lee TH. Prediction of the need for intensive care in patients who come to the emergency departments with acute chest pain. *N Engl J Med.* 1996;334(23):1498-504.
19. Lau J, Ioannidis JP, Balk EM, Milch C, Terrin N, Chew PW, Salem D. Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic

- review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med.* 2001;37(5):453-60.
20. Ioannidis JP, Salem D, Chew PW, Lau J. Accuracy of imaging technologies in the diagnosis of acute cardiac ischemia in the emergency department: a meta-analysis. *Ann Emerg Med.* 2001;37(5):471-7.
 21. Bassan R, Pimenta L, Leães PE, Timerman A. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Dor Torácica na Sala de Emergência. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79 (supl II):1.
 22. Scirica BM. Acute coronary syndrome: emerging tools for diagnosis and risk assessment. *J Am Coll Cardiol.* 55(14):1403-15.
 23. Farhi JI, Cohen M, Fuster V. The broad spectrum of unstable angina pectoris and its implications for future controlled trials. *Am J Cardiol.* 1986;58(6):547-50.
 24. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *Circulation.* 1998;97(12):1195-206.
 25. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284(7):835-42.
 26. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2007;28(13):1598-660.

27. Morrow DA. Cardiovascular risk prediction in patients with stable and unstable coronary heart disease. *Circulation*. 121(24):2681-91.
28. Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, Kontos MC, McCord J, Miller TD, Morise A, Newby LK, Ruberg FL, Scordo KA, Thompson PD. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 122(17):1756-76.
29. Boersma E, Pieper KS, Steyerberg EW, Wilcox RG, Chang WC, Lee KL, Akkerhuis KM, Harrington RA, Deckers JW, Armstrong PW, Lincoff AM, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators. *Circulation*. 2000;101(22):2557-67.
30. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van De Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Fox KA. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345-53.
31. Hess EP, Thiruganasambandamoorthy V, Wells GA, Erwin P, Jaffe AS, Hollander JE, Montori VM, Stiell IG. Diagnostic accuracy of clinical prediction rules to exclude acute coronary syndrome in the emergency department setting: a systematic review. *CJEM*. 2008;10(4):373-82.
32. Maseri A, Rebuszi AG, Cianflone D. Need for a composite risk stratification of patients with unstable coronary syndromes tailored to clinical practice. *Circulation*. 1997;96(12):4141-2.

33. Davty AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(7):1319-25.
34. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Legako RD, Leon DF, Murray JA, Nissen SE, Pepine CJ, Watson RM, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Gardner TJ, Garson A, Jr., Russell RO, Jr., Ryan TJ, Smith SC, Jr. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Circulation.* 1999;99(17):2345-57.
35. Min JK, Shaw LJ, Berman DS. The present state of coronary computed tomography angiography a process in evolution. *J Am Coll Cardiol.* 55(10):957-65.
36. Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, Carr JJ, Gerber TC, Hecht HS, Hlatky MA, Hodgson JM, Lauer MS, Miller JM, Morin RL, Mukherjee D, Poon M, Rubin GD, Schwartz RS. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 Expert Consensus Document on Coronary Computed Tomographic Angiography: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Circulation.* 121(22):2509-43.
37. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol.* 1973;46(552):1016-22.

38. COLLINCK AM, INDELL Award address. Early two-dimensional reconstruction and recent topics stemming from it. *Med Phys*. 1980;7(4):277-82.
39. Mahesh M. Search for isotropic resolution in CT from conventional through multiple-row detector. *Radiographics*. 2002;22(4):949-62.
40. Vembar M, Walker MJ, Johnson PC. Cardiac imaging using multislice computed tomography scanners: technical considerations. *Coron Artery Dis*. 2006;17(2):115-23.
41. Lipton MJ, Higgins CB, Farmer D, Boyd DP. Cardiac imaging with a high-speed Cine-CT Scanner: preliminary results. *Radiology*. 1984;152(3):579-82.
42. Tanenbaum SR, Kondos GT, Veselik KE, Prendergast MR, Brundage BH, Chomka EV. Detection of calcific deposits in coronary arteries by ultrafast computed tomography and correlation with angiography. *Am J Cardiol*. 1989;63(12):870-2.
43. Achenbach S, Moshage W, Ropers D, Nossen J, Daniel WG. Value of electron-beam computed tomography for the noninvasive detection of high-grade coronary-artery stenoses and occlusions. *N Engl J Med*. 1998;339(27):1964-71.
44. Crawford CR, King KF. Computed tomography scanning with simultaneous patient translation. *Med Phys*. 1990;17(6):967-82.
45. Pannu HK, Flohr TG, Corl FM, Fishman EK. Current concepts in multi-detector row CT evaluation of the coronary arteries: principles, techniques, and anatomy. *Radiographics*. 2003;23 Spec No:S111-25.
46. Erbel R, Schmermund A. Clinical significance of coronary calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(10):e172; author reply e172.

47. Demer LL, Tsimikas S. Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease. *Circulation*. 2008;117(22):2938-48.
48. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, Rumberger J, Stanford W, White R, Taubert K. 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(5):1175-92.
49. 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(4):827-32.
50. 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(8):2157-62.
51. Becker CR, Kleffel T, Crispin A, Knez A, Young J, Schoepf UJ, Haberl R, Reiser MF. Coronary artery calcium measurement: agreement of multirow detector and electron beam CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176(5):1295-8.
52. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, Lauer MS, Post WS, Raggi P, Redberg RF, Rodgers GP, Shaw LJ, Taylor AJ, Weintraub WS, Harrington RA, Abrams J, Anderson JL, Bates ER, Grines CL, Hlatky MA, Lichtenberg RC, Lindner JR, Pohost GM, Schofield RS, Shubrooks SJ, Jr., Stein JH, Tracy CM, Vogel RA, Wesley DJ. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk

- assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). *Circulation*. 2007;115(3):402-26.
53. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, Foster E, Hlatky MA, Hodgson JM, Kushner FG, Lauer MS, Shaw LJ, Smith SC, Jr., Taylor AJ, Weintraub WS, Wenger NK. 2010 ACCF/AHA Guideline for Assessment of Cardiovascular Risk in Asymptomatic Adults: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2010;122(25):584-636.
54. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, Lauer MS, Post WS, Raggi P, Redberg RF, Rodgers GP, Shaw LJ, Taylor AJ, Weintraub WS. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(3):378-402.
55. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, Flores FR, Callister TQ, Raggi P, Berman DS. Long-term prognosis associated with

- coronary calcification. observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(18):1860-70.
56. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, Blankstein R, Hoffmann U, Cury RC, Abbara S, Brady TJ, Budoff MJ, Blumenthal RS, Nasir K. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2009;2(6):675-88.
 57. 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(2):210-5.
 58. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, Liu K, Shea S, Szklo M, Bluemke DA, O'Leary DH, Tracy R, Watson K, Wong ND, Kronmal RA. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med.* 2008;358(13):1336-45.
 59. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglius ML, Garside DB, Devries SS, Chomka EV, Liu K. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation.* 2003;107(20):2571-6.
 60. Shemesh J, Morag-Koren N, Goldbourt U, Grossman E, Tenenbaum A, Fisman EZ, Apter S, Itzhak Y, Motro M. Coronary calcium by spiral computed tomography predicts cardiovascular events in high-risk hypertensive patients. *J Hypertens.* 2004;22(3):605-10.
 61. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes

- in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(5):807-14.
62. Simon A, Chironi G, Levenson J. Comparative performance of subclinical atherosclerosis tests in predicting coronary heart disease in asymptomatic individuals. *Eur Heart J.* 2007;28(24):2967-71.
 63. Folsom AR, Kronmal RA, Detrano RC, O'Leary DH, Bild DE, Bluemke DA, Budoff MJ, Liu K, Shea S, Szklo M, Tracy RP, Watson KE, Burke GL. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Arch Intern Med.* 2008;168(12):1333-9.
 64. He ZX, Hedrick TD, Pratt CM, Verani MS, Aquino V, Roberts R, Mahmarian JJ. Severity of coronary artery calcification by electron beam computed tomography predicts silent myocardial ischemia. *Circulation.* 2000;101(3):244-51.
 65. Berman DS, Wong ND, Gransar H, Miranda-Peats R, Dahlbeck J, Hayes SW, Friedman JD, Kang X, Polk D, Hachamovitch R, Shaw L, Rozanski A. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(4):923-30.
 66. Rozanski A, Gransar H, Wong ND, Shaw LJ, Miranda-Peats R, Polk D, Hayes SW, Friedman JD, Berman DS. Clinical outcomes after both coronary calcium scanning and exercise myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(12):1352-61.

67. Chang SM, Nadi F, Lu J, Peterson LE, Achari A, Pratt CM, Mahmarian JJ. The coronary artery calcium score and stress myocardial perfusion imaging provide independent and complementary prediction of cardiac risk. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(20):1872-82.
68. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA, Pohost GM, Williams KA. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 appropriate use criteria for cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. *Circulation.* 2009;119(22):e561-87.
69. Perrone-Filardi P, Achenbach S, Mohlenkamp S, Reiner Z, Sambuceti G, Schuijf JD, Van der Wall E, Kaufmann PA, Knuuti J, Schroeder S, Zellweger MJ. Cardiac computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification in asymptomatic individuals without known cardiovascular disease: a position statement of the Working Group on Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* [internet]. 2010 [cited 2010 Jul 14]. Available from: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2010/07/13/eurheartj.ehq235.long>

70. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, Picard MH, Polk DM, Ragosta M, Ward RP, Weiner RB. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Endorsed by the American College of Chest Physicians. *J Am Coll Cardiol.*57(9):1126-66.
71. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002;106(25):3143-421.
72. Rochitte CE, Pinto IM, Fernandes JL, Filho CF, Jatene A, Carvalho AC, Ribeiro JP, Ramires JA, Oliveira SA, Cattani CA, Jasinowodolinsk D, Lucchesi F, Rocha FB, Pedroti FC, Szarf G, Monte GU, Kuroki IR, Andrade J, Filho JR, Correia LC, Avila LF, Hadlich M, Zapparoli M, Barbosa M, Mugnaini ML, Siqueira MH, Uellendhal MM, Neto MA, Schwarzman PR, Filho RD, Loureiro R, Filho RK, Vieira Rde M, Rassi A, Jr. I Diretriz de ressonância e tomografia cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(3):e60-100.

73. Shaw LJ, Min JK, Budoff M, Gransar H, Rozanski A, Hayes SW, Friedman JD, Miranda R, Wong ND, Berman DS. Induced cardiovascular procedural costs and resource consumption patterns after coronary artery calcium screening: results from the EISNER (Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research) study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(14):1258-67.
74. Preis SR, Hwang SJ, Fox CS, Massaro JM, Levy D, Hoffmann U, O'Donnell CJ. Eligibility of individuals with subclinical coronary artery calcium and intermediate coronary heart disease risk for reclassification (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol.* 2009;103(12):1710-5.
75. Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW, Bild DE, Burke GL, Guerci AD, Greenland P. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA.* 303(16):1610-6.
76. Erbel R, Mohlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A, Dragano N, Gronemeyer D, Seibel R, Kalsch H, Brocker-Preuss M, Mann K, Siegrist J, Jockel KH. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol.* 56(17):1397-406.
77. Stein PD, Yaekoub AY, Matta F, Sostman HD. 64-slice CT for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am J Med.* 2008;121(8):715-25.
78. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, Brindis RG, Douglas PS. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med.* 362(10):886-95.

79. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, Scherer M, Bellinger R, Martin A, Benton R, Delago A, Min JK. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(21):1724-32.
80. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med.* 2008;359(22):2324-36.
81. Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, Nieman K, van Werkhoven JM, Pundziute G, Weustink AC, de Vos AM, Pugliese F, Rensing B, Jukema JW, Bax JJ, Prokop M, Doevendans PA, Hunink MG, Krestin GP, de Feyter PJ. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(25):2135-44.
82. Hamon M, Lepage O, Malagutti P, Riddell JW, Morello R, Agostini D. Diagnostic performance of 16- and 64-section spiral CT for coronary artery bypass graft assessment: meta-analysis. *Radiology.* 2008;247(3):679-86.
83. Sun Z, Almutairi AM. Diagnostic accuracy of 64 multislice CT angiography in the assessment of coronary in-stent restenosis: a meta-analysis. *Eur J Radiol.* 73(2):266-273.

84. Min JJ, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, Lippolis NJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(12):1161-70.
85. Pundziute G, Schuijf JD, Jukema JW, Boersma E, de Roos A, van der Wall EE, Bax JJ. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(1):62-70.
86. Ostrom MP, Gopal A, Ahmadi N, Nasir K, Yang E, Kakadiaris I, Flores F, Mao SS, Budoff MJ. Mortality incidence and the severity of coronary atherosclerosis assessed by computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(16):1335-43.
87. Carrigan TP, Nair D, Schoenhagen P, Curtin RJ, Popovic ZB, Halliburton S, Kuzmiak S, White RD, Flamm SD, Desai MY. Prognostic utility of 64-slice computed tomography in patients with suspected but no documented coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2009;30(3):362-71.
88. Chow BJ, Wells GA, Chen L, Yam Y, Galiwango P, Abraham A, Sheth T, Dennie C, Beanlands RS, Ruddy TD. Prognostic value of 64-slice cardiac computed tomography severity of coronary artery disease, coronary atherosclerosis, and left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 55(10):1017-28.
89. Hadamitzky M, Distler R, Meyer T, Hein F, Kastrati A, Martinoff S, Schomig A, Hausleiter J. Prognostic Value of Coronary Computed

- Tomographic Angiography in Comparison with Calcium Scoring and Clinical Risk Scores. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(1):16-23.
90. Min JK, Gilmore A, Budoff MJ, Berman DS, O'Day K. Cost-effectiveness of coronary CT angiography versus myocardial perfusion SPECT for evaluation of patients with chest pain and no known coronary artery disease. *Radiology*.254(3):801-8.
91. Halpern EJ, Savage MP, Fischman DL, Levin DC. Cost-effectiveness of coronary CT angiography in evaluation of patients without symptoms who have positive stress test results. *AJR Am J Roentgenol*.194(5):1257-62.
92. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, Koepfli P, Husmann L, Scheffel H, Leschka S, Eberli FR, Luscher TF, Alkadhi H, Kaufmann PA. Functionally relevant coronary artery disease: comparison of 64-section CT angiography with myocardial perfusion SPECT. *Radiology*. 2008;248(2):414-23.
93. Lin F, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ, Weinsaft JW, Wong FJ, Szulc M, Tandon V, Okin PM, Devereux RB, Min JK. Multidetector computed tomography coronary artery plaque predictors of stress-induced myocardial ischemia by SPECT. *Atherosclerosis*. 2008;197(2):700-9.
94. Meijboom WB, Van Mieghem CA, van Pelt N, Weustink A, Pugliese F, Mollet NR, Boersma E, Regar E, van Geuns RJ, de Jaegere PJ, Serruys PW, Krestin GP, de Feyter PJ. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(8):636-43.

95. Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, Atsma DE, de Roos A, Lamb HJ, Stokkel MP, Dibbets-Schneider P, Decramer I, De Bondt P, van der Wall EE, Vanhoenacker PK, Bax JJ. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(12):2508-14.
96. van Werkhoven JM, Schuijff JD, Gaemperli O, Jukema JW, Boersma E, Wijns W, Stolzmann P, Alkadhi H, Valenta I, Stokkel MP, Kroft LJ, de Roos A, Pundziute G, Scholte A, van der Wall EE, Kaufmann PA, Bax JJ. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(7):623-32.
97. Gaemperli O, Husmann L, Schepis T, Koepfli P, Valenta I, Jenni W, Alkadhi H, Luscher TF, Kaufmann PA. Coronary CT angiography and myocardial perfusion imaging to detect flow-limiting stenoses: a potential gatekeeper for coronary revascularization? *Eur Heart J.* 2009;30(23):2921-9.
98. Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, Reiser M, Steinbeck G, Boekstegers P. Visualising noncalcified coronary plaques by CT. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2005;21(1):55-61.
99. Ambrose JA. In search of the "vulnerable plaque": can it be localized and will focal regional therapy ever be an option for cardiac prevention? *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(16):1539-42.
100. Waxman S, Ishibashi F, Muller JE. Detection and treatment of vulnerable plaques and vulnerable patients: novel approaches to prevention of coronary events. *Circulation.* 2006;114(22):2390-411.

101. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, Wintersperger B, Reiser M, Becker CR, Steinbeck G, Boekstegers P. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):147-54.
102. Springer I, Dewey M. Comparison of multislice computed tomography with intravascular ultrasound for detection and characterization of coronary artery plaques: a systematic review. *Eur J Radiol.* 2009;71(2):275-82.
103. Achenbach S, Ropers D, Hoffmann U, MacNeill B, Baum U, Pohle K, Brady TJ, Pomerantsev E, Ludwig J, Flachskampf FA, Wicky S, Jang IK, Daniel WG. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(5):842-7.
104. Leber AW, Knez A, White CW, Becker A, von Ziegler F, Muehling O, Becker C, Reiser M, Steinbeck G, Boekstegers P. Composition of coronary atherosclerotic plaques in patients with acute myocardial infarction and stable angina pectoris determined by contrast-enhanced multislice computed tomography. *Am J Cardiol.* 2003;91(6):714-8.
105. Pundziute G, Schuijf JD, Jukema JW, Decramer I, Sarno G, Vanhoenacker PK, Boersma E, Reiber JH, Schaliij MJ, Wijns W, Bax JJ. Evaluation of plaque characteristics in acute coronary syndromes: non-invasive assessment with multi-slice computed tomography and invasive evaluation with

- intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Eur Heart J.* 2008;29(19):2373-81.
106. Laudon DA, Vukov LF, Breen JF, Rumberger JA, Wollan PC, Sheedy PF, 2nd. Use of electron-beam computed tomography in the evaluation of chest pain patients in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 1999;33(1):15-21.
 107. Laudon DA, Behrenbeck TR, Wood CM, Bailey KR, Callahan CM, Breen JF, Vukov LF. Computed tomographic coronary artery calcium assessment for evaluating chest pain in the emergency department: long-term outcome of a prospective blind study. *Mayo Clin Proc.* 85(4):314-22.
 108. McLaughlin VV, Balogh T, Rich S. Utility of electron beam computed tomography to stratify patients presenting to the emergency room with chest pain. *Am J Cardiol.* 1999;84(3):327-8, A328.
 109. Georgiou D, Budoff MJ, Kaufer E, Kennedy JM, Lu B, Brundage BH. Screening patients with chest pain in the emergency department using electron beam tomography: a follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(1):105-10.
 110. Nabi F, Chang SM, Pratt CM, Paranilam J, Peterson LE, Frias ME, Mahmarian JJ. Coronary artery calcium scoring in the emergency department: identifying which patients with chest pain can be safely discharged home. *Ann Emerg Med.* 56(3):220-9.
 111. Abedin M, Tintut Y, Demer LL. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24(7):1161-170.

112. Reuchner G, Foster T, Weidinger F, Frick M, Alber H, Dichtl W, Jodocy D, Mallouhi A, Pachinger O, Zur Nedden D, Friedrich GJ. Is there a relation between non-calcifying coronary plaques and acute coronary syndromes? A retrospective study using multislice computed tomography. *Cardiology*. 2008;110(4):241-8.
113. Hoffmann U, Nagurney JT, Moselewski F, Pena A, Ferencik M, Chae CU, Cury RC, Butler J, Abbara S, Brown DF, Manini A, Nichols JH, Achenbach S, Brady TJ. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation*. 2006;114(21):2251-60.
114. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, Truong QA, Cury RC, Abbara S, Shapiro MD, Molloo J, Butler J, Ferencik M, Lee H, Jang IK, Parry BA, Brown DF, Udelson JE, Achenbach S, Brady TJ, Nagurney JT. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(18):1642-50.
115. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Karkabi B, Flugelman MY, Kogan A, Shapira R, Peled N, Lewis BS. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation*. 2007;115(13):1762-8.
116. Gallagher MJ, Ross MA, Raff GL, Goldstein JA, O'Neill WW, O'Neil B. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography

- compared with stress nuclear imaging in emergency department low-risk chest pain patients. *Ann Emerg Med.* 2007;49(2):125-36.
117. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(8):863-71.
 118. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2). *N Engl J Med.* 1992;326(5):310-8.
 119. Dirksen MS, Jukema JW, Bax JJ, Lamb HJ, Boersma E, Tuinenburg JC, Geleijns J, van der Wall EE, de Roos A. Cardiac multidetector-row computed tomography in patients with unstable angina. *Am J Cardiol.* 2005;95(4):457-61.
 120. Meijboom WB, Mollet NR, Van Mieghem CA, Weustink AC, Pugliese F, van Pelt N, Cademartiri F, Vourvouri E, de Jaegere P, Krestin GP, de Feyter PJ. 64-Slice CT coronary angiography in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Heart.* 2007;93(11):1386-92.
 121. Ulimoen GR, Gjonnaess E, Atar D, Dahl T, Strandén E, Sandbaek G. Noninvasive coronary angiography with 64-channel multidetector computed tomography in patients with acute coronary syndrome. *Acta Radiol.* 2008;49(10):1140-4.
 122. Chow BJ, Joseph P, Yam Y, Kass M, Chen L, Beanlands RS, Ruddy TD. Usefulness of computed tomographic coronary angiography in patients with acute chest pain with and without high-risk features. *Am J Cardiol.* 106(4):463-9.

123. Romagnoli A, Martuscelli E, Sperandio M, Arganini C, De Angelis B, Acampora V, Patrei A, Bazzocchi G, Romeo F, Simonetti G. Role of 64-slice cardiac computed tomography in the evaluation of patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Radiol Med.* 115(3):341-53.
124. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron.* 1976;16(1):31-41.
125. Miller JM, Dewey M, Vavere AL, Rochitte CE, Niinuma H, Arbab-Zadeh A, Paul N, Hoe J, de Roos A, Yoshioka K, Lemos PA, Bush DE, Lardo AC, Texter J, Brinker J, Cox C, Clouse ME, Lima JA. Coronary CT angiography using 64 detector rows: methods and design of the multi-centre trial CORE-64. *Eur Radiol.* 2009;19(4):816-28.
126. Bashore TM, Bates ER, Berger PB, Clark DA, Cusma JT, Dehmer GJ, Kern MJ, Laskey WK, O'Laughlin MP, Oesterle S, Popma JJ, O'Rourke RA, Abrams J, Brodie BR, Douglas PS, Gregoratos G, Hlatky MA, Hochman JS, Kaul S, Tracy CM, Waters DD, Winters WL, Jr. American College of Cardiology/Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on cardiac catheterization laboratory standards. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(8):2170-214.
127. Morise AP, Haddad WJ, Beckner D. Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease. *Am J Med.* 1997;102(4):350-6.

128. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med.* 1979;300(24):1350-1358.
129. Dewey M, Laule M, Krug L, Schnapauff D, Rogalla P, Rutsch W, Hamm B, Lembcke A. Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for detection of coronary artery stenoses. *Invest Radiol.* 2004;39(4):223-9.
130. Keane D, Haase J, Slager CJ, Montauban van Swijndregt E, Lehmann KG, Ozaki Y, di Mario C, Kirkeeide R, Serruys PW. Comparative validation of quantitative coronary angiography systems. Results and implications from a multicenter study using a standardized approach. *Circulation.* 1995;91(8):2174-83.
131. Dietz U, Rupprecht HJ, Brennecke R, Fritsch HP, Woltmann J, Blankenberg S, Meyer J. Comparison of QCA systems. *Int J Card Imaging.* 1997;13(4):271-80.
132. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, McCusker CM, Baxt WG, Litt HI. Coronary computed tomographic angiography for rapid discharge of low-risk patients with potential acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med.* 2009;53(3):295-304.
133. Ueno K, Anzai T, Jinzaki M, Yamada M, Kohno T, Kawamura A, Yoshikawa T, Kuribayashi S, Ogawa S. Diagnostic capacity of 64-slice multidetector computed tomography for acute coronary syndrome in patients presenting with acute chest pain. *Cardiology.* 2009;112(3):211-8.

134. Farnon M, Dionisi-Zoccai GG, Malagutti P, Agostoni P, Morello R, Valgimigli M. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(9):1896-910.
135. Vanhoenacker PK, Heijnenbrok-Kal MH, Van Heste R, Decramer I, Van Hoe LR, Wijns W, Hunink MG. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology.* 2007;244(2):419-28.
136. Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2007;28(24):3042-50.
137. Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Jia X, Waugh N. 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2008;94(11):1386-93.
138. Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA.* 1998;280(10):913-20.
139. Kymes SM, Bruns DE, Shaw LJ, Gillespie KN, Fletcher JW. Anatomy of a meta-analysis: a critical review of "exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance". *J Nucl Cardiol.* 2000;7(6):599-615.

140. Mowatt G, Vale L, Brazzelli M, Hernandez R, Murray A, Scott N, Fraser C, McKenzie L, Gemmell H, Hillis G, Metcalfe M. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation, of myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. *Health Technol Assess*. 2004;8(30):iii-iv, 1-207.
141. Halkin A, Reichman J, Schwaber M, Paltiel O, Brezis M. Likelihood ratios: getting diagnostic testing into perspective. *QJM*. 1998;91(4):247-58.
142. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994;271(9):703-7.
143. Deeks JJ. Systematic reviews in health care: Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. *BMJ*. 2001;323(7305):157-62.
144. Shemesh J, Apter S, Itzchak Y, Motro M. Coronary calcification compared in patients with acute versus in those with chronic coronary events by using dual-sector spiral CT. *Radiology*. 2003;226(2):483-8.
145. Dewey M, Vavere AL, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Sara L, Cox C, Gottlieb I, Yoshioka K, Paul N, Hoe J, de Roos A, Lardo AC, Lima JA, Clouse ME. Patient characteristics as predictors of image quality and diagnostic accuracy of MDCT compared with conventional coronary angiography for detecting coronary artery stenoses: CORE-64 Multicenter International Trial. *AJR Am J Roentgenol*. 194(1):93-102.
146. Goto K, Lansky AJ, Fahy M, Cristea E, Feit F, Ohman EM, White HD, Alexander KP, Bertrand ME, Desmet W, Hamon M, Mehran R, Stone GW.

- Predictors of outcomes in medically treated patients with acute coronary syndromes after angiographic triage: an Acute Catheterization And Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) substudy. *Circulation*.121(7):853-62.
147. Zia MI, Goodman SG, Peterson ED, Mulgund J, Chen AY, Langer A, Tan M, Ohman EM, Gibler WB, Pollack CV, Jr., Roe MT. Paradoxical use of invasive cardiac procedures for patients with non-ST segment elevation myocardial infarction: an international perspective from the CRUSADE Initiative and the Canadian ACS Registries I and II. *Can J Cardiol*. 2007;23(13):1073-9.
148. dos Santos ES, Minuzzo L, Pereira MP, Castillo MT, Palacio MA, Ramos RF, Timerman A, Piegas LS. Registro de síndrome coronariana aguda em um centro de emergências em cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(5):597-602.
149. Fernandez-Friera L, Garcia-Alvarez A, Bagheriannejad-Esfahani F, Malick W, Mirelis JG, Sawit ST, Fuster V, Sanz J, Garcia MJ, Hermann LK. Diagnostic value of coronary artery calcium scoring in low-intermediate risk patients evaluated in the emergency department for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*.107(1):17-23.
150. Henneman MM, Schuijf JD, Pundziute G, van Werkhoven JM, van der Wall EE, Jukema JW, Bax JJ. Noninvasive evaluation with multislice computed tomography in suspected acute coronary syndrome: plaque morphology on multislice computed tomography versus coronary calcium score. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(3):216-22.

151. Stacy HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. 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. *Circulation*. 1995;92(5):1355-74.
152. Knez A, Becker A, Leber A, White C, Becker CR, Reiser MF, Steinbeck G, Boekstegers P. Relation of coronary calcium scores by electron beam tomography to obstructive disease in 2,115 symptomatic patients. *Am J Cardiol*. 2004;93(9):1150-2.
153. Schuijf JD, Beck T, Burgstahler C, Jukema JW, Dirksen MS, de Roos A, van der Wall EE, Schroeder S, Wijns W, Bax JJ. Differences in plaque composition and distribution in stable coronary artery disease versus acute coronary syndromes; non-invasive evaluation with multi-slice computed tomography. *Acute Card Care*. 2007;9(1):48-53.
154. Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, Jang IK, Ferencik M, Rahman AM, Cury RC, Abbara S, Joneidi-Jafari H, Achenbach S, Brady TJ. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8):1655-62.
155. Kitagawa T, Yamamoto H, Horiguchi J, Ohhashi N, Tadehara F, Shokawa T, Dohi Y, Kunita E, Utsunomiya H, Kohno N, Kihara Y. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients

- with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(2):153-60.
- 156.** Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995;92(3):657-71.
- 157.** Davies MJ. The composition of coronary-artery plaques. *N Engl J Med*. 1997;336(18):1312-4.
- 158.** Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, Heller GV, McCollough CH, McNitt-Gray MF, Mettler FA, Mieres JH, Morin RL, Yester MV. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation*. 2009;119(7):1056-65.
- 159.** Xu L, Zhang Z. Coronary CT angiography with low radiation dose. *Int J Cardiovasc Imaging*. 26 Suppl 1:17-25.
- 160.** Weustink AC, Meijboom WB, Mollet NR, Otsuka M, Pugliese F, van Mieghem C, Malago R, van Pelt N, Dijkshoorn ML, Cademartiri F, Krestin GP, de Feyter PJ. Reliable high-speed coronary computed tomography in symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(8):786-94.
- 161.** Dewey M, Zimmermann E, Deissenrieder F, Laule M, Dubel HP, Schlattmann P, Knebel F, Rutsch W, Hamm B. Noninvasive coronary angiography by 320-row computed tomography with lower radiation exposure and maintained diagnostic accuracy: comparison of results with



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

cardiac catheterization in a head-to-head pilot investigation. *Circulation*.

2009;120(10):867-75.