



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

LUIZA DANTAS MELO

**ASSOCIAÇÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL E DO SEXO MASCULINO À
EXTENSÃO DE DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA E AO ESCORE DE CÁLCIO À
ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS**

**ARACAJU-SE
2014**

LUIZA DANTAS MELO

**ASSOCIAÇÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL E DO SEXO
MASCULINO À EXTENSÃO DE DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA E
AO ESCORE DE CÁLCIO À ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS**

Monografia apresentada ao colegiado do curso
de Medicina da Universidade Federal de
Sergipe, como requisito parcial para obtenção
do grau de bacharel em Medicina.

Orientadora:
Prof^a Dr^a Joselina Luzia Menezes Oliveira

ARACAJU-SE
2014

LUIZA DANTAS MELO

**ASSOCIAÇÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL E DO SEXO
MASCULINO À EXTENSÃO DE DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA E
AO ESCORE DE CÁLCIO À ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS**

Monografia apresentada ao colegiado do curso
de Medicina da Universidade Federal de
Sergipe, como requisito parcial para obtenção
do grau de bacharel em Medicina.

Aprovada em ____/____/____

Autor: _____

LUIZA DANTAS MELO

Orientadora: _____

PROF^a DR^a JOSELINA LUZIA MENEZES OLIVEIRA

BANCA EXAMINADORA

LISTA DE ABREVIATURAS

ACI	Angiografia coronária invasiva
ATC	Angiotomografia de coronáras
AVC	Acidente vascular cerebral
CAC	Calcificação de artéria coronária
DAC	Doença arterial coronária
DCV	Doença cardiovascular
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
ECG	Eletrocardiograma
EE	Ecocardiografia sob estresse
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IAM	Infarto agudo do miocárdio
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
O ₂	Oxigênio
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAI-1	Inibidor do ativador de plasminogênio-1
PAS	Pressão arterial sistólica
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
RFF	Reserva de fluxo fracionada
SPECT	Tomografia por emissão de fótons simples
TE	Teste ergométrico
UH	Unidade Hounsfield

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Ilustrações de escore de cálcio.....	28
Figura 2- Ilustrações da angiotomografia de artérias coronárias.....	31

SUMÁRIO

REVISÃO DE LITERATURA.....	7
1 DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA.....	7
1.1 Introdução	7
1.2 Epidemiologia	7
1.3 Fisiopatologia	8
1.4 Fatores de risco	11
1.4.1 Hipertensão arterial	11
1.4.2 Gênero	12
1.4.3 Dislipidemia	14
1.4.4 Diabetes.....	15
1.4.5 Tabagismo.....	16
1.4.6 Obesidade.....	17
1.5 Métodos diagnósticos de doença arterial coronária	18
1.5.1 Métodos diagnósticos por eletrocardiograma	18
1.5.1.1 Eletrocardiograma de repouso.....	18
1.5.1.2 Teste ergométrico- Eletrocardiograma de estresse	18
1.5.2 Métodos diagnósticos por imagem	19
1.5.2.1 Introdução	19
1.5.2.2 Ecocardiografia de estresse	20
1.5.2.3 Ressonância magnética cardíaca	21
1.5.2.4 Imagem nuclear- Tomografia por emissão de fótons simples e Tomografia por emissão de pósitrons	22
1.5.3 Método diagnóstico invasivo	22
1.5.3.1 Angiografia coronária invasiva	22
2 ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS	23
2.1 Escore de cálcio	23
2.2 Angiotomografia de coronárias.....	26
2.3 Método e análise do escore de cálcio	28
2.4 Método e análise da angiotomografia de coronárias.....	29
REFERÊNCIAS	33
NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	44
Artigo original.....	52
Título.....	52
Resumo	53
Abstract	54

Introdução	55
Metodologia	55
Resultados	58
Discussão	59
Conclusões	62
Tabelas	63
Figura	67
Referências	68

REVISÃO DE LITERATURA

1 DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA

1.1 Introdução

A doença cardiovascular (DCV) tem sido considerada de grande importância para a saúde mundial, e, portanto demanda muitos investimentos econômicos e tecnológicos dos governos ao redor do mundo. Os esforços conjuntos de diferentes países têm o objetivo de reduzir 25% da mortalidade mundial devido à DCV até 2025. Na maioria dos programas atuais, uma especial atenção é dada a pacientes com fatores de risco para a doença arterial coronária (DAC), particularmente aqueles com *diabetes mellitus* (DM), dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (WHO, 2011; HOWITT, 2012).

A HAS é um importante fator de risco para o aparecimento de eventos cardíacos maiores e o seu controle é indicado na tentativa de melhorar o prognóstico a médio e longo prazo (DENG FENG, 2011). Quanto ao sexo, a prevalência de HAS entre homens e mulheres é semelhante, entretanto, nota-se uma taxa mais elevada nos homens até os 50 anos, invertendo-se a partir da quinta década de vida (VI DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2010).

A angiotomografia computadorizada coronária (ATC), por outro lado, é uma técnica não invasiva que permite o rastreamento da DAC e que pode identificar lesões subclínicas nas artérias coronárias e assim melhorar o diagnóstico e a estratificação de risco de pacientes com suspeita de DAC ou doença estabelecida, com ou sem HAS (PUGLIESE, 2006).

1.2 Epidemiologia

A DAC assume fundamental importância no perfil de morbimortalidade de doenças crônicas não transmissíveis. Dados da Organização Mundial de Saúde, atualizados em março de 2013, revelam que mais pessoas morrem anualmente no mundo por DAC do que por outra causa qualquer. Em 2008, 30% das mortes no mundo foi devido à DAC, estimativa correspondente a mais de 17 milhões de mortes (WHO, 2013).

No Brasil, a DAC representa uma das maiores causas de morte e está relacionada à grande morbidade, além de produzir elevados custos para a economia, sistema de saúde e previdência social. Em 2013, foram registradas 1.131.535 internações hospitalares por doenças do aparelho circulatório. É a doença que mais mata no Brasil, contribuindo com mais de 30% dos óbitos, dos quais cerca de 50% acometeram o sexo masculino, sendo a doença

cardíaca isquêmica a enfermidade com maior representatividade no número de mortes e nos custos hospitalares. (DATASUS, 2013).

Ainda no Brasil, uma análise da mortalidade por DCV nas cinco regiões geográficas, revela um aumento do risco de morte nas regiões Nordeste e Centro-Oeste. Achados distintos observados em diferentes regiões geográficas do país mostraram a importância e a variabilidade da análise regional das DCV e o risco de morte nas regiões mais desfavorecidas, do ponto de vista socioeconômico (CESARINO, 2011).

O melhor entendimento da fisiopatologia dos eventos coronarianos descoberta nas últimas décadas, juntamente com a constatação da eficiência das medidas de prevenção cardiovascular e a utilização de fármacos, modificaram a evolução e o prognóstico da DAC (XAVIER, 2004). O controle dos fatores de risco, prática regular de exercícios físicos, hábitos alimentares, uso continuado de medicamentos, e, mais recentemente, a terapia gênica, são intervenções capazes de reduzir significativamente os sintomas e a progressão da DAC (RASSI, 2004; EIBEL, 2011).

1.3 Fisiopatologia

A DAC se caracteriza por um desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio (O₂) pelo miocárdio consequente a alterações em qualquer ponto da circulação coronária, desde a origem das artérias coronárias até distúrbios da microcirculação, gerando isquemia celular com acometimento regional transmural ou isquemias focais com perda sanguínea de músculo cardíaco (RAMIRES, 2003).

Vários fatores influenciam a oferta e o consumo de O₂ pela célula miocárdica, desde alterações anatômicas (obstrução coronária), a funcionais (MANSUR, 1990). Os fatores determinantes da oferta de O₂ são a capacidade de condução de O₂ e o fluxo coronário. Exemplo de alterações da condução são os distúrbios do transporte de O₂ pelas hemácias, quer pela redução da concentração sérica destas, como na anemia, quer por anomalias congênitas ou adquiridas da hemoglobina, como na anemia falciforme e intoxicação por monóxido de carbono e a metaemoglobinemia. Já o fluxo coronário tem como seus determinantes a diferença de pressão entre a raiz da aorta e átrio direito, as características da fase diastólica e a resistência vascular coronária. Os fatores que influenciam o consumo de O₂ são a frequência cardíaca, tensão sistólica sobre a parede do ventrículo e força de contratilidade (BRAUNWALD, 1997).

Uma das principais causas da DAC é a redução do fluxo coronário por um obstáculo fixo causado por uma placa aterosclerótica nos vasos de resistência. Uma redução de 50% na área do lúmen vascular, associada a um aumento importante do consumo de O₂ já é suficiente para provocar uma isquemia miocárdica. Esta aparecerá para menores esforços quanto maior for a redução do lúmen vascular. A redução do fluxo coronário pode também ocorrer por alterações do tônus vascular, denominado de espasmo na artéria coronária, caracterizando a chamada angina de Prinzmetal. Em alguns pacientes, quando submetidos à monitorização eletrocardiográfica de 24 horas, observamos alterações do segmento ST (supra ou infradesnívelamento) na ausência de sintomas, situação essa denominada de isquemia silenciosa (PEPINE, 1994).

Previamente considerada uma doença de depósito do colesterol, a aterogênese é entendida atualmente como uma interação complexa de fatores de risco incluindo também as células da parede arterial e as mensagens sanguíneas e moleculares que trocam entre si. A inflamação possui também participação nas complicações da aterosclerose, tanto local (miocárdica) como sistêmica. Quando o endotélio arterial encontra certos produtos bacterianos ou fatores de risco diversos como dislipidemia, hormônios vasoconstritores, produtos da glico-oxidação associados à hiperglicemia ou citocinas derivadas do tecido adiposo em excesso, essas células aumentam a expressão de adesão de moléculas que promovem a adesão de leucócitos sanguíneos na superfície interna da parede arterial (LIBBY, 2002).

A transmigração de leucócitos aderidos depende em grande parte da expressão de citocinas quimio-atraentes reguladas por sinais associados a fatores de risco tradicionais para a aterosclerose. Uma vez na íntima, os leucócitos, principalmente fagócitos e linfócitos T, comunicam-se com as células musculares lisas e as células endoteliais, que são as células endógenas da parede arterial. A maioria das mensagens trocadas entre os tipos de células envolvidas na aterogênese depende de mediadores de inflamação e imunidade, incluindo moléculas pequenas que incluem mediadores lipídicos como prostanoídes e outros derivados do ácido aracdônico. Como uma das maiores consequências da inflamação na formação do ateroma, as células musculares lisas migram da túnica média para a íntima. Essas células proliferam-se e elaboram uma matriz extracelular rica e complexa. Já as células endoteliais e monócitos secretam as metaloproteinases em resposta a vários sinais oxidativos, hemodinâmicos, inflamatórios e autoimunes. As metaloproteinases, em equilíbrio com os inibidores endógenos tissulares, modulam várias funções das células vasculares, incluindo

ativação, proliferação, migração e morte celular, assim como neogênese, remodelamento ou destruição da matriz extracelular das artérias e do miocárdio (LIBBY, 2000).

Os produtos de modificação de lipoproteínas incluindo fosfolipídeos oxidados e produtos finais de glicação avançada, sustentam e propagam a resposta inflamatória (BERLINER, 2001). Com o progresso da lesão, a calcificação pode ocorrer através de mecanismos similares àqueles da formação óssea (DEMER, 2002). Além disso, a morte celular (incluindo apoptose), ocorre geralmente na lesão aterosclerótica estabelecida. O lipídio extracelular que se acumula na íntima pode coalescer e formar o clássico núcleo necrótico rico em lipídios da placa aterosclerótica (GENG; LIBBY, 2002).

Quanto à perspectiva da prática clínica, alguns aspectos da biologia da aterogênese têm tido mais impacto que o conceito de remodelamento arterial. Motivados pela ascensão da angiografia coronária invasiva (ACI) e o sucesso das estratégias que visam às estenoses arteriais, o grau de estreitamento arterial dominou o pensamento sobre a fisiopatologia da DAC por décadas. Eram considerados os riscos de eventos como dependentes do grau de estenose e a aterosclerose apenas como uma doença segmental ou focal. Esse ponto de vista passou por revisões radicais, proporcionando uma nova perspectiva e melhorando os resultados nos pacientes. É reconhecido que a lesão aterosclerótica cresce para fora ao invés de dentro, ou intraluminal (CLARKSON, 1994). Assim uma carga substancial de aterosclerose podem existir sem haver estenose (ARNETT, 1999). Estudos com ultrassom intracoronário in vivo confirmaram estudos de autópsia antigos: a estenose representa a “ponta do iceberg” da aterosclerose. No momento em que as lesões progridem ao ponto de produzir estenose, a aterosclerose intimal já possui distribuição difusa (SCHOENHAGEN, 2000).

Quanto à síndrome coronariana aguda, um grande número de mecanismos microanatômicos estão por trás da trombose aguda coronária. De acordo com estudos de autópsia, a ruptura da capa fibrosa da placa mais comumente causa trombose coronária letal (DAVIES, 1996). Outros mecanismos responsáveis por uma minoria de tromboses coronárias fatais estão erosão superficial, hemorragia intraplaca e erosão de um nódulo calcificado (VIRMANI, 2002). As placas rotas produzem trombose de diversas maneiras. Primeiro, o contato com o colágeno na matriz extracelular da placa pode disparar a ativação plaquetária. Segundo, o fator tecidual produzido pelos macrófagos e células musculares lisas ativa a cascata de coagulação. A placa rota, assim, apresenta estímulo tanto trombogênico como de coagulação, essas vias tanto reforçam-se mutuamente, como também amplificam a ativação plaquetária e de outras células na lesão. A conversão de fibrinogênio para fibrina e a liberação do fator de von Willebrand a partir de plaquetas ativadas podem proporcionar pontes

moleculares entre as plaquetas que formam uma rede tridimensional de plaquetas aprisionadas em fibrina, caracterizando o trombo branco. O inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1) extingue o mecanismo natural fibrinolítico do organismo que combate a persistência e acumulação de trombos inibindo os ativadores de plasminogênio tecidual e uroquinase. Os níveis circulantes de PAI-1 aumentam na obesidade e diabetes e os mediadores da hipertensão como angiotensina II podem aumentar a expressão de PAI-1 em vários tipos celulares (VAUGHAN, 2003).

No contexto de síndrome coronariana aguda, a embolização distal de debris ricos em fator tecidual dispersos na circulação sanguínea do núcleo da placa rota pode promover trombose na microcirculação (TOPOL, 2000).

1.4 Fatores de risco

1.4.1 Hipertensão arterial

A relação entre os valores de pressão arterial (PA), morbidade e eventos cardiovasculares fatais é bem estabelecida em vários estudos observacionais (KALAITZIDIS, 2010). A PA tem uma relação contínua com a incidência de eventos cardiovasculares graves (acidente vascular cerebral-AVC, infarto agudo do miocárdio-IAM, morte súbita, insuficiência cardíaca e doença arterial periférica) assim como doença renal avançada. Isso acontece em todas as idades e grupos étnicos (BROWN, 2007).

A pressão arterial sistólica (PAS) parece ser uma melhor preditora de eventos do que a diastólica (PAD) após 50 anos de idade e nos idosos a pressão de pulso tem sido mostrada como um fator prognóstico adicional. Isso mostra o alto risco cardiovascular de pacientes com PAS alta com PAD normal ou baixa (hipertensão sistólica isolada). A relação entre PA e morbidade e mortalidade cardiovascular é modificada pela presença de outros fatores de risco cardiovasculares. Fatores de risco metabólicos são mais comuns quando a PA está alta em comparação quando está baixa (THOMAS, 2001).

Vários fatores de risco contribuem para a DAC, porém o nível de PA dentro de um intervalo grande e contínuo é um dos mais importante fatores, com uma associação mais forte quando a PAS é maior que 140 mmHg. O estudo INTERHEART mostrou que cerca de 50% do risco populacional atribuível ao IAM pode ser explicado pela dislipidemia, com HAS representando cerca de 25%. Vários fatores de risco para DAC e particularmente PAS e PAD estão fortemente relacionados com índice de massa corpórea, um dado que realça a urgência impedir a presente ascensão da obesidade da população em geral (YUSUF, 2004).

O benefício do tratamento anti-hipertensivo em reduzir o risco de eventos cardiovasculares está bem estabelecido (MACMAHON, 1990). No entanto, a redução de DAC é menor do que o esperado a partir da constatação da relação linear entre PA e risco cardiovascular de acordo com os dados epidemiológicos (MACMAHON, 1993). Os ensaios clínicos demonstraram que, para uma redução de 5 a 6 mmHg na PAD, há uma diminuição de risco de 14% (95% de Intervalo de confiança, 4% a 22%) para DAC, em contraste com 20% a 25% de redução observada em relatórios epidemiológicos. Essa discrepância pode estar relacionada à existência de uma relação em forma de curva J (jota) entre a PA e risco, no qual pacientes com baixa PA estariam com maior risco cardiovascular para DAC. Alguns acreditam ser uma consequência da intensa redução da PA por fármacos comprometendo a circulação coronária, especialmente naqueles com IAM prévio, enquanto outros consideram que o risco aumentado é independente do tratamento da PA e pode ser atribuído a fatores confundidores como pacientes com grandes valores de pressão de pulso, com baixo peso corporal, com doenças consumptivas associadas, entre outros (WEBER, 2004).

O estudo INVEST, numa análise *post hoc*, permitiu avaliar a relação entre PA e curva J, já que todos os hipertensos apresentavam DAC. Não se observou um benefício nítido no desfecho primário com o controle mais intenso da PA. É interessante notar que o desfecho primário dobrou quando a PAD ficou abaixo de 70 mmHg e quadruplicou quando a PAD estava abaixo de 60 mmHg. Assim, dado o conjunto de fatores de risco cardiovascular que modulam o benefício da intensificação do tratamento, incluindo principalmente pacientes com estabelecida DAC, a redução da eficácia terapêutica e o aumento no uso de polifarmácia e efeitos adversos, recomenda-se uma estratégia de individualização do tratamento com base nos benefícios esperados de sua intensificação. Portanto, o tratamento corrente que encoraja uniformemente a redução dos fatores de risco para alvos comuns pode ser tanto ineficiente quanto danoso para o paciente (WILLE, 2010).

1.4.2 Gênero

As DCV constituem a mais importante causa de morte em ambos os sexos, não só em todas as regiões do Brasil, como também na civilização Ocidental (GAZIANO, 2010; CASTANHO, 2001; FARIAS, 2009;). Este cenário se reproduz em todas as raças, etnias e culturas de uma forma bastante rápida por todo o mundo, devido à industrialização, à urbanização e a mudanças no estilo de vida (GAZIANO, 2010). Dentre as principais causas de DCV, as principais são as doenças cardíacas isquêmicas e as doenças cerebrovasculares (FARIAS, 2009).

No Brasil, a DAC é a maior causa de morte em ambos os sexos em todas as regiões do país (CASTANHO, 2001) e a primeira causa de morbimortalidade em pacientes hipertensos (CORTIGIANI, 2009). A diferença entre as taxas de mortalidade por DAC entre homens e mulheres no Brasil é uma das menores em todo o mundo, tanto em decorrência de altas taxas de morte entre as mulheres, como a um declínio mais acentuado nas taxas de mortalidade e fatores de risco entre os homens (CASTANHO, 2001).

As DCV se apresentam como importante causa de mortalidade em todas as faixas etárias, entretanto essa importância é maior nos indivíduos de 70 anos ou mais (FARIAS, 2009). Por volta dos quarenta anos de idade a mulher apresenta menor risco de desenvolver DAC em relação aos homens. O sexo masculino apresenta 49% de chance e o sexo feminino 32%. Nos homens, o primeiro evento ocorre em torno dos 65 anos de idade, enquanto nas mulheres o primeiro evento geralmente ocorre 5 a 10 anos depois. Entretanto, esse aumento se processa de forma distinta para ambos os sexos, apresentando no sexo feminino um aumento notável nas idades mais avançadas, diminuindo a diferença de incidência entre os sexos (GEBARA, 2005).

Existem características de cada sexo importantes para determinar respostas diferenciadas a alterações fisiológicas ou patológicas do sistema cardiovascular (SANCHEZ, 2006). Dessa forma, há alguma influência da diferença de gêneros na prevalência e incidência de algumas das DCV. Ainda assim, tanto para homens quanto mulheres, a DAC é o principal indicador de morbimortalidade das DCV (MOSCA, 2011). Algumas DCV, - doença arterial periférica, DAC, arritmias cardíacas, insuficiência cardíaca e valvulopatias -, apresentam diferenças significantes no sexo feminino. A exemplo da insuficiência cardíaca, a qual nos homens tem origem predominante na DAC, nas mulheres, as causas principais são HAS, DM e fibrilação atrial. Outra situação de disparidades entre os gêneros nas DCV ocorre no quadro de valvulopatia aórtica. Nas mulheres, as cirurgias de substituição valvar são acompanhadas de melhora de função e melhor resposta do ventrículo esquerdo à sobrecarga de pressão, quando comparado com o sexo masculino. (GEBARA, 2005).

Visto que as mulheres são acometidas pelas DCV geralmente em idades mais avançadas, quando já existem diversas outras comorbidades e fatores de risco associados, há questionamentos a respeito de se as mulheres possuem prognóstico pior que os homens após um IAM (CASTANHO, 2001; MOSCA, 2011). A prevalência de DAC é maior nos homens na faixa etária até 75 anos, acarretando a enganosa impressão de que doenças cardíacas são “doenças masculinas”. Todavia, o número anual absoluto de mortes cardíacas é maior entre as mulheres. Ocorre que, como o sexo feminino está associado a uma maior expectativa de vida,

mulheres compõem uma grande porção da população idosa, na qual é maior a prevalência de DCV e suas consequências. O número absoluto de mulheres que vivem com e morrem por DAC ou AVC supera o de homens, assim como o valor dos gastos hospitalares por falência cardíaca e AVC (MOSCA, 2011).

O declínio da mortalidade cardiovascular foi maior em homens e mulheres mais jovens, com redução de 26% de mortalidade entre os homens de 30 a 39 anos de idade e de 30% nas mulheres de faixa etária de 20 a 29 anos. Essa redução pode significar em parte uma modificação de estilo de vida para hábitos mais saudáveis (SANCHEZ, 2006), além de um maior acesso aos métodos diagnósticos e terapêuticos (FARIAS, 2009). A inserção da força de trabalho feminina na economia expôs as mulheres com maior frequência a fatores como estresse, tabagismo e maus hábitos alimentares e, conseqüentemente, a taxa de mortalidade por DCV em mulheres se elevou (SANCHEZ, 2006). Segundo Castanho et al. (2001), em estudo feito em uma população no Brasil, no município de São Paulo, esse índice de mortalidade feminina aumentou de 10% para 25% nas décadas de 1960 e 1970. Dentre todas as causas de óbito no ano de 2002, no Brasil, as doenças cerebrovasculares foram responsáveis por 87.344 mortes, sendo quase a metade desses óbitos observados no sexo feminino (FARIAS, 2009).

Certamente, mulheres têm uma maior taxa de eventos que homens na presença de isquemia e DAC conhecida (MOSCA, 2011). No entanto, a taxa de sobrevivência é similar para ambos os sexos (CORTIGIANI, 2011).

1.4.3 Dislipidemia

As dislipidemias são alterações no metabolismo dos lipídios que desencadeiam modificações nas concentrações das lipoproteínas plasmáticas, favorecendo o desenvolvimento de doenças crônicas, como DM e DCV. Elas podem ser classificadas em primárias ou secundárias. As dislipidemias primárias, ou de origem genética, incluem alterações neuroendócrinas e distúrbios metabólicos. As dislipidemias secundárias são causadas por outras doenças como: hipotireoidismo, DM, síndrome nefrótica, insuficiência renal crônica, obesidade, alcoolismo ou pelo uso indiscriminado de medicamentos como: diuréticos, betabloqueadores, corticosteróides e anabolizantes. As alterações lipídicas mais frequentes são: hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, redução das concentrações da lipoproteína de alta densidade (HDL) e aumento das concentrações da lipoproteína de baixa densidade (LDL), as quais podem ocorrer de forma isolada ou combinadas (V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATROSCLOOSE, 2013)

Dislipidemia é um fator de risco estabelecido para o surgimento de DAC, o que tem sido demonstrada por meio de inúmeros estudos clínico-epidemiológicos (SMITH, 2004). A concentração plasmática elevada de LDL tem relação direta com o desenvolvimento de DAC e a baixa concentração plasmática da HDL tem sido apontada como um dos mais fortes fatores de risco independentes para a doença aterosclerótica coronariana (RUDEL, 2000).

Objetivando a diminuição desse risco, o principal foco da terapêutica hipolipemiente tem sido a redução dos níveis de LDL com o uso de estatinas. No entanto, apesar do importante benefício alcançado, mesmo considerando-se grandes reduções de LDL com tratamento hipolipemiente intensivo, um número significativo de eventos ainda não pode ser evitado (LAROSA, 2005).

1.4.4 Diabetes

O número de diabéticos está aumentando concomitantemente ao crescimento demográfico, envelhecimento, urbanização e aumento da prevalência de obesidade e sedentarismo. Estima-se que em 2030 o número de pessoas com DM acima de 64 anos de idade seja superior a 82 milhões em países em desenvolvimento e 48 milhões em países desenvolvidos (WILD, 2004).

Entre os fatores de risco cardiovascular, está o DM que tem uma associação distinta com DAC. Aqueles que possuem DM têm duas a quatro vezes maior risco de desenvolver DAC do que pessoas sem DM. A DCV é responsável pelo número de 65-75% de óbitos em pacientes com DM (GEISS, 1995). Esses achados a respeito do alto risco de mortalidade, levam a suspeita de que precursores comuns predisõem tanto ao DM como à DAC. A resistência insulínica, adiposidade visceral e inflamação excessiva são a base da fisiopatologia da trombogênese. Além disso, complexos mecanismos como estresse oxidativo, partículas aterogênicas de colesterol, reatividade vascular anormal, ativação hemostática aumentada e insuficiência renal têm sido propostos como características da DM que podem conferir um risco aumentado para DAC (DEEDWANIA, 2005).

Há muitas evidências de que a mudança no estilo de vida (hábitos alimentares saudáveis e atividade física moderada e regular) tem grande efeito na redução da incidência do DM e ajuda a reduzir a frequência de eventos cardiovasculares e mortalidade em pessoas com e sem DAC estabelecida (MOZAFFARIAN, 2008).

Estudo realizado em 2005 mostrou que o risco relativo de mortalidade é reduzido na população geral que cessa o tabgismo (até 50% de redução), realiza atividade física moderada

(20-30%) e adota uma combinação de hábitos alimentares saudáveis (ingesta limitada de gorduras saturadas, consumo regular de peixe, ingesta adequada de frutas e vegetais e consumo moderado de sal, juntos possuem 15-40 % de redução) (IESTRA, 2005).

A dislipidemia é um importante preditor de eventos cardiovasculares e mortalidade em pacientes com DM (LEHTO, 1997). Um manejo adequado do LDL, HDL, triglicérides e colesterol total é essencial. Os inibidores da CoA-HMG-redutase (estatinas), em particular, têm eficácia comprovada, demonstrando redução de 27-40% no LDL em todos os estudos placebo-controlados com redução de eventos cardiovasculares e mortalidade em 25-42% em pessoas com e sem DM ou síndrome coronariana aguda prévia (COLHOUN, 2004).

A HAS coexiste em significativa proporção de indivíduos com DM. (KEMPLER, 2005). Diminuir a PA produz benefícios dramáticos nesses sujeitos e suas metas têm sido modificadas especificamente para evitar complicações incapacitantes e fatais como nefropatia, retinopatia e eventos vasculares (ADLER, 2007). O uso de modificadores do sistema renina-angiotensina (inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores no receptor de angiotensina) fornecem benefícios adicionais em prevenir complicações renais (BRENNER, 2001). Esses efeitos cardio e renoprotetores (anti-aterosclerótico, redução da rigidez arterial e melhora da função endotelial) são outras aplicações motivantes do uso desses medicamentos em pacientes com DM (RYDEN, 2007).

1.4.5 Tabagismo

A inalação da fumaça de cigarro causa várias respostas imediatas ao coração e em seus vasos. Com um minuto de início do fumo, o coração começa a acelerar, isso é parcialmente devido à nicotina que estimula o corpo a produzir adrenalina, fazendo o coração bater mais rápido e aumentando a PA. O aumento da PA faz com que o coração dos tabagistas precise trabalhar mais do que os do não-tabagistas, o que resulta em elevada frequência de DCV ou cerebrovascular (RIGHETTI, 2001).

Uma das maiores contribuições para o elevado risco de DCV entre os tabagistas é o efeito nos níveis séricos de colesterol. Isto ocorre devido à formação da acroleína química, frequentemente utilizada em pesticidas, o que afeta o modo como o organismo processa o colesterol, favorecendo a permanência de grande quantidade no sangue (TAMAMIZU-KATO, 2007). Este composto também, entre outros, diminui a relação entre o HDL (o “bom” colesterol) e o LDL (o “mau” colesterol) (GOSSETT, 2009). O LDL e outras substâncias gordurosas depois de algum tempo fixam-se nas paredes dos vasos causando estreitamento, processo conhecido como aterosclerose. Com o aumento da aterosclerose, o sangue flui com

maior dificuldade contra artérias mais estreitas e rígidas. Se o ateroma romper, pode levar à formação de trombose. O bloqueio súbito de uma artéria pode levar ao IAM, AVC ou gangrena em membros inferiores. A velocidade desse processo é aumentada pelas outras várias toxinas do tabaco que causam danos nas paredes dos vasos, permitindo a formação de placas de maneira mais rápida do que nos não-tabagistas.(MITCHELL, 1999).

O artigo de 1990 do US Surgeon General, estabeleceu que o tabagismo é o mais importante fator modificável conhecido para DAC (DHSS, 1990). Essa relação tem sido bem demonstrada entre todos os grupos étnicos e raciais e em mulheres menores que 50 anos de idade, mesmo que a incidência de DAC nessa população seja baixa (DHSS,1998). O estudo British Heart Study mostrou que o tabagismo está entre as três principais causas não-hereditárias de DAC, entre as outras estão dislipidemia e HAS (CARDIO AND VASCULAR COALITION, 2008).

O declínio quase à metade de mortalidade por DAC na Inglaterra e Wales entre 1981 e 2000 tem sido atribuída à redução da prevalência de tabagismo (UNAL, 2004). Independente do gênero, o risco de DAC é maior entre os tabagistas em relação aos não-tabagistas. Todavia, há um risco aumentado nas mulheres tabagistas em relação aos homens tabagistas. Possíveis mecanismos incluem diferenças biológicas e comportamento tabágico entre homens e mulheres (DHSS, 1990).

1.4.6 Obesidade

A obesidade é um dos maiores fatores de risco para formação de aterosclerose e constitui um grande problema de saúde nas sociedades modernas. Além disso, a obesidade está associada a outros fatores de risco para a aterosclerose como DM, HAS e dislipidemia, o que mostra a grande importância da sua prevenção (LAZAROU, 2008).

A relação entre a DCV e a obesidade é de fato complicada. Alguns investigadores sugerem que essa conexão é indireta e dependente da prevalência aumentada de DM, HAS e dislipidemia, enquanto outros mostram a associação independente entre obesidade (especialmente obesidade abdominal) e risco cardiovascular (FRAYN, 2005)

A relação entre obesidade e DCV geralmente se desenvolve em idade precoce. Obesidade em mulheres jovens, entre 15 e 34 anos, é associada a aterosclerose coronária acelerada (MCGILL, 2002).

Vaque em 1956 observou que a obesidade andróide (parte superior do corpo e obesidade abdominal) é mais associada a DM e DAC do que do tipo ginóide (parte inferior do corpo, glútea). Muitos anos depois dessa observação original, outros estudos confirmaram que

a obesidade andróide prediz firmemente a DAC (FRAYN, 2005). O estudo INTERHEART sugeriu uma forte associação entre obesidade abdominal e risco de IAM em ambos os sexos, em todas as idades, em todas as regiões (YUSUF, 2004).

1.5 Métodos diagnósticos de doença arterial coronária

1.5.1 Métodos diagnósticos por eletrocardiograma

1.5.1.1 Eletrocardiograma de repouso

O eletrocardiograma (ECG) de repouso é uma modalidade diagnóstica de DAC que deve ser realizada em todos os pacientes com suspeita angina, embora seus achados possam ser normais em aproximadamente metade dos pacientes com angina estável, incluindo aqueles com DAC severa (CONOLLY; ELVEBACK; OXMAN, 1984). A evidência eletrocardiográfica de mudanças nas ondas ST-T ou hipertrofia de ventrículo esquerdo (VE) favorecem o diagnóstico de angina e a onda Q prévia de infarto de miocárdio é bastante sugestiva de DAC subjacente (LEVY, 1994). Vários distúrbios de condução, entre os mais frequentes estão o bloqueio de ramo esquerdo e o bloqueio do fascículo anterior esquerdo, podem ocorrer em pacientes com angina estável e estão frequentemente associados a função prejudicada do VE e refletem doença multiarterial ou lesão miocárdica prévia. Durante um episódio de angina, 50% dos pacientes com ECG de repouso com achados normais desenvolvem anormalidades eletrocardiográficas, entre os achados mais comuns está a depressão do segmento ST. No entanto, pode haver também aparecimento de elevação do segmento ST e normalização ou inversão (pseudonormalização) da depressão de onda ST-T que havia previamente no repouso (CASSAR, 2009).

1.5.1.2 Teste ergométrico- Eletrocardiograma de estresse

O teste ergométrico (TE) é amplamente utilizado na avaliação de DAC com base na relação de desequilíbrio existente entre oferta e consumo de O₂ pelo miocárdio durante o esforço. A vasta aplicação desse método deve-se ao seu baixo custo e à sua capacidade de fornecer valiosas informações sobre diagnóstico, estratificação de risco e prognóstico (MENEGHELO, 2010).

É necessário ter conhecimento da probabilidade pré-teste de DAC, da sensibilidade e especificidade do exame e principalmente da prevalência de doença na população estudada para uma correta indicação e interpretação do TE. O valor preditivo de um teste é

influenciado pela sua sensibilidade e especificidade, e condicionado pela prevalência da doença na população em que o teste está sendo aplicado. Quanto maior a especificidade do teste, maior será seu valor preditivo positivo (MEDRONHO; PEREZ, 2002).

Em uma meta-análise, estudos que compararam o TE com a ACI (padrão-ouro) evidenciaram ampla variabilidade de sensibilidade e especificidade do teste não invasivo, com média de sensibilidade evidenciada de $68\pm 16\%$ e de especificidade de $77\pm 17\%$ (GIANROSSI, 1989).

O resultado do TE tem maior chance de estar alterado em pacientes com DAC obstrutiva mais grave, mais extensa e após vários níveis extenuantes de exercícios. Angina e queda da PA com baixas cargas de esforços são parâmetros de exercícios mais importantes associados a prognóstico adverso e doença coronária de múltiplos vasos (CHAITMAN, 2001). Outros marcadores adversos incluem infradesnívelamento do ST de grande magnitude, alterações isquêmicas em cinco ou mais derivações eletrocardiográficas e a persistência dessas alterações tardiamente na fase de recuperação (CHALELA, 2002).

1.5.2 Métodos diagnósticos por imagem

1.5.2.1 Introdução

As modalidades de imagem cardíaca podem ser divididas em dois grupos: modalidades como ATC fornecem primariamente dados anatômicos, permitindo avaliação de estenose de coronárias. Já as modalidades funcionais como tomografia por emissão de fótons simples (SPECT), tomografia por emissão de pósitrons (PET), ressonância magnética cardíaca (RMC) e ecocardiografia sob estresse (EE) fornecem informações quanto à isquemia miocárdica. Esta distinção entre os grupos é importante porque a estenose coronária não prediz isquemia ou significância hemodinâmica de maneira confiável. Assim a escolha entre a modalidade anatômica ou funcional depende da questão clínica no momento. Os testes não invasivos respondem questões fundamentais para o paciente como: qual o diagnóstico e qual o prognóstico do paciente? O médico, diante de um paciente estável sintomaticamente, pode estimar a probabilidade do paciente de ter DAC e o risco de sofrer um evento cardiovascular futuro baseado na história, exame físico e avaliação de fatores de risco cardiovasculares (GIBBONS, 1997). No entanto, o diagnóstico e prognóstico do paciente pode ser refinado com o uso de uma técnica não invasiva de imagem. Mais especificamente a probabilidade pré-teste de um indivíduo para DAC pode ser calculada baseada na idade, gênero e avaliação dos sintomas típicos e atípicos (HALIA, 2011).

A avaliação pré-teste de um paciente é essencial para decidir qual teste é apropriadamente indicado para assim ser interpretado. O teorema de Bayes indica que a probabilidade pós-teste do paciente ter DAC é baseado na pré-teste e na acurácia do exame (GIBBONS,1997).

Assim, nos pacientes com alta probabilidade pré-teste de DAC devem ser preferencialmente realizados os testes funcionais como SPECT, PET, EE ou RMC para adequada avaliação da necessidade de modalidade invasiva (HALIA, 2011).

A população com probabilidade pré-teste intermediária é o grupo mais comumente encontrado na prática ambulatorial que mais se beneficia do diagnóstico e prognóstico do exame. Nesses pacientes é importante confirmar ou afastar a presença de DAC e isso pode ser alcançado com qualquer teste mencionado ou com a ATC. Nas diretrizes da American College of Cardiology Foundation para tomografia e ressonância cardíacas, a ATC é demonstrada como apropriada para investigação em pacientes com risco intermediário cujo ECG não pôde ser interpretado ou que não são capazes de realizar exercício (HENDEL, 2006).

Em pacientes com baixa probabilidade pré-teste de DAC a realização de teste não-invasivo permanece incerta. Geralmente pacientes avaliados pelas estratificações de risco como o escore de Framingham e que têm baixo risco não são rotineiramente investigados com técnicas não-invasivas de imagem (GIBBONS,1997).

1.5.2.2 Ecocardiografia de estresse

A EE é uma metodologia largamente utilizada na investigação não invasiva da DAC por tratar-se de um técnica de boa acurácia diagnóstica, fácil execução, reprodutível e relativamente baixo custo (LAUFER,2000).

Alterações miocárdicas provocadas pela isquemia devido ao desequilíbrio entre oferta e consumo de O₂ seguem uma sequência de fenômenos fisiopatológicos denominada cascata isquêmica caracterizada por heterogenicidade de perfusão, alteração metabólica, disfunção diastólica, discinergia regional, mudanças no ECG e dor no peito (HEYNDRICKX,1978). A EE é capaz de detectar alterações isquêmicas mais precocemente que o TE, além de poder ser utilizada também na presença de bloqueio de ramo esquerdo do feixe de His, sobrecarga ventricular esquerda e síndrome de pré-excitação (ARMSTRONG,1998).

Através do exercício, há aumento generalizado na motilidade regional e espessamento miocárdico com incremento na fração de ejeção, principalmente, pela redução das dimensões sistólicas. A causa mais comum da disfunção sistólica regional é a DAC. É possível avaliar a

presença isquemia pelo surgimento ou piora do déficit segmentar, aumento da dimensão do VE, queda da fração de ejeção e aumento do volume sistólico (OLIVEIRA,2011).

O estresse cardiovascular a ser provocado pode ser físico, farmacológico ou medido com a utilização de marca-passo transesofágico (OLIVEIRA,2011). No entanto em indivíduos com capacidade física preservada, o estresse físico é o mais indicado . A ecocardiografia com agentes farmacológicos pode ter uma baixa sensibilidade em detectar doença uniarterial em comparação com a multiarterial (KIM, 2001). A sensibilidade do teste varia de 75-93% e especificidade 79-92%, enquanto a modalidade de estresse físico possui 81% e 86% de sensibilidade e especificidade respectivamente (CHEITLIN, 2003; SEVERI, 1994).

A EE apresenta maior sensibilidade e especificidade que o TE convencional e maior especificidade com equivalente sensibilidade que a cintilografia miocárdica (OLIVEIRA, 2011). A técnica avalia as alterações funcionais da doença, no entanto, não tem como objetivo nem meios de oferecer informações detalhadas sobre a anatomia, localização exata, ou grau de estreitamento das artérias coronárias. Desse modo, a ACI continua sendo exame padrão ouro para a avaliação direta e anatômica da DAC, fundamental para traçar a estratégia diagnóstica e terapêutica para o paciente (OTTO, 2005).

1.5.2.3 Ressonância magnética cardíaca

A RMC é uma técnica não invasiva cujo exame demora de 30 a 45 minutos para ser concluído e pode ser realizado segundo dois diferentes métodos: imagem de perfusão seguida à infusão de contraste de gadolínio e imagem de movimento das paredes. O estresse cardiológico é induzido farmacologicamente por dobutamina, dipiridamol ou adenosina porque o exercício físico é difícil de ser realizado dentro do aparelho e frequentemente produz artefatos de movimentos (BEANLANDS, 2007).

A RMC oferece excelente contraste com os tecidos moles e aquisição de imagens em qualquer plano anatômico. Além disso, não há exposição do paciente à radiação ionizante, o que faz esse método ser amplamente investigado. No entanto, a acurácia diagnóstica da RMC cardíaca na DAC varia bastante de acordo com a literatura, com sensibilidade de 38 a 83% e especificidade de 57 a 95% a depender dos protocolos utilizados nos estudos (DANIAS; ROUSSAKIS; IOANNIDIS, 2004). A RMC tem como limitação a visualização de segmentos coronários distais devido à resolução espacial inferior, assim não é tão utilizada como a ATC no diagnóstico de DAC (SUN, 2013).

1.5.2.4 Imagem nuclear- SPECT e PET

A imagem de perfusão miocárdica com o SPECT tem sido utilizada amplamente para o diagnóstico de DAC (FALLAHI,2008). A presença de isquemia pode ser utilizada para classificar pacientes com DAC e candidatos a receber terapia clínica agressiva. A ATC tem acurácia limitada para identificar a significância fisiológica de defeitos de perfusão em pacientes com probabilidade pré-teste alta ou intermediária de DAC comparada com o SPECT (MIN, 2008). Assim, como o SPECT oferece informações funcionais a mais pode ser utilizada para selecionar pacientes para ACI. O resultado negativo de um SPECT é um excelente indicador prognóstico com taxa de evento cardíaco anual de $< 1\%$ para a população em geral, enquanto que o aumento de evento cardíacos está relacionado com defeitos tanto fixos como reversíveis de perfusão independente da presença de DAC não obstrutiva. (BORGES-NETO,2005; HACHAMOVITCH,2005)

A imagem por PET é outra ferramenta bem estabelecida utilizada para avaliação de isquemia, quantificação do fluxo sanguíneo, perfusão e viabilidade miocárdicas. (BERMAN, 2006). Esse método fornece informação prognóstica aos achados clínicos e angiográficos com relação à sobrevida livre de eventos.

Defeitos de perfusão com maior extensão e severidade com PET de estresse foram associados a uma maior frequência de eventos cardíacos adversos, o que indica que o PET pode ser utilizado na predição de mortalidade cardíaca (DORBALA, 2009).

1.5.3 Modalidade diagnóstica invasiva

1.5.3.1 Angiografia coronária invasiva

Os testes não invasivos podem estabelecer a probabilidade da presença de DAC obstrutiva com grau de segurança aceitável. Todavia, a ACI será raramente necessária em pacientes estáveis com suspeita de DAC para o único propósito de estabelecer ou excluir o diagnóstico. Essas situações podem acontecer quando os pacientes não podem ser submetidos a técnicas de imagem, pacientes com fração de ejeção de VE $< 50\%$ e angina típica ou aqueles com profissões especiais como pilotos. (WINJNS, 2010) .

Esse método, no entanto, pode ser indicado após uma estratificação de risco não invasiva para determinação de opções de revascularização. Em pacientes que têm alta probabilidade pré-teste e sintomas graves ou constelação clínica sugerindo risco alto de evento, uma ACI precoce sem estratificação não-invasiva prévia pode ser uma boa estratégia para identificar lesões potencialmente passíveis de revascularização (WINJNS, 2010) .

Métodos utilizados para a realização da ACI têm melhorado substancialmente, resultando em redução de complicações e possibilidade de rápida deambulação. Isso acontece principalmente naquela realizada pela artéria radial (JOLLY,2009).

Entre as maiores complicações relacionadas à cateterização por via femoral estão principalmente sangramentos que requerem transfusões. Estes ocorrem com a frequência de 0,5 a 2% (ARORA,2007). A taxa de morte, IAM ou AVC é cerca de 0,1 a 0,2% (NOTO,1991).

O método não deve ser realizado em pacientes com angina que se recusam a realizar procedimentos invasivos, que preferem evitar a revascularização, que não são candidatos à angioplastia coronária percutânea ou revascularização miocárdica cirúrgica ou naqueles em que não é esperada uma melhora funcional ou qualidade de vida com a revascularização (ESC, 2013).

2 ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS

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 (DEMER, 2008). Além disso, a quantidade de calcificação de artéria coronária (CAC) se relaciona com a carga de placa aterosclerótica total do indivíduo (ERBEL, 2004). A tomografia computadorizada (TC), por sua vez, é um método com alta sensibilidade para detecção e elevada acurácia para a quantificação da CAC (AGATSTON, 1990). 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 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 (AGATSTON, 1990). Vários trabalhos procuraram estabelecer a correlação entre o escore de cálcio (EC) 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 CAC se traduzir numa baixa probabilidade de estenose coronária evidenciada pela angiografia convencional especialmente em pacientes assintomáticos, a presença de CAC não significa necessariamente que haja estenose luminal (GREENLAND, 2007).

Atualmente, a principal utilização do EC é a de ferramenta para estratificação de risco cardiovascular por meio da detecção de aterosclerose subclínica, especialmente em pacientes assintomáticos de risco intermediário (GREENLAND, 2010). Budoff et al. (2007), em uma grande coorte de 25.253 pacientes seguida por aproximadamente 12 anos, demonstraram que, quanto maior a quantidade e a extensão da CAC, pior o prognóstico. Por outro lado, a ausência de CAC 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 seguimento (SARWAR, 2009). 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 tradicionais (DETRANO, 2008). Quando comparado a outros métodos não invasivos para detecção de aterosclerose subclínica, o EC vem mostrando melhor desempenho na predição de eventos cardiovasculares (GREENLAND, 2007). A ausência de CAC também corresponde a uma baixa probabilidade de isquemia miocárdica demonstrada por testes funcionais (SARWAR, 2009).

A utilização e interpretação do EC devem ser realizadas em conjunto com a avaliação dos outros fatores de risco (DM, HAS, tabagismo e etc.), podendo dessa maneira auxiliar na estratificação, especialmente naqueles indivíduos assintomáticos classificados como tendo risco intermediário pelos critérios de Framingham (ROCHITTE, 2006). 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 método (PREIS, 2009).

A CAC implica menor complacência vascular, respostas vasomotoras anormais e perfusão miocárdica alterada (KALRA, 2012). A presença de CAC é associada com piores desfechos na população geral e em pacientes submetidos à revascularização (VLIEGENTHART, 2005).

Os mecanismos regulatórios do cálcio que afetam a formação e crescimento ósseo também influenciam a CAC. A fosfatase alcalina é importante para a deposição precoce de cálcio e tem sido proposta como um marcador molecular de calcificação vascular. As células musculares lisas produzem vesículas na matrix que regularizam a mineralização na íntima e média vascular. Outras células como pericitos microvasculares e miofibroblastos adventícios têm o potencial de produzir matriz minelarizada e sofrer diferenciação osteoblástica, formando depósitos de cálcio (DEMER, 2008).

As microcalcificações na capa fibrosa podem promover rupturas de placa induzidas por cavitação (KELLY-ARNOLD, 2013). Além disso, nódulos calcificados podem se desprender da capa de fibrose, ocasionando trombose. A ruptura de placa recorrente e hemorragia com posterior cicatrização pode resultar no desenvolvimento de lesões fibrocalcificadas obstrutivas e que são frequentemente achados em pacientes com angina estável e morte coronária súbita (VIRMAMI, 2000).

Um grande número de fatores de risco contribuem para o desenvolvimento de CAC, entre eles estão idade avançada, DM, dislipidemia, HAS, sexo masculino, tabagismo e de etiologia renal. A CAC pode ser herdada tanto através de variantes alélicas comuns como por mutações raras no metabolismo do fosfato que têm também sido associadas ao IAM (VAN SETTEN, 2013). Alguns ácidos microrribonucleicos também têm sido implicados no desenvolvimento de CAC e sua desregulação tem sido associada à transição de células musculares lisas para um fenótipo de osteoblasto (GOETTSCHE, 2013).

Interessantemente, a ingestão de grande quantidade de cálcio na dieta não tem sido associada à CAC (SAMELSON, 2012) e nenhuma relação é observada entre ingestão de cálcio e DAC (WANG, 2012). Esses dados sugerem que CAC é o resultado de mecanismos regulatórios aberrantes do que uma simples sobrecarga de cálcio. É necessário um conhecimento mais apurado das vias que contribuem para a formação da CAC para que terapias eficazes sejam desenvolvidas (MADHAVAN, 2014).

A prevalência de CAC é dependente de sexo e idade, ocorrendo em 90% dos homens e em 67% das mulheres maiores de 70 anos de idade (WONG, 1994). A extensão de cálcio é fortemente correlacionada com o grau de aterosclerose e a taxa de futuros eventos cardíacos (GREENLAND, 2004).

A TC é o único teste não-invasivo com alta sensibilidade e especificidade para detecção de cálcio e é capaz de quantificar a calcificação (TANENBAUM, 1989). Em grandes estudos observacionais, o EC adicionou valor prognóstico na predição de morte cardíaca e IAM, especialmente em pacientes com risco intermediários para eventos (ERBEL, 2010).

Com isso, as diretrizes recentes da American College of Cardiology/American Heart Association mostram que a medida não invasiva do EC é razoável para a avaliação do risco cardiovascular em pacientes com risco intermediário (aqueles com 10 a 20% de taxa de eventos coronários em 10 anos)(GREENLAND, 2010). A interpretação do EC é dependente do perfil de risco de base dos pacientes com DAC (PLETCHER, 2013).

2.2 Angiotomografia de coronárias

A introdução TC 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 cardiologia (CRAWFORD, 1990). 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 tridimensionais (MAHESH, 2002).

A ATC representa a modalidade de imagem cardíaca com mais rápido desenvolvimento com evolução de único corte de TC para múltiplos cortes, da geração de 4 e 16 para 64 e 320 multidetectores de TC, demonstrando excelente visualização da anatomia coronária e avaliação de DAC (ACHENBACH, 2006). Desse modo, a sensibilidade diagnóstica da ATC tem sido significativamente melhorada com 64 ou mais detectores de TC comparados aos anteriores enquanto que o valor preditivo negativo continua constantemente alto (>90%) independente do tipo de detector de TC (PUGLIESE, 2006; SUN; CHOO;NG,2007). Isso indica que o papel principal da ATC é excluir DAC significativa, reduzindo a necessidade de ACI. A principal indicação para o exame é diagnosticar pacientes com probabilidade de DAC baixa e intermediária com um simples teste não-invasivo, enquanto que pacientes com alta probabilidade de DAC irão se beneficiar com uma ACI (SUN;AZIZ;NG,2012).

Além do valor diagnóstico, a ATC permite a caracterização dos componentes da placa (placas calcificadas vs não-calcificadas) e mostra potencial valor prognóstico de extensão de doença e eventos cardíacos (SUN,2012). Pesquisas baseadas em estudos clínicos unicêntricos ou multicêntricos têm mostrado que a ATC proporciona valor prognóstico adicional em relação à análise clínica de risco na predição de eventos cardíacos maiores, com ausência de DAC levando a um período livre de eventos, enquanto que a presença de placas está associada a risco aumentado de eventos cardíacos (HADAMITZKY, 2013;LIU, 2013).

Em virtude da capacidade da ATC 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 ateroscleróticas (CRAWFORD, 1990). 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 calcificado (LEBER, 2005). 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 (MARK,2010).

Em um estudo houve relato de alta acurácia do método (em torno de 90%) para identificação de placas ateroscleróticas e CAC em comparação aos achados do ultrassom intracoronário (LEBER, 2005; SPRINGER, 2009).

Em uma meta-análise realizada em 2011 com 38 estudos demonstrou que devido à sua alta sensibilidade, a ATC pode efetivamente identificar a maioria dos pacientes com estenose coronária significativa. O alto valor preditivo negativo quanto ao paciente, vasos e segmentos acometidos, estabelecem a ATC como uma alternativa não-invasiva eficaz à ACI para exclusão de estenose obstrutiva de coronária. O valor preditivo negativo foi acima de 95% em 14 de 18 estudos incluídos e acima de 90% em 17 dos 18 incluídos, mostrando que a ATC com resultado negativo exclui pacientes com estenose significativa. Sugere-se que a ATC pode substituir outras modalidades diagnósticas como SPECT, PET e TE (PAECH; WESTON, 2011).

Uma revisão sistemática com SPECT e TE para o diagnóstico e manejo de angina e IAM, mostrou uma sensibilidade variando de 63-93%(média 81%) para o SPECT e de 42-92% (média de 65%) para o TE. A especificidade variou de 10-90% (média de 65%) para o SPECT e 41-88% (média de 67% para o TE) (MOWATT, 2004). A variação estimada da sensibilidade e especificidade na meta-análise foi maior para a ATC mostrando que esta pode ter uma acurácia diagnóstica maior que o SPECT e TE em pacientes com DAC suspeita (PAECH; WESTON, 2011).

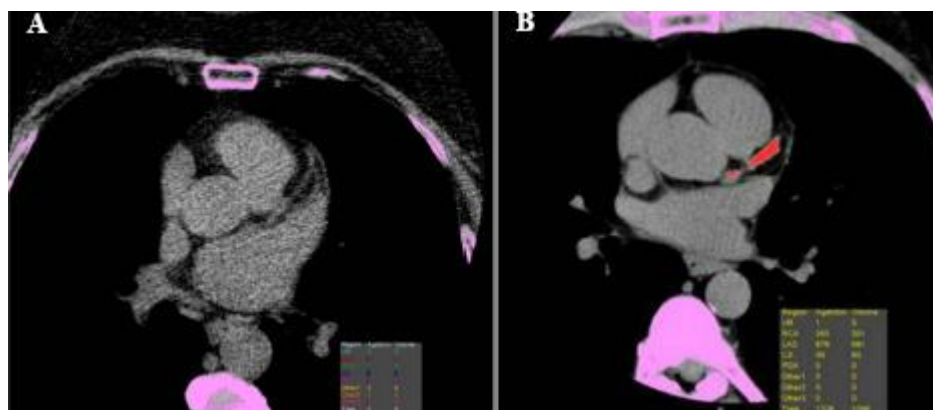
Apesar a alta sensibilidade da ATC para a detecção de estenose coronária pela ACI , o seu valor preditivo positivo para a presença de estenose limitante de fluxo ainda é baixo. A reserva de fluxo fracionada (RFF) durante a ACI tem sido aceita como “padrão-ouro” para determinação de estenose coronária fisiologicamente significativa (DE BRUYNE, 2012; TONINO, 2010). A avaliação da ATC tanto da presença como da estenose fisiologicamente significativa, pode aumentar o potencial da ATC para seleção de ACI. A RFF-TC é a que mais tem evidência, tendo sido avaliada em três estudos multicêntricos (KOO, 2011). O estudo de Wong et al (2014) é o primeiro a mostrar que múltiplas abordagens fisiológicas podem ser combinadas à avaliação da estenose coronária anatômica pela ATC.

2.3 Método e análise do escore de cálcio

Em relação a sua metodologia, inicialmente, são obtidas as chamadas imagens localizatórias, uma em incidência anteroposterior do tórax e outra em perfil. Uma janela de varredura é, 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 EC são 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 ocorre em uma determinada fase do ciclo cardíaco dada pela porcentagem do intervalo R-R do ECG e predefinida. São 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 $0,4 \times 0,4 \text{ mm}^2$ em imagem de matriz 512×512), com colimação de $4 \times 3 \text{ mm}$, 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 (CHANG, 2009).

A CAC é definida como a região na topografia dessas artérias apresentando densidade maior que 130 unidades Hounsfield (UH) em 3 *pixels* adjacentes ($>1\text{mm}^2$) (Figura 1). O EC de cada placa é obtido pelo produto da área da calcificação por um fator *c* dependente de sua atenuação em UH. O EC total é 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 ATC (AGATSTON, 1990; BECKER, 2001).

Figura 1 – 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.

2.4 Método e análise da angiotomografia

Os pacientes são 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 são obtidos antes do procedimento para determinar os parâmetros de aquisição das imagens. Os critérios de inclusão e exclusão são revisados para cada paciente. Medicações concomitantes também são revisadas, com anotação e registro de quaisquer medicamentos ingeridos nas 24 horas anteriores. Uma via endovenosa calibrosa é puncionada (*Abocath*TM de número 18-22), de preferência no braço direito, para a administração do meio de contraste. Os sinais vitais são aferidos, incluindo frequência cardíaca, PA e frequência respiratória. Os pacientes são 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 deve praticar a pausa respiratória (cerca de 10 segundos ou mais) antes do início do exame. Caso o mesmo seja capaz de realizar apnéia adequadamente, nenhum procedimento posterior será realizado. Para padronizar e melhorar qualidade da imagem, a frequência cardíaca alvo estabelecida é <70 bpm. Caso a mesma esteja acima desse limite, um medicamento da classe dos betabloqueadores (tartarato de metoprolol endovenoso na dose máxima de 15 mg) é administrado. Se apesar disso a frequência cardíaca ainda estiver >80 bpm durante a aquisição das imagens, o paciente é excluído. Nitratos de ação rápida (mais comumente o dinitrato de isossorbida na dose de 2,5 mg via sublingual) são administrados imediatamente antes do início do exame, desde que a pressão sistólica do paciente seja >110 mmHg e o mesmo não estiver recebendo nitratos por via endovenosa. O uso de nitratos previamente ao exame tem por objetivo reduzir vasoespamos, permitindo uma avaliação mais acurada do grau de estenose da artéria coronária. Contraindicações ao uso de nitratos e betabloqueadores são revisadas antes da administração (alergia ou intolerância grave conhecida, estenose aórtica grave, hipotensão preexistente) e caso o paciente não possa receber nitratos, o mesmo ainda pode continuar no estudo (VEMBAR, 2006).

São utilizadas as imagens axiais do tórax obtidas para a análise do EC para determinar os pontos anatômicos de início e de fim da aquisição da angiotomografia coronária. A posição de início é definida 9 mm cranialmente à primeira imagem axial do EC que mostre artérias coronárias (normalmente a artéria descendente anterior), em geral, no nível da artéria pulmonar direita. A posição final da aquisição é definida 9 mm no sentido caudal à última imagem axial contendo artéria coronária (normalmente a artéria descendente posterior). A aquisição das imagens é realizada de acordo com um protocolo padronizado (MILLER, 2011).

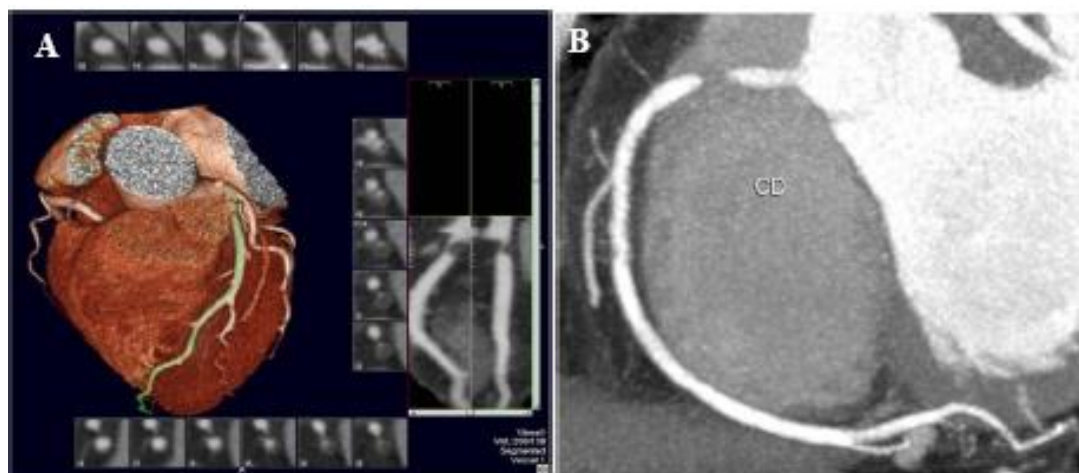
Inicialmente, já com o paciente monitorizado sobre a mesa do tomógrafo, é realizado um exercício de apnéia durante pouco menos de 15 segundos. Durante esse período, a frequência cardíaca é registrada e não deverá variar mais que 10% do valor basal. Tomando como referência os valores de frequência cardíaca encontrados, o equipamento automaticamente determina 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) (VEMBAR, 2006).

Os níveis de miliamperagem serão mais baixos nas mulheres do que nos homens e são 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, é 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) é administrado por meio de uma bomba injetora do tipo *dualhead* (*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 será ajustado conforme o peso do paciente. Para rastreamento do *bolus* de contraste (*bolus tracking*), imagens axiais sucessivas do tórax no nível da carina são adquiridas imediatamente após o início da infusão venosa contínua do mesmo. Uma região de interesse (*SureStart™*, Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Japão) é 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. Imediatamente após esse instante, o paciente é instruído a realizar uma manobra de pausa inspiratória durante a qual os cortes

tomográficos helicoidais são realizados de maneira sincronizada ao traçado de ECG (VEMBAR, 2006).

As imagens adquiridas com cortes axiais de 0,5 mm de espessura são reconstruídas de maneira retrospectiva com interpolação de 0,3 mm pelo método multissegmentar adaptativo utilizando-se o *software* SureCardio ImageXact™ (Toshiba Medical Systems Corporation, Otawara, Japão), resultando em uma resolução temporal entre 80 e 200 ms, dependendo da frequência cardíaca do paciente. Esse programa também permitirá a visualização e escolha das fases do ciclo cardíaco que gerariam imagens com menos artefatos de movimento. Nesse processo, ao menos seis fases serão reconstruídas para cada paciente, tanto na sístole quanto na diástole ventricular. A edição do ECG será realizada quando necessário. As imagens reconstruídas são 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. A avaliação da angiotomografia é realizada pela observação das imagens obtidas em reconstruções volumétricas em 3 dimensões e em cortes axiais e multiplanares (DEWEY, 2004).(Figura 2).

Figura 2 – 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 ≥ 1.5 mm (determinada pela ACI) são avaliados para a presença de doença aterosclerótica e estenose luminal utilizando um modelo

de segmentação coronária baseado no modelo de 29 segmentos da ACC/AHA (SCANLON, 1999), porém condensados em 19 segmentos. Tal modelo é especialmente desenvolvido para o protocolo CorE64. A análise visual quanto à presença de estenose luminal é 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, 70% até 99% 5- oclusão, 100% (MILLER, 2011).

Diferenças significativas encontradas nas leituras entre os dois observadores são resolvidas por consenso usando um terceiro observador. Todos os segmentos com ao menos uma lesão com redução luminal $>30\%$ pela análise visual são também analisados de maneira quantitativa por meio de ferramentas disponíveis na estação de trabalho, sempre se considerando a lesão mais acentuada do segmento. Estenoses $>50\%$ são consideradas significativas. Na análise quantitativa, o percentual de redução luminal para cada lesão é definido por meio da média dos valores encontrados pelos dois observadores. Os segmentos são considerados não avaliáveis caso dois dos três observadores assim os classifiquem (PANNU, 2003).

Utilizando-se a análise do número de estenoses $\geq 50\%$ por territórios, os pacientes são classificados como uniarteriais, biarteriais ou triarteriais, segundo a presença de estenose em territórios da artéria descendente anterior, artéria circunflexa e artéria coronária direita. As medidas dos volumes dos contornos endocárdicos e epicárdicos em diástole máxima dos cortes em eixo curto de todo VE são utilizadas para aferição dos volumes de cada corte, multiplicando-se as áreas de cada corte pela espessura. A multiplicação destes cortes volumétricos pela densidade específica do miocárdio resulta na massa ventricular em gramas. A dose de radiação estimada antes do início do estudo para um paciente de tamanho médio (60 – 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 (VEMBAR, 2006).

REFERÊNCIAS

- ACHENBACH, S. *Computed tomography coronary angiography*. J Am Coll Cardiol v. 48, n.10, p.1919-28, 2006.
- ADLER, A.I., et al. *Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study*. BMJ, n.321, p. 412-9, 2000.
- AGATSTON, A.S., et al. *Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography*. J Am Coll Cardiol, v.15, n.4, p.827-32, 1990.
- ARMSTRONG, W.F. et al. *Stress echocardiography: recommendations for performance and interpretation of stress echocardiography*. Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and standards Committee of the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr, v.11,n.1, p.97-104, 1998.
- ARNETT, E.N.,et al. *Coronary artery narrowing in coronary heart disease: comparison of cineangiographic and necropsy findings*. Ann Intern Med, v.91, n.3, p.350 –6, 1979.
- ARORA, N., et al. *A propensity analysis of the risk of vascular complications after cardiac catheterization procedures with the use of vascular closure devices*.Am Heart J, v.153, n.4, p.606 – 11, 2007.
- BEANLANDS, R.S., et al. *CCS/CAR/CANM/CNCS/CanSCMR joint position statement on advanced noninvasive cardiac imaging using positron emission tomography, magnetic resonance imaging and multidetector computed tomographic angiography in the diagnosis and evaluation of ischemic heart disease executive summary*. Can J Cardiol, v.23, n.2, p.107-19, 2007.
- BECKER ,C.R., et al. *Coronary artery calcium measurement: agreement of multirow detector and electron beam CT*. AJR Am J Roentgenol, v.176, n.5, p.1295-98, 2001.
- BERLINER, J.A. et al. *Evidence for a role of phospholipid oxidation products in atherogenesis*.Trends Cardiovasc Med, v.11, n.3-4, p.142–7, 2001.
- BERMAN, D.S., et al. *Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease*. J Nucl Med , v.47,n.1, p. 74-82, 2006.
- BORGES-NETO, S., et al. *Incremental prognostic power of single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging in patients with known or suspected coronary artery disease*. Am J Cardiol, v.95,n.2 , p.182-8, 2005.
- BRAUNWALD, E. *Coronary blood flow and myocardial ischaemia*. In: Braunwald E. Heart Disease - A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia, WB Saunders Company 5ª ed, p.1161-99,1997.
- BRENNER, B.M., et al. *Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy*. N Engl J Med, v.345,n.12, p.861-9, 2001.

BROWN, D.W.; GILES, W.H.; GREENLUND, K.J. *Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study*. Am J Hypertens, v.20, n.3, p. 338–41, 2007.

BUDOFF, M.J., et al. *Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients*. J Am Coll Cardiol, v.49, n.18, p.1860-70, 2007.

CARDIO AND VASCULAR COALITION. *Modelling the UK burden of Cardiovascular Disease to 2020*. British Heart Foundation. 2008.

CASSAR, A. et al. *Chronic coronary artery disease: Diagnosis and management*. Mayo Clin Proc, v.84, n.12, p.1130-46, 2009.

CASTANHO, V.S. et al. *Sex differences in risk factors for coronary heart disease. A study in a Brazilian population*. BMC Public Health, v.1, n.3, p.1-21, 2001.

CESARINO, E.J., et al. *Avaliação do risco cardiovascular de indivíduos portadores de hipertensão arterial de uma unidade pública de saúde*. Centro Saúde Escola, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP, Ribeirão Preto (SP), Brasil., 2011.

CHAITMAN, B.R. *Exercise stress testing*. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, eds. *HeartDisease. A Textbook of Cardiovascular Disease*. 6ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001.

CHALELA, W.A. *Indicações e avanços do teste de esforço no diagnóstico de doença arterial coronária*. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo, v.12, n.1, p.1-13, 2002.

CHANG, S.M., et al. *The coronary artery calcium score and stress myocardial perfusion imaging provide independent and complementary prediction of cardiac risk*. J Am Coll Cardiol, v.54, n.20, p.1872-82, 2009.

CHEITLIN, M.D., et al. *ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practiceguidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography)*. Circulation, v.108, n.9, p.1146-62, 2003.

CLARKSON, T.B., et al. *Remodeling of coronary arteries in human and nonhuman primates*. JAMA, v.271, n.4, p.289 –94, 1994.

COCKCROFT, JR. *ACE inhibition in hypertension: focus on perindopril*. Am J Cardiovasc Drugs, v.7, n.5 , p.303-17, 2007.

COLHOUN, H.M., et al. *Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial*. Lancet, v.364, n.9495, p. 685-96, 2004.

CONOLLY, D.C; ELVEBACK L.R; OXMAN H.A. *Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota: IV, Prognostic value of the resting electrocardiogram at the time of initial diagnosis of angina pectoris*. Mayo Clin Proc, v.59, n.4, p.247-50, 1984.

coronary magnetic resonance angiography as compared against conventional X-ray angiography: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol, v.44, n.9, p.1867-76, 2004.

CORTIGIANI L. *Stress echocardiography and hypertension.* European Heart Journal, v.32, p.1509–18, 2011.

CRAWFORD,C.R.; KING, K.F. *Computed tomography scanning with simultaneous patient translation.* Med Phys, v.17, n.6, p.967-82,1990.

DANIAS, P.G.; ROUSSAKIS, A.; IOANNIDIS, J.P. *Diagnostic performance of*

DATASUS. Departamento de Informática do SUS. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/>. Acesso em: 30 maio de 2014.

DAVIES, M.J. *Stability and instability: the two faces of coronary atherosclerosis: the Paul Dudley White Lecture, 1995.* Circulation,v.94, n.8, p.2013–20,1996.

DE BRUYNE, B. et al. *Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease.* N Engl J Med, v.367, n.11, p.991-1001, 2012.

DEEDWANIA, P.C.; FONSECA, V.A. *Diabetes, prediabetes, and cardiovascular risk: shifting the paradigm.* Am J Med, v.118, n.9, p.939-47, 2005.

DEMER, L.L, TINTUT, Y. *Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease.* Circulation,v.117, n.22, p.2938–48, 2008.

DEMER, L.L. *Vascular calcification and osteoporosis: inflammatory responses to oxidized lipids.* Int J Epidemiol,v.31, n.4, p.737–41, 2002.

DEMER, L.L.; TINTUT,Y. *Vascular calcification: pathobiology of a multifaceted disease.* Circulation, v.117, n.22, p.2938-48, 2008.

DENGFENG, G.,et al. *Computed tomography for detecting coronary artery plaques: A meta-analysis.* Atherosclerosis, v.219, n.2, p.603–9, 2011.

DETRANO, R., et al. *Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups.* N Engl J Med, v.358, n.13, p.1336-45, 2008.

DEWEY,M., et al. *Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for detection of coronary artery stenoses.* Invest Radiol, v.39, n.4, p.223-29, 2004.

DHHS.*The health benefits of smoking cessation: A report of the Surgeon general.* US DHHS, 1990.

DORBALA, S., et al. *Incremental prognostic value of gated Rb-82 positron emission tomography myocardial perfusion imaging over clinical variables and rest LVEF.* JACC Cardiovasc Imaging, v. 2, n.7, p.846-54, 2009.

EIBEL, B.R., et al. *Terapia gênica para cardiopatia isquêmica: revisão de ensaios clínicos.* Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular, v.26,n.4, p. 635-46, 2011.

ERBEL, R., et al. *Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study*. J Am Coll Cardiol, v.56, n.17, p.1397–406, 2010.

ERBEL, R., SCHMERMUND, A. *Clinical significance of coronary calcification*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, v.24, n.19, p.172, 2004.

FALLAHI, B., et al. *Single Tc99m Sestamibi injection, double acquisition gated SPECT after stress and during low-dose dobutamine infusion: a new suggested protocol for evaluation of myocardial perfusion*. Int J Cardiovasc Imaging, v.24, n.8, p.825-35, 2008.

FARIAS et al *Mortalidade cardiovascular em São Paulo*. Arq Bras Cardiol, v. 93, n.5, p. 498-505, 2009.

FRAYN, K.N. *Obesity and metabolic disease: is adipose tissue the culprit?* Proc NutrSoc, v.64, n.1, p.7–13, 2005.

GAZIANO, J.M. *Impacto global da doença cardiovascular*. In: Libby P et al. Tratado de medicina cardiovascular. Elsevier, v.2, Rio de Janeiro, 2010.

GEBARA, E. et al. *Cardiopatia na Mulher*. In: SOCESP. Tratado de Cardiologia, 1. ed. Barueri, SP, 2005.

GEISS, L.S., HERMAN, W.M., SMITH, P.J. *Mortality in non-insulin-dependent diabetes*. In: National Diabetes Data Group, editor. Diabetes in America, 2nd ed. Bethesda, MD: NIH & NIDDK: National Diabetes Information Clearing House, p. 233-55, 1995.

GENG, Y.J.; LIBBY, P. *Progression of atheroma: a struggle between death and procreation*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, v.22, n.9, p.1370 –80, 2002.

GIANROSSI, R., et al. *Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease*. A meta-analysis. Circulation, v.80, n.1, p.87-98, 1989.

GIBBONS, R.J., et al. *ACC/ AHA guidelines for exercise testing: Executive summary*. A report of the American College of Cardiology American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). Circulation, v.96, n.1, p. 345-54, 1997.

GOETTSCHE, C.; HUTCHESON, J.D.; AIKAWA, E. *MicroRNA in cardiovascular calcification: focus on targets and extracellular vesicle delivery mechanisms*. Circ Res, v.112, n.7, p.1073–84, 2013.

GOSSETT et al. *Smoking intensity and lipoprotein abnormalities in active smokers*. Journal of Clinical Lipidology, v.3, n.6, p. 372-8, 2009.

GREENLAND, P., et al. *ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. J Am Coll Cardiol, v.56, p.50–103, 2010.

GREENLAND, P., et al. *Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals*. JAMA, v.291, n.2, p. 210–5, 2004.

GREENLAND, P., et al. *ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography)*. *Circulation*, v.115, n.3, p. 402-26, 2007.

GREENLAND, P., et al. *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*, v.122, n.25, p.584-636, 2010.

HACHAMOVITCH, R., et al. *A prognostic score for prediction of cardiac mortality risk after adenosine stress myocardial perfusion scintigraphy*. *J Am Coll Cardiol*, v.45, n.9, p.722-9, 2005.

HADAMITZKY, M., et al. *Optimized Prognostic Score for Coronary Computed Tomographic Angiography: Results From the CONFIRM Registry (COronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry)*. *J Am Coll Cardiol*, v.62, n.5, p.468-76, 2013.

HALIA, A.S. et al. *Cardiac CT, MR, SPECT, ECHO, and PET: What test and when?* *Applied Radiology*, p 13-22, 2011.

HENDEL, R.C., et al. *ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/ SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: A report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology*. *J Am Coll Cardiol*, v.48, n.7, p.1475-97, 2006.

HEYNDRIKX, G.R. et al. *Depression of regional blood flow and wall thickening after brief coronary occlusions*. *Am J Physiol*, v.243, n.6, p.653-9, 1978.

HOWITT, P., et al. *Technologies for global health*. *Lancet*, v.380, n.4, p.507-35, 2012.

IESTRA, J.A., et al. *Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review*. *Circulation*, v.112, n.6, p. 924-34, 2005.

JOLLY, S.S., et al. *Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials*. *Am Heart J*, v.157, n.1, p. 132 – 40, 2009,

KALAITZIDIS, R.G.; BAKRIS, G.L. *Prehypertension: is it relevant for nephrologists?* *Kidney Int*, v.77, n.3, p.194–200, 2010.

KALRA, S.S., SHANAHAN, C.M. *Vascular calcification and hypertension: cause and effect*. *Ann Med*, v.44, n.1 ,p.85-92, 2012.

KELLY-ARNOLD, A. et al. *Revised microcalcification hypothesis for fibrous cap rupture in human coronary arteries*. Proc Natl Acad Sci USA, v.110, n.26, p. 10741–6, 2013.

KEMPLER, P. *Learning from large cardiovascular clinical trials: classical cardiovascular risk factors*. Diabetes Res Clin Pract, v.68, n.1, p.43-7, 2005.

KIM, C. et al *Pharmacologic stress testing for coronary disease diagnosis: a meta-analysis*. Am Heart J, n.142, p.934-44, 2001.

KOO, B.K. et al. *Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study*. J Am Coll Cardiol, v.58, n.19, p. 1989-97, 2011.

LAROSA, J.C., et al. *Treating to New Targets (TNT) Investigators*. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med, v.352, n.14, p.1425-35, 2005.

LAUFER, E. ;WAHI, S.; LIM, Y.I. *Cost-effectiveness and accuracy of exercise stress echocardiography in the non-invasive diagnosis of coronary heart disease*. Aust N Z J Med, n.30, v.6, p.660-7, 2000.

LAZAROU, C, et al. *Overweight and obesity in preadolescent children and their parents in Cyprus: prevalence and associated socio-demographic factors—the CYKIDS study*. Obes Rev, v.9, n.3, p.185–93, 2008.

LEBER, A.W., et al .*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, v.46, n.1, p.147-54, 2005.

LEBER, A.W., et al. *Visualising noncalcified coronary plaques by CT*. Int J Cardiovasc Imaging, v.21, n.1, p.55-61, 2005.

LEHTO, S., et al. *Dyslipidemia and hyperglycemia predict coronary heart disease events in middle-aged patients with NIDDM*. Diabetes, v.46, n.8, p.1354-9, 1997.

LEVY, D. et al. *Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy*. Circulation, v.90, n.4, p.1786-93, 1994.

LIBBY, P. *Inflammation in atherosclerosis*. Nature, v.420, n.6917, p.868–74, 2002.

LIBBY, P., LEE, R.T. *Matrix matters*. Circulation, v.102, n.16, p.1874 –6, 2000.

LIU, Y.C., et al. *Significance of coronary calcification for prediction of coronary artery disease and cardiac events based on 64-slice coronary computed tomography angiography*. Biomed Res Int, 2013.

- MACMAHON, S., et al. *Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias.* Lancet, v.335, n.8692, p.765-74, 1990.
- MACMAHON, S.; RODGERS, A. *The effects of antihypertensive treatment on vascular disease: reappraisal of the evidence in 1994.* J Vasc Biol Med, v.4, p.265-71, 1993.
- MADHAVAN, M.V. et al. *Coronary Artery Calcification: Pathogenesis and Prognostic Implications.* J Am Coll Cardiol, v.63, n.17, p.1703-14, 2014.
- MAHESH, M. *Search for isotropic resolution in CT from conventional through multiple-row detector.* Radiographics, v.22, n.4, p.949-62, 2002.
- MANSUR, A.P. et al. *Angina de esforço em paciente adulto com origem anômala de artéria coronária esquerda.* Arq Bras Cardiol, v.55, n.1, p.43-5, 1990.
- MARK, D.B., et al. *ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT Expert Consensus Document on Coronary Computed Tomographic Angiography: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents.* Circulation, v.121, n.22, p.2509-43, 2010.
- MCGILL, J.R., et al. *Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men.* Circulation, v.105, n.23, p.2712-8, 2002.
- MEDRONHO, R.A.; PEREZ, M.A. *Testes diagnósticos.* In: Medronho RA, ed. Epidemiologia. São Paulo: Atheneu, p. 259-70, 2002.
- MENEGHELO, R.S., et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico.* Arq Bras Cardiol, v.1, n.5, p.1-26, 2010,
- MILLER, J.M., et al. *Coronary CT angiography using 64 detector rows: methods and design of the multi-centre trial CORE.* Radiology, v.261, n.1, p. 100-108, 2011.
- MIN, J.K., et al. *Costs and clinical outcomes after coronary multidetector CT angiography in patients without known coronary artery disease: comparison to myocardial perfusion SPECT.* Radiology, v.249, n.1, p 62-70, 2008.
- MITCHELL, B., et al. *Tobacco Use and Cessation: The Adverse Health Effects of Tobacco and Tobacco-Related Products. Primary Care: Clinics in Office Practice,* v.26, n.3, p. 463-98, 1999.
- MONTALESCOT, G et al. *ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease.* The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. European Heart Journal, v.34, n.38, p.2949-3000, 2013.
- MOSCA et al. *Sex/Gender Differences in CVD Prevention.* Circulation, v.124, n.19, p.2145-54, 2011.
- MOWATT, G., et al. *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, v.8, n.30, p.1-202, 2004.

MOZAFFARIAN,D., WILSON, P.W.F., KANNEL, W.B. *Beyond established and novel risk factors: Lifestyle risk factors for cardiovascular disease*. Circulation, v.117,n.23, p.3031-8, 2008.

NOTO, T.J. Jr.,et al.*Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I)*.Cathet Cardiovasc Diagn, v.24, n.2, p.75 – 83,1991.

OIGMAN,W.; FRITSCH, M.N.T; SANJULIANI,A.F. *Curva-J: conceito, considerações fisiopatológicas e efeito da terapia anti-hipertensiva*. Rev Bras Hipertens, v.17, n.3, p.156-9, 2010

OLIVEIRA, J. et al. *Exercise Echocardiography - A Decade of Clinic and Echocardiographic Experience*. Revista Brasileira de Ecocardiografia e imagem cardiovascular, v.24, n.1, p. 51-63,2011.

OTTO,C.M. *Fundamentos de Ecocardiografia Clínica*. 3ª ed. Editora Elsevier, 2005.

PAECH, D.C.; WESTON, A.R *A systematic review of the clinical effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of suspected coronary artery disease*. BMC Cardiovascular Disorders, v.11, n.32, p.9-143, 2011.

PANNU, H.K, et al. *Current concepts in multidetector row CT evaluation of the coronary arteries: principles, techniques and anatomy*. Radiographics, v.23, n.25, p.11-125, 2003.

PEPINE, C., et al. *Effects of treatment on outcome in mildly symptomatic patients with ischemia during daily life: the Atenolol Silent Ischemia Study (ASIST)*. Circulation; v.90, n.2, p.762-68, 1994.

PLETCHER, M.J.,et al. *Interpretation of the coronary artery calcium score in combination with conventional cardiovascular risk factors: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)*. Circulation, v.128, n.10, p.1076–84, 2013.

PREIS,S.R., et al. *Eligibility of individuals with subclinical coronary artery calcium and intermediate coronary heart disease risk for reclassification (from the Framingham Heart Study)*. Am J Cardiol, v.103, n.12, p.1710-15, 2009.

PUGLIESE, F., et al. *Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris*. Eur Radiol, v.16,n.3, p.575-582, 2006.

RAMIRES, J.A.F.; CÉSAR, L.A.M; FERREIRA, J.F.M. *Insuficiência coronariana crônica*. Rev Bras Med, v. 60, n. 7, p. 415–28, 2003.

RASSI, A,J. *Otimização do tratamento medicamentoso na doença arterial coronariana: tarefa para o subespecialista?* Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.83, n.3, p. 187-8, 2004.

RIGHETTI, M. ;SESSA, A. *Cigarette smoking and kidney involvement*. Journal of Nephrology, v.14, n.1, p.3-6, 2001.

ROCHITTE, C.E., et al. *I Diretriz de ressonância e tomografia cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia*. Arq Bras Cardiol, v.87, n.3, p.60-100, 2006.

RUDEL, L.L.; KESAINIEMI, A. *Low-density lipoprotein particle composition: what is the contribution to atherogenicity?* Curr Opin Lipidol, v.11, n.3, p.227-8, 2000.

RYDEN, L., et al. *Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. Eur Heart J, v. 28, n.1, p. 88-136, 2007.

SAMELSON, E.J., et al. *Calcium intake is not associated with increased coronary artery calcification: the Framingham Study*. Am J Clin Nutr, v.96, n.6, p.1274–80, 2012.

SANCHES et al. *Doença cardiovascular na mulher*. Integração, Ano XII, n.44, p.41-48, 2006.

SARWAR, A., et al. *Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification*. JACC .Cardiovasc Imaging, v.2, n.6, p.675-88, 2009.

SCANLON, P.J., et al. *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, v.99, n.17, p.2345-57, 1999.

SCHOENHAGEN, P., et al. *Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes: an intravascular ultrasound study*. Circulation, v.101, p.598–603, 2000.

SEVERI, S., et al. *Diagnostic and prognostic value of dipyridamole echocardiography in patients with suspected coronary artery disease*. Comparison with exercise electrocardiography. Circulation, v.89, n.3, p.1160–73, 1994.

SMITH, S.C., et al. *Principles for national and regional guidelines on cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the world heart and stroke forum*. Circulation, v.109, n.25, p.3112-21, 2004.

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, v.71, n.2, p.275-82, 2009.

SUN, Z. *Cardiac Imaging Modalities in the Diagnosis of Coronary Artery Disease*. J Clin Exp Cardiol, n.S6: e001., 2013.

SUN, Z.; AZIZ, Y.F.; NG, K.H. *Coronary CT angiography: how should physicians use it wisely and when do physicians request it appropriately?* Eur J Radiol, v. 81, n.4, p. 684-687, 2012.

SUN, Z.; CHOO, G.H.; NG, K.H. *Coronary CT angiography: current status and continuing challenges*. Br J Radiol , v..85,n.1013, p. 495-510, 2012.

SUN,Z. *Cardiac CT imaging in coronary artery disease: Current status and future directions*. Quant Imaging Med Surg, v.2, n.2, p.98-105, 2012.

TAMAMIZU-KATO, S. et al. *Modification by Acrolein, a Component of Tobacco Smoke and Age-related Oxidative Stress, Mediates Functional Impairment of Human Apolipoprotein E*. Biochemistry, v.46, n.28, p.8392-400, 2007.

TANENBAUM, S.R., et al. *Detection of calcific deposits in coronary arteries by ultrafast computed tomography and correlation with angiography*. Am J Cardiol, v.63, n.12, p.870–2, 1989.

THOMAS F., et al. *Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presenceof associated risk factors*.Hypertension,v.37, n.5, p. 1256–61, 2001.

TONINO, P.A. et al. *Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation*. J Am Coll Cardiol, v.55, n.25, p.2816-21, 2010.

TOPOL, E.J.; YADAV, J.S. *Recognition of the importance of embolization in atherosclerotic vascular disease*. Circulation, v.101,n.5, p.570 –80, 2000.

UNAL, B et al. *Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000*. Circulation, v.109, n.9, p.1101-7, 2004.

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. *The Health Benefits of Smoking Cessation*. Surgeon General’s Report on Smoking and Health. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health.DHHS publication, n.90,1990.

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. *Tobacco Use Among US Racial/Ethnic Minority Groups—African Americans, American Indians and Alaska Natives, Asian Americans and Pacific Islanders, and Hispanics A Report of the Surgeon General*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 1998.

V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arquivos Bras Cardiol, v.101, n.4, p.1-22, 2013.

VAN SETTEN, J., et al. *Genome-wide association study of coronary and aortic calcification implicates risk loci for coronary artery disease and myocardial infarction*. Atherosclerosis, v.228, n.2, p.400–5, 2013.

VAUGHAN, D.E. *Plasminogen activator inhibitor-1 and the calculus of mortality after myocardial infarction*. Circulation, v.108, n.4, p.376 –7, 2003.

- SEMBAR,M.; WALKER, M.J.; JOHNSON, P.C. *Cardiac imaging using multislice computed tomography scanners: technical considerations*. Coron Arter Dis, v.17, n.2, p. 115-23, 2006.
- VI DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. *Conceituação, epidemiologia e prevenção primária*. Rev Bras Hipertens, v.17, n.1, p. 7-106, 2010.
- VIRMANI, R., et al. *Pathology of the unstable plaque*. Prog Cardiovasc Dis, v. 44,n.5, p.349 –56, 2002.
- VIRMANI, R.,et al. *Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, v.20, n.5, p.1262–75, 2000.
- VLIEGENTHART, R., et al. *Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly*. Circulation, v.112, n.4 p.572–7, 2005.
- WANG, L.; MANSON, J.E; SESSO, H.D. *Calcium intake and risk of cardiovascular disease: a review of prospective studies and randomized clinical trials*. Am J Cardiovasc Drugs, v.12,n.2, p.105–16, 2012.
- WEBER, T., et al. *Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease*. Circulation,v.109,n.2, p.184-9, 2004.
- WHO. *Global status report on noncommunicable diseases 2010*. Geneva, Switzerland, World Health Organization; 2011.
- WHO. World Health Organization 2013. Disponível em: <http://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases/>. Acesso em: 30 maio de 2014.
- WIJNS, W., et al. *Guidelines on myocardial revascularization*. Eur Heart J, v.31,n.20, p.2501 – 55, 2010.
- WILD, S. et al. *Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030*. Diabetes care, v.27, n.5, p.1047-53, 2004.
- WONG, D.T., et al. *Comparison of diagnostic accuracy of combined assessment using adenosine stress computed tomography perfusion + computed tomography angiography with transluminal attenuation gradient + computed tomography angiography against invasive fractional flow reserve* .J Am Coll Cardiol, v.63, n.18, p.1904-12, 2014.
- WONG, N.D., et al. *Coronary calcium and atherosclerosis by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women: relation to age and risk factors*. Am Heart J, v.127, n.2, p.422–30, 1994.
- XAVIER, H.T. *A evolução do processo aterosclerótico*. In: Xavier HT, ed. Manual de dislipidemias e cardiometabolismo. São Paulo: BBS. Editora, p. 23-31, 2004.
- YUSUF S., et al. *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. Lancet, v.364, n.9438, p.937–52, 2004.

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA

1. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) são uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia, indexada no Cumulated Index Medicus da National Library of Medicine e nos bancos de dados do MEDLINE, EMBASE, LILACS, Scopus e da SciELO com citação no PubMed (United States National Library of Medicine) em inglês e português.

2. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor-Chefe, pelo Supervisor Editorial, Editores Associados e pelos Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos à revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

3. Seções

3.1. Editorial: todos os editoriais dos Arquivos são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

3.2. Carta ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

3.3. Artigo Original: os Arquivos aceitam todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental.

3.4. Revisões: os editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos, nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SciELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser reclassificadas como “Atualização Clínica” e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet.

3.5. Comunicação Breve: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.

3.6. Correlação Anátomo-Clínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anátomo-patológico.

3.7. Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a consequente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Ultima-se daí a conduta adotada.

3.8. Atualização Clínica: essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito. Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

3.9. Relato de Caso: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco frequentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

3.10. Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltem pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

3.11. Ponto de Vista: apresenta uma posição ou opinião dos autores a respeito de um tema científico específico. Esta posição ou opinião deve estar adequadamente fundamentada na literatura ou em sua experiência pessoal, aspectos que irão ser a base do parecer a ser emitido.

4. Processo de submissão: os manuscritos deverão ser enviados via internet e sistema, disponível no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/2013/submissao>.

5. Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído, declaração do autor de que todos os coautores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

6. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível, porém, trabalhos que mereçam avaliação especial para publicação acelerada (“fast-track”) devem ser indicados na carta de submissão ao editor.

7. Os textos e as tabelas devem ser editados em word e as figuras e ilustrações devem ser anexados em arquivos separados, na área apropriada do sistema. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. As Normas para Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos encontram-se em :

[Grhttp://www.arquivosonline.com.br/publicacao/informacoes_autores.asp](http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/informacoes_autores.asp) /

http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/manual_de_formatacao_abc.pdf

8. Conflito de interesses: quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, essa possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo. Enviar a Declaração de Potencial Conflito de Interesses para revista@cardiol.br, colocando no assunto número do artigo. Acesse: http://www.arquivosonline.com.br/pdf/conflito_de_interesse_abc_2013.pdf

9. Formulário de contribuição do autor: o autor correspondente deverá completar, assinar e enviar por e-mail (revista@cardiol.br – colocar no assunto número do artigo) os formulários, explicitando as contribuições de todos os participantes, que serão informadas no final do artigo. Acesse: http://www.arquivosonline.com.br/pdf/formulario_contribuicao_abc_2013.pdf

10. Direitos Autorais: os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para os Arquivos, previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais assinada por todos os coautores (preencher o formulário da página :

http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf e enviar para revista@cardiol.br, colocando no assunto número do artigo).

11. Ética

11.1. Os autores devem informar, no texto e/ou na ficha do artigo, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua instituição em consoante à Declaração de Helsinki.

11.2. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, os autores devem indicar se os procedimentos seguidos seguiram os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana (institucional e nacional) e da Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2008. Se houver dúvida quanto à realização da pesquisa em conformidade com a Declaração de Helsinki, os autores devem explicar as razões para sua abordagem e demonstrar que o corpo de revisão institucional explicitamente aprovou os aspectos duvidosos do estudo. Ao relatar experimentos com animais, os autores devem indicar se as diretrizes institucionais e nacionais para o cuidado e uso de animais de laboratório foram seguidas.

11.3. Nos trabalhos experimentais envolvendo seres humanos, os autores devem indicar se os procedimentos seguidos seguiram os padrões éticos do comitê responsável por experimentação humana (institucional e nacional) e da Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 2008. Se houver dúvida quanto à realização da pesquisa em conformidade com a Declaração de Helsinki, os autores devem explicar as razões para sua abordagem e demonstrar que o corpo de revisão institucional explicitamente aprovou os aspectos duvidosos do estudo. Estudos realizados em humanos devem estar de acordo com os padrões éticos e com o devido consentimento livre e esclarecido dos participantes conforme Resolução 196/96

do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (Brasil), que trata do Código de Ética para Pesquisa em Seres Humanos e, para autores fora do Brasil, devem estar de acordo com Committee on Publication Ethics (COPE).

12. Ensaaios clínicos

12.1. O International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) acredita que é importante promover uma base de dados de estudos clínicos abrangente e disponível publicamente. O ICMJE define um estudo clínico como qualquer projeto de pesquisa que prospectivamente designa seres humanos para intervenção ou comparação simultânea ou grupos de controle para estudar a relação de causa e efeito entre uma intervenção médica e um desfecho relacionado à saúde. As intervenções médicas incluem medicamentos, procedimentos cirúrgicos, dispositivos, tratamentos comportamentais, mudanças no processo de atendimento, e outros.

12.2. O número de registo do estudo deve ser publicado ao final do resumo. Serão aceitos qualquer registo que satisfaça o ICMJE, ex. <http://clinicaltrials.gov/>. A lista completa de todos os registros de ensaios clínicos pode ser encontrada no seguinte endereço: <http://www.who.int/ictrp/network/primary/en/index.html>.

12.3. Os ensaios clínicos devem seguir em sua apresentação as regras do CONSORT STATEMENT. Acesse <http://www.consort-statement.org/consortstatement/>

13. Citações bibliográficas: os Arquivos adotam as Normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (www.icmje.org).

14. Idioma: os artigos devem ser redigidos em língua portuguesa (com a ortografia vigente) e/ou inglês.

14.1. Para os trabalhos que não possuem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es).

14.2. Caso já exista a versão em inglês, tal versão deve ser enviada para agilizar a publicação.

14.3. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no endereço eletrônico da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br>) e da SciELO (www.scielo.br), permanecendo à disposição da comunidade internacional.

15. Avaliação pelos Pares (peer review): todos os trabalhos enviados aos ABC serão submetidos à avaliação inicial dos editores, que decidirão, ou não, pelo envio a revisão por pares (peer review), todos eles pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação (Corpo de Revisores dos ABC <http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>).

15.1. Os autores podem indicar até cinco membros do Conselho de Revisores para análise do manuscrito submetido, assim como podem indicar até cinco revisores para não participar do processo.

15.2. Os revisores tecerão comentários gerais sobre o manuscrito e decidirão se esse trabalho deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações, ou rejeitado.

15.3. Os editores, de posse dos comentários dos revisores, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento.

15.4. As sugestões de modificação dos revisores serão encaminhadas ao autor principal. O manuscrito adaptado às novas exigências será reencaminhado aos revisores para verificação.

15.5. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Corpo de Revisores.

15.6. Os autores têm o prazo de trinta dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A inobservância desse prazo implicará na retirada do artigo do processo de revisão.

15.7. Sendo aceitos para revisão, os pareceres dos revisores deverão ser produzidos no prazo de 30 dias.

15.8. As decisões serão comunicadas por mensagem do Sistema de Envio de Artigos e e-mail.

15.9. As decisões dos editores não serão discutidas pessoalmente, nem por telefone. As réplicas deverão ser submetidas por escrito à revista.

15.10. Limites de texto: a contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras.

Nº máx. de autores	Título (caracteres)	Título reduzido (caracteres)	Resumo (palavras)	Nº máx. de palavras	Nº máx. de referências	Nº máx. de tabelas + figuras
10	100	50	250	5000	40	8

16. Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:

16.1. Página de título

16.2. Texto

16.3. Agradecimentos

16.4. Legendas de figuras

16.5. Tabelas (com legendas para as siglas)

16.6. Referências

16.7. Primeira Página:

16.7.1. Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (com até 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo;

16.7.1 Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as keywords (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês;

16.8. Segunda Página:

16.8.1 Resumo (até 250 palavras): o resumo deve ser estruturado em cinco seções quando se tratar Artigo Original, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras. No caso de Artigo de Revisão e Comunicação Breve, o resumo não é estruturado, respeitando o limite máximo de palavras.

Não cite referências no resumo:

- Fundamento (racional para o estudo);
- Objetivos;
- Métodos (breve descrição da metodologia empregada);
- Resultados (apenas os principais e mais significativos);
- Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).

Obs.: Os Relatos de Caso não devem apresentar resumo.

16.9. Texto para Artigo Original: deve ser dividido em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

16.9.1. Introdução:

16.9.1.1. Não ultrapasse 350 palavras.

16.9.1.2. Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

16.9.2. Métodos: descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.

16.9.2.1. A definição de raças deve ser utilizada quando for possível e deve ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.

16.9.2.2. Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação, quando apropriado) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.

16.9.2.3. Justifique os métodos empregados e avalie possíveis limitações.

16.9.2.4. Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.

16.9.2.5. Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).

16.9.2.6. Em caso de estudos em seres humanos, indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

16.9.3. Resultados: exibidos com clareza, subdivididos em itens, quando possível, e apoiados em número moderado de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Evitar a redundância ao apresentar os dados, como no corpo do texto e em tabelas.

16.9.4. Discussão: relaciona-se diretamente ao tema proposto quando analisado à luz da literatura, salientando aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

16.9.5. Conclusões

16.9.5.1. Ao final da sessão “Conclusões”, indique as fontes de financiamento do estudo.

17. Agradecimentos: devem vir após o texto. Nesta seção, é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.

17.1. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.

17.2. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

18. Referências: os Arquivos seguem as Normas de Vancouver.

18.1. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto e apresentadas em sobrescrito.

18.2. Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, separadas por um traço (Exemplo: 5-8).

18.3. Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.

18.5. As referências devem ser alinhadas à esquerda.

18.6. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.

18.7. Citar todos os autores da obra se houver seis autores ou menos, ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se houver mais de seis autores.

18.8. As abreviações da revista devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou por meio do site <http://locatorplus.gov/>.

18.9. Só serão aceitas citações de revistas indexadas. Os livros citados deverão possuir registro ISBN (International Standard Book Number).

18.10. Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo “resumo de congresso” ou “abstract”.

19. Política de valorização: os editores estimulam a citação de artigos publicados nos Arquivos.

20. Tabelas: numeradas por ordem de aparecimento e adotadas quando necessário à compreensão do trabalho. As tabelas não deverão conter dados previamente informados no texto. Indique os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, ¶, #, **, ††, etc. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço:

http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/manual_de_formatacao_abc.pdf

21. Figuras: as figuras submetidas devem apresentar boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo e estar numeradas e ordenadas antes das Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço:

http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/manual_de_formatacao_abc.pdf

22. Imagens e vídeos: os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados através do sistema de submissão de artigos como imagens em movimento no formato MP4 com codec h:264, com peso de até 20 megas, para serem disponibilizados no site <http://www.arquivosonline.com.br> e nas revistas eletrônicas para versão tablet.

ARTIGO ORIGINAL**SEXO MASCULINO E HIPERTENSÃO ARTERIAL SÃO PREDITORES DE PLACA À ANGIOTOMOGRAFIA DAS CORONÁRIAS**

(Male gender and hypertension are predictors of plaque by coronary computed tomography angiography)

Preditores de placa à angiotomografia coronária

Luiza Dantas Melo¹, Mário Hiroyuki Hirata³, Thiago Domingues Crespo Hirata², Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa², Fabíola Santos Gabriel², Fabiana de Santana Dória¹, Irlaneide da Silva Tavares¹, Antônio Carlos Sobral Sousa¹, Ibraim Masciarelli Francisco Pinto², Joselina Luzia Menezes Oliveira¹.

¹ Universidade Federal de Sergipe

² Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

³ Universidade de São Paulo

Este estudo não teve nenhuma fonte de financiamento.

Correspondência:

Joselina Luzia Menezes Oliveira
Praça Graccho Cardoso, n.76/402
49015-180 – Aracaju, SE, Brasil
Telefone: (55-79)32116813
Fax: (55-79)21071023
E-mail: joselinaserpige@ig.com.br

Descritores: hipertensão arterial; sexo ; doença arterial coronária; placa aterosclerótica

Key-words: hypertension; gender; coronary artery disease; atherosclerotic plaque

RESUMO

Fundamento: A doença arterial coronária (DAC) tem como um dos principais fatores de risco a hipertensão arterial sistêmica (HAS), além do sexo masculino. As diferenças nas lesões de artérias coronárias entre hipertensos e normotensos de ambos os sexos pela angiotomografia computadorizada coronária (ATC) ainda não foram claramente determinadas. **Objetivo:** Investigar as características de placas coronárias, escore de cálcio (EC) e extensão da DAC à ATC em homens e mulheres com e sem HAS. **Métodos:** Estudo prospectivo com 509 pacientes submetidos à ATC para diagnóstico e estratificação de risco de DAC de Novembro de 2011 a Dezembro de 2012 no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Foram estratificados segundo o gênero e subdivididos de acordo com a presença (HT+) ou ausência (HT-) de HAS. **Resultados:** As mulheres HT+ apresentaram maior idade ($62,3 \pm 10,2$ vs $57,8 \pm 12,8$, $p=0,01$). Quanto à avaliação de extensão da DAC, os HT+ de ambos os sexos apresentam presença de DAC significativa, porém a doença multiarterial é mais frequente nos homens HT+. A análise da regressão para DAC significativa mostrou que a idade e sexo masculino foram fatores determinantes de doença multiarterial e $EC \geq 100$. Já a análise para os tipos de placas mostrou que a HAS se comportou como fator de risco preditor para placas parcialmente calcificadas ($OR=3.9$). **Conclusão:** Homens hipertensos têm mais frequentemente doença multiarterial. O sexo masculino foi fator determinante de DAC significativa, doença multiarterial, $EC \geq 100$ e placas calcificadas e parcialmente calcificadas. Enquanto que a HAS foi preditora de placas parcialmente calcificadas.

ABSTRACT

Background: Systemic hypertension (SH) is one of the main risk factors for coronary artery disease (CAD), as well as male gender. Differences in coronary lesions between hypertensive and normotensive patients in both sexes have not been clearly determined by coronary CT angiography (CCTA). **Objective:** To investigate the coronary atherosclerosis and plaque characteristics in subjects according to the presence or absence of SH in both sexes by CCTA. **Methods:** This prospective study evaluated the difference of effect of SH according to gender. 509 individuals were referred to CCTA for CAD diagnostic and risk stratification from November 2011 to December 2012 at Dante Pazzanese Institute of Cardiology. They were divided according to gender and to the presence (HT+) or absence (HT-) of SH. **Results:** HT+ women had higher age (62.3 ± 10.2 vs 57.8 ± 12.8 , $p=0.01$). After adjustment for confounding factors, age and male gender were associated with high calcium score (≥ 100) and multivessel disease. Regarding CAD extent, both sexes in HT+ group had significant CAD, however, HT+ men had more often multivessel disease. SH was strongly associated with partially calcified plaque ($OR=3.9$). **Conclusion:** Hypertensive men had more often multivessel disease. Male gender was a predictor of significant CAD, multivessel disease, high calcium score and calcified and partially calcified plaques. However, hypertension was a predictor of partially calcified plaques.

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) tem sido considerada de grande importância para a saúde mundial, e, portanto demanda muitos investimentos econômicos e tecnológicos dos governos ao redor do mundo. Os esforços conjuntos de diferentes países têm o objetivo de reduzir 25% da mortalidade mundial devido à DCV até 2025. Na maioria dos programas atuais, uma especial atenção é dada a pacientes com fatores de risco para DAC, particularmente aqueles com diabetes mellitus (DM), dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (HAS) ^{1,2}.

A HAS é um importante fator de risco para o aparecimento de eventos cardíacos maiores (ECM) e o seu controle é indicado na tentativa de melhorar o prognóstico a médio e longo prazo³. Quanto ao sexo, a prevalência de HAS entre homens e mulheres é semelhante, entretanto, nota-se uma taxa mais elevada nos homens até os 50 anos, invertendo-se a partir da quinta década de vida. ^{4,5}

A angiotomografia computadorizada coronária (ATC), por outro lado, é uma técnica não invasiva que permite o rastreamento da DAC e que pode identificar lesões subclínicas nas artérias coronárias e assim melhorar o diagnóstico e a estratificação de risco de pacientes com suspeita de DAC ou doença estabelecida ^{6,7}, com ou sem HAS. As diferenças nas lesões de artérias coronárias entre hipertensos e normotensos de ambos os sexos pela ATC ainda não foram claramente determinadas. O estudo objetiva investigar as características de placas coronárias, escore de cálcio (EC) e extensão da doença arterial coronária à ATC em pacientes dos gêneros masculino e feminino com e sem hipertensão arterial.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo com 509 pacientes submetidos à ATC para diagnóstico e estratificação de risco de DAC.

Foram excluídos os pacientes com idade abaixo de 30 anos, arritmia maligna, gravidez, insuficiência renal, contraindicação ao uso de beta-bloqueador ou de contraste iodado. Os princípios éticos que regem a experimentação humana foram seguidos, e todos os pacientes assinaram termo de consentimento informado. O trabalho foi autorizado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Foram realizados o EC e a ATC. Analisaram-se os tamanhos das lesões e a caracterização das placas ateroscleróticas. Foram estudados 17 segmentos arteriais descritos

na classificação da American Heart Association, porém na caracterização para análise estatística estudaram-se os primeiros 12 segmentos.⁸

Foram analisadas as características clínicas, sócio- demográficas e antropométricas, hábitos/vícios, comorbidades, presença de sintomas como angina típica e atípica, fatores de risco para DAC, medicamentos e dados laboratoriais.

Hipercolesterolemia foi definida como níveis séricos de colesterol total maiores que 200 mg/dl (após 12 horas de jejum) e hipertrigliceridemia como níveis séricos de triglicérides maiores que 150mg/dl (após 12 horas de jejum) ou pelo uso de agentes hipolipemiantes (estatinas e/ou fibratos). HAS foi definida quando a medida da pressão arterial em repouso foi $\geq 140 \times 90$ mmHg ou pelo uso de anti-hipertensivos. DM foi definida como níveis de glicose de jejum acima de 126 mg/dl ou pelo uso de insulina ou hipoglicemiantes orais. Exames laboratoriais foram realizados no Laboratório do Instituto de Cardiologia Dante Pazzanese. A frequência cardíaca de todos os pacientes foi medida uma hora antes do exame. C fosse acima de 65 batimentos/min, era oferecido aos pacientes 50-100 mg de atenolol oral (atenolol 50mg/comprimido) ou uso venoso do metoprolol. Em caso de contraindicação ao uso de betabloqueadores, utilizou-se o diltiazem.

ATC: O protocolo do EC foi realizado pela ATC utilizando-se o tomógrafo multidetectores 64 canais Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan MDCT (Aquilion 64) com uso de colimador 64_0,5mm; detector 9,8 a 11,2; pixel 0,39_0,39 mm; tempo de rotação de 350, 375 ou 400 ms; corrente 400 ou 450 mA e voltagem de 100 ou 120 Kv (dependente do índice de massa corpórea do paciente). Para a detecção da placa, as imagens utilizadas foram reformatadas com curvas multiplanares e de secção transversal. O protocolo incluiu cortes de 03 mm de espessura para avaliação do EC. Depois, cortes de 0,5 mm foram obtidos para permitir a avaliação coronária. A modulação do eletrocardiograma (60-80% do ciclo cardíaco) foi utilizada de modo a minimizar a exposição à radiação e voltagem de 100 ou 120 kV de acordo com o índice de massa corpórea do paciente. Depois da aquisição, as imagens foram transferidas para uma estação para análise do EC e coronárias.

A análise se iniciou com o cálculo do EC de acordo com o método descrito por Agatston *et al*⁹. A cada 03 mm de espessura, o operador procurou por áreas com fator de atenuação ≥ 130 UH (Unidades Hounsfield), consideradas lesões calcificadas se possuísem a área de pelo menos 1mm². O escore total foi calculado através da soma das lesões. O resultado foi adequado para o gênero, etnia e idade do paciente para classificação em percentis de risco¹⁰. O EC foi estratificado em quatro grupos: escore zero (nenhum), escore 1-

99 (leve), escore 100-399 (moderado), escore ≥ 400 (grave). Não se realizou EC em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio e angioplastia percutânea.

Utilizando uma curva de formatação multiplanar, o operador reviu a árvore coronária baseada em uma análise semi-objetiva computadorizada e descreveu a presença ou ausência de lesão em cada um dos 17 segmentos arteriais descritos na classificação da American Heart Association⁸. As placas foram consideradas hemodinamicamente significantes se produzissem uma redução $\geq 50\%$ da área seccional do lúmen do vaso ou se fossem muito calcificadas e não permitissem uma visualização adequada do lúmen.

As placas foram divididas de acordo com sua composição: não calcificadas, se fossem homogêneas e tivessem coeficiente de atenuação <70 UH; parcialmente calcificadas, se o coeficiente de atenuação variasse de 71 a 200 UH e calcificadas, se o coeficiente de atenuação fosse >200 UH¹¹. Quando foi impossível reduzir o artefato fluorescente para uma placa calcificada, interpretou-se como uma lesão estenótica significativa. Em caso de múltiplas lesões, o segmento analisado foi aquele com pior estreitamento luminal.

Análise da imagem: O EC das artérias coronárias foi medido para cada placa calcificada utilizando-se um software. O trabalho de processamento incluindo a segmentação do vaso foi realizado para criar imagens multiplanares e visão de todo o segmento do vaso com o lúmen estreitado. As imagens de secção transversal dos vasos podiam ser obtidas de qualquer ponto de sua extensão movendo-se o cursor do mouse. A avaliação quantitativa da estenose foi baseada na razão entre o lúmen com mínimo de contraste com os lúmens proximal e distal não afetados com a referência normal comparando-se no software.

A classificação de estenose coronária foi realizada da seguinte forma: estenose mínima: diâmetro luminal reduzido menos de 25 %, estenose leve: diâmetro luminal reduzido menos de 50 %, estenose moderada: diâmetro luminal reduzido a maior ou igual a 50% e menor que 70%, estenose severa: diâmetro luminal reduzido a maior ou igual a 70%. Uma redução significativa do lúmen arterial era considerada como moderada ou severa. Se a placa na coronária ocupasse mais de 50% da área transversal, ela era considerada como uma placa densa, bastante calcificada. Pela análise dos 17 segmentos arteriais, as lesões ateroscleróticas das coronárias ainda foram classificadas em dois grupos: estenose significativa ($>50\%$ de redução do diâmetro) e estenose não significativa ($<50\%$ de redução do diâmetro).

A análise da configuração das placas foi realizada primariamente na visão transversal, classificando-se de acordo com a composição: placas não calcificadas (placas com atenuação baixa na TC comparada com o lúmen contrastado sem nenhuma calcificação); parcialmente

calcificada (elementos calcificados e não calcificados em uma mesma placa); e placas calcificadas (placas com alta atenuação na TC comparada com o lúmen contrastado).

Análise estatística: Foi realizada com o uso do programa SPSS 17.0 (SPSS, Chicago, IL). Os resultados foram expressos como média e desvio padrão ou mediana. Diferenças nas variáveis contínuas entre grupos foram comparadas utilizando-se o test-t não pareado quando a variável mostrava uma distribuição normal e o de Mann-Whitney, quando isso não acontecia. As variáveis categóricas foram sumarizadas como porcentagens e as comparações entre os grupos foram baseadas no teste qui-quadrado. Significância estatística foi considerada quando $p < 0,05$. Os modelos de regressão logística foram utilizados para estudar associação entre lesões significativas de coronária, envolvimento de multivasos, $EC \geq 100$, tipos de placa e fatores de risco para DAC. A análise foi ajustada para idade, gênero, DM, HAS, dislipidemia, sedentarismo, obesidade, tabagismo e história familiar de DAC.

RESULTADOS

Dos 509 pacientes, 369(72,5%) eram hipertensos (HT+), dos quais (41,7%) eram do sexo masculino. Entre os normotensos (HT-) (27,5%), (15,5%) eram do sexo masculino. A média de idade dos HT+ foi de $61,2 \pm 10$ anos, enquanto que dos HT- foi de $58,9 \pm 12$ anos ($p = 0,051$). (Tabela 1)

Na estratificação dos 509 pacientes por gênero, 291(57,2%) eram do sexo masculino. Esses foram divididos em subgrupos de acordo com a presença ou não de HAS. A média de idade foi maior entre as hipertensas. Quanto às medidas antropométricas, os hipertensos apresentaram maior índice de massa corpórea e circunferência abdominal, em ambos os sexos. A dislipidemia foi mais frequente nos hipertensos em ambos os sexos, enquanto os triglicérides foram maiores nos homens hipertensos e o HDL mais elevado nos normotensos. A presença de DM na amostra é de 24,5%, sendo mais frequente nos hipertensos do sexo masculino, assim como a história familiar de DAC. Quanto aos hábitos, o sedentarismo foi mais frequente entre os homens hipertensos e os atletas, entre os normotensos em ambos os sexos. Dos 115 tabagistas, as mulheres hipertensas fumavam mais que as normotensas. (Tabela 2)

Quanto aos sintomas, não houve diferenças entre precordialgia típica, atípica e dispnéia entre os grupos. Contudo, os assintomáticos foram mais frequentes entre os normotensos de ambos os sexos. O IAM prévio foi mais frequente entre os hipertensos de

ambos os sexos, assim como o uso de medicamentos. Porém, não houve diferença entre os grupos quanto aos procedimentos prévios como revascularização do miocárdio e angioplastia percutânea. (Tabelas 1 e 2)

O EC foi estudado em 386 pacientes sem DAC prévia. O EC moderado (≥ 100 e ≤ 399) e o grave (≥ 400) não apresentaram diferenças entre os HT+ e HT-, inclusive quando estratificados pelo gênero. A frequência de EC leve (≥ 1 e ≤ 99) foi maior no grupo HT+ em ambos os sexos, porém sem significância estatística. Entretanto, observou-se que os normotensos do sexo masculino apresentaram mais frequentemente EC=0. (Tabela 3).

As ATC são normais em 26% dos pacientes hipertensos versus 45% dos indivíduos normotensos. Os percentis calculados no EC são mais elevados, assim como a presença de lesões significativas são mais frequentes nos hipertensos, em ambos os sexos. A presença de lesões triarteriais e o número de segmentos com placas ateroscleróticas apresentaram frequência maior nos homens hipertensos. (Tabela 4).

Quanto à regressão logística multivariada, os fatores associados à lesão significativa foram dislipidemia, sexo masculino e idade. Em relação ao envolvimento da doença em 2 vasos, os fatores foram dislipidemia, sexo masculino e a idade. Por outro lado, o envolvimento de multivasos (3 vasos) associou-se à dislipidemia, ao sexo masculino e à idade. Os hipertensos apresentaram uma maior chance (OR=2,3) para lesões em 3 vasos, porém sem significância estatística. A extensão da DAC esteve associada, independentemente, à dislipidemia (OR=6,01), ao sexo masculino (OR=2,73) e à idade (OR=1,03). EC elevado associou-se ao gênero masculino e à idade. (Tabela 5)

A presença de placa calcificada esteve associada de maneira independente ao DM (OR=2,33), à dislipidemia (OR=2,05), ao sexo masculino (OR=2,01) e à idade (OR= 1,08). Para a placa não calcificada, a idade foi o único fator associado (OR=1,05). O sexo masculino e a dislipidemia apresentaram uma maior chance, porém sem significância estatística. A HAS foi fator de risco preditor para presença de placas parcialmente calcificadas (OR=3,9), assim como o sexo masculino (OR= 1,72) e a idade (OR= 1,08). (Tabela 6). A figura 1 mostra a composição das placas à ATC.

DISCUSSÃO

Neste estudo, a extensão da DAC foi avaliada pela presença de lesão significativa, envolvimento multiarterial e EC elevado. Os principais fatores de risco preditores de DAC

foram dislipidemia e sexo masculino. No entanto, a HAS associou-se à presença de placa parcialmente calcificada (OR=3,9).

Foi observada associação entre placa parcialmente calcificada e HAS, sexo masculino e idade e, além disso, a placa calcificada esteve associada à presença de DM, de dislipidemia, ao sexo masculino e à idade. Rivera et al¹², em análise multivariada, demonstraram que a HAS foi preditora de qualquer tipo de placa em indivíduos assintomáticos, e em relação à placa parcialmente calcificada, obteve resultados semelhantes a este trabalho, no qual a HAS (OR 2,33; 95% IC 1,10- 4,95) e sexo masculino (OR 5,54; 95% IC 1,84-16,68), foram preditores desse tipo de placa. No entanto, a população do estudo se diferenciou da amostra por exclusão de DAC prévia.

Em estudo que analisou o tipo de placa à ATC entre grupo com e sem síndrome metabólica (SM)¹³ foi possível observar que entre os tipos de placa, a maior frequência de placa parcialmente calcificada foi nos portadores de SM. Idade mais avançada e sexo masculino estiveram associados tanto com a presença de placa calcificada como não calcificada. E pela análise ajustada, a SM esteve associada à placa parcialmente calcificada, assim como sexo masculino e idade avançada, dados concordantes com a presente pesquisa.

Em pesquisa realizada em 2008 com uma população sem DAC prévia pela ATC¹⁴, houve semelhanças nos resultados em comparação com o este estudo já que a placa parcialmente calcificada foi relacionada à HAS e à idade. Além disso, na análise multivariada, a maior associação da placa parcialmente calcificada foi também com a HAS, seguido do sexo masculino e idade.

Neste trabalho, a placa calcificada associou-se ao DM, dislipidemia e sexo masculino com razão de chance semelhante. Estudos mostram que a calcificação de artérias coronárias é associada com risco cardiovascular aumentado. A maioria das lesões estenóticas significativas são calcificadas e 90% dos pacientes com DAC apresentam calcificação^{15, 16}. Infere-se que esses fatores de risco como DM, dislipidemia e sexo masculino são importantes para presença de DAC e aumento do risco cardiovascular.

Na literatura clássica é demonstrada a HAS como importante fator de risco cardiovascular. Há, no entanto, recentes estudos que mostram essa associação de HAS e DAC, porém com impacto questionável na clínica. Em estudo de seguimento¹⁷, mostrou-se que não havia diferença significativa na taxa de ECM entre normotensos e hipertensos, apesar de pacientes hipertensos submetidos à ATC tivessem maior prevalência de DAC obstrutiva e maior número de lesões ateroscleróticas extensas. Sugeriu assim que pacientes sem DAC obstrutiva têm um excelente prognóstico, independentemente da presença de HAS.

No estudo, o sexo masculino esteve associado à presença de placas calcificadas e parcialmente calcificadas, além de extensão da DAC, demonstrada pelo EC elevado e presença de lesões triarteriais e o número de segmentos com placas ateroscleróticas com frequência maior no grupo HT+ do sexo masculino. No Brasil, a DAC é a maior causa de morte em ambos os sexos em todas as regiões do país ¹⁸ e a primeira causa de morbimortalidade em pacientes hipertensos ¹⁹. A diferença entre as taxas de mortalidade por DAC entre homens e mulheres no Brasil é uma das menores em todo o mundo, tanto em decorrência de altas taxas de morte entre as mulheres, como a um declínio mais acentuado nas taxas de mortalidade e fatores de risco entre os homens¹⁸.

Por volta dos quarenta anos de idade a mulher apresenta menor risco de desenvolver DAC em relação aos homens. O sexo masculino apresenta 49% de chance e o sexo feminino 32%. Nos homens, o primeiro evento ocorre em torno dos 65 anos de idade, enquanto nas mulheres o primeiro evento geralmente ocorre 5 a 10 anos depois. Entretanto, esse aumento se processa de forma distinta para ambos os sexos, apresentando no sexo feminino um aumento notável nas idades mais avançadas, diminuindo a diferença de incidência entre os sexos ²⁰. Esses dados corroboram os da presente pesquisa, já que a idade média da amostra não apresentava idade avançada, entre os hipertensos foi de $61,2 \pm 10,3$ e entre os normotensos de $58,9 \pm 12,6$ anos, apresentando os homens nessa faixa etária maior frequência de DAC. Essa, evidenciada por associação com extensão da DAC avaliada pela presença de lesão significativa, envolvimento multivasos e EC elevado, e com placas calcificadas e parcialmente calcificadas.

Em estudo multicêntrico¹⁹, a análise de dados de 8737 pacientes com DAC suspeita ou conhecida, acompanhados em uma média de 25 meses para a ocorrência de mortalidade geral ou infarto miocárdico não-fatal, no subgrupo das mulheres com DAC conhecida e teste positivo para isquemia miocárdica, a taxa de eventos foi maior em mulheres ($p=,01$) e nenhuma diferença de gênero foi observada em pacientes com teste negativo para isquemia induzida ($p=0,3$). No grupo de não-isquêmicos, a taxa de evento anual foi pior em homens que em mulheres com idades menor que 65 anos ($p<,0001$) e maior que 65 anos ($p=,04$). Podemos inferir que os dados referentes ao trabalho são semelhantes a este por mostrar o sexo masculino como preditor de eventos cardíacos maiores e morte, já que nesta pesquisa está associado à extensão de DAC. No entanto, esses dados suscitam à realização de uma coorte da nossa população para avaliação dos desfechos cardíacos para mais adequada comparação.

Quanto às limitações referentes ao trabalho, destaca-se que o estudo não foi randomizado. O Instituto Dante Pazzanese é um centro de referência em cardiologia na

América Latina, portanto os resultados dessa pesquisa não podem ser reprodutíveis em centros com baixa prevalência da DAC, o que introduz um erro de seleção do estudo. Além disso, os achados da ATC não foram comparados com outros métodos como ultrassom coronário para validação ²¹.

CONCLUSÕES

Homens hipertensos têm mais frequentemente doença multiarterial. O sexo masculino foi fator determinante de DAC significativa, doença multiarterial, escore de cálcio elevado e placas calcificadas e parcialmente calcificadas. Enquanto que a HAS foi preditor da presença de placas parcialmente calcificadas.

TABELAS

Tabela 1 Comparação das características clínicas e bioquímicas de acordo com HAS

Características	Grupo HT + n= 369(72,5%)	Grupo HT- n=140 (27,5%)	P
Sexo	212 (41,7%)	79 (15,5%)	0,835
Idade	61,2 ± 10,3	58,9 ± 12,6	0,051
Índice de massa corporal (kg/m ²)	28,3 ± 4,7	26,0 ± 3,7	< 0,001
Circunferência abdominal (cm)	97,6 ± 10,7	90,6 ± 11,4	< 0,001
Glicemia (mg/dl)	112,1 ± 64,1	94,8 ± 19,9	0,001
Colesterol total (mg/dl)	175,4 ± 48,3	181,4 ± 51,8	0,373
HDLc (mg/dl)	48,3 ± 13,2	55,8 ± 24,9	0,018
LDLc (mg/dl)	100,8 ± 35,6	107,2 ± 43,6	0,219
Triglicerídeos (mg/dl)	154,7 ± 168,2	111,5 ± 63,9	0,002
Creatinina sérica (mg/dl)	1,30 ± 6,2	1,0 ± 0,70	0,441
DM	105 (21,3%)	16 (3,2%)	< 0,001
Dislipidemia	255 (51,8%)	60 (1,2%)	< 0,001
História familiar de DAC	200 (42,6%)	64 (13,6%)	0,010
Sedentarismo	256 (55, 5%)	86 (18, 7%)	0,057
IAM prévio	68 (14,3%)	11 (2,4%)	0,001
Angioplastia e stent	28 (5, 5%)	6 (1, 2%)	0,190
Revascularização	60 (11, 8%)	12 (2, 4%)	0,033

HDLc- colesterol lipoproteína de alta densidade; LDLc- colesterol lipoproteína de baixa densidade; DM- diabetes mellitus; DAC- doença arterial coronária; IAM- Infarto Agudo do Miocárdio

Tabela 2 Comparação das características clínicas e bioquímicas de acordo com HAS e sexo

Características	Homens N = 291 (57,2%)			Mulheres N = 218 (42, 8%)		
	HT- N=79 (15, 5%)	HT+ N=212 (41, 7%)	p	HT- N=61 (12%)	HT+ N=157 (30, 8%)	p
Idade	59,7 ± 12,5	60,4 ± 10,4	0,64	57,8 ± 12,8	62,3 ± 10,2	0,01
Índice de massa corporal (kg/m ²)	26,3 ± 3,8	27,8 ± 4,1	0,01	25,7 ± 3,78	29,1 ± 5,41	<0,01
Circunferência abdominal (cm)	94,6 ± 10,9	98,9 ± 10,2	0,05	85,04 ± 9,18	96 ± 11,4	<0,01
Glicemia (mg/dl)	98,6 ± 22,4	114,8 ± 77	0,17	89,0 ± 10,89	108,2 ± 38,54	<0,01
Colesterol total (mg/dl)	172,1 ± 43	170,5 ± 51,1	0,85	196,2 ± 61,2	182,5 ± 43,2	0,19
HDLc (mg/dl)	54,4 ± 29,8	44,2 ± 10,4	0,01	58,1 ± 14,5	54,2 ± 14,5	0,22
LDLc (mg/dl)	102,4 ± 34	99,5 ± 37	0,65	114,7 ± 55,5	102,6 ± 33,7	0,17
Triglicerídeos (mg/dl)	110,9 ± 62,9	15,5 ± 115,3	<0,01	112,6 ± 66,9	125,7 ± 56,9	0,23
Creatinina sérica (mg/dl)	1,0 ± 0,2	1,7 ± 8,3	0,56	0,98 ± 1,1	0,81 ± 0,2	0,13
DM	7 (9 %)	65 (31,0%)	<0,01	9 (15%)	40 (26, 3%)	0,08
Dislipidemia	32 (41%)	151 (75, 5%)	<0,01	28 (46, 7%)	104 (67, 5%)	<0,01
História familiar de DAC	35 (45, 5%)	144 (62, 6%)	0,01	29 (49, 2%)	86 (57%)	0,31
Sedentarismo	41 (53, 9%)	138 (75%)	<0,01	45 (78, 9%)	118 (81, 9%)	0,62
IAM prévio	8 (11%)	47 (25, 4%)	0, 01	3 (5, 2%)	21 (15%)	0, 05
Angioplastia e stent	3 (3, 8%)	19 (9%)	0, 14	3 (4, 9%)	9 (5, 7%)	0, 81
Revascularização	8 (10, 1%)	41 (19, 3%)	0, 06	4 (6, 6%)	19 (12, 1%)	0,23

HDLc- colesterol lipoproteína de alta densidade; LDLc- colesterol lipoproteína de baixa densidade; DM- diabetes mellitus; DAC- doença arterial coronária; IAM- Infarto Agudo do Miocárdio

Tabela 3 Comparação do EC de acordo com HAS e sexo

EC	Homens N= 209 (54, 15%)			p	Mulheres N = 177 (45, 85%)			p
	HT- N=67(17, 35%)	HT+ N=142 (36, 78%)			HT- N=54 (13, 98%)	HT+ N=123 (31, 89%)		
Nenhum	31 (43, 6%)	43 (30, 3%)		,02	32 (59, 3%)	56 (45, 5%)		,09
Leve	17 (25, 4%)	50 (35, 2%)		,16	14 (25, 9%)	43 (35%)		,24
Moderado	9 (13, 4%)	24 (16, 9%)		,52	6 (11, 1%)	14 (11, 4%)		,96
Severo	10 (14, 9%)	25 (17, 6%)		,63	2 (3, 7%)	10 (8, 1%)		,28

EC- Escore de Cálcio

Tabela 4 Comparação dos Achados da ATC de acordo com HAS e sexo

Achados	Homens N = 291 (57, 2%)			p	Mulheres N = 218 (42, 8%)			p
	HT- N= 79 (15, 5%)	HT+ N = 212 (41, 7%)			HT- N = 61 (12%)	HT+ N = 157 (30, 8%)		
Exame normal	29 (36, 7%)	35 (83, 5%)		<0, 01	34 (55, 7%)	61 (38, 9%)		, 02
Percentis	33, 3 ± 35, 8	47, 6 ± 37, 6		0, 01	26, 8 ± 37, 6	41,7 ± 40,36		, 02
DAC significativa	26 (32, 9%)	107 (50, 5%)		0, 01	9 (14, 8%)	45 (28, 7%)		, 03
Multivasos (3 vasos)	6 (7, 6%)	46 (21, 7%)		<0, 01	1 (1, 6%)	11 (7%)		, 12
Número de segmentos normais	13, 0±2, 0	11, 4±2, 9		<0,0001	13, 0±1, 9	12, 9±2, 5		, 74
Número de segmentos ateroscleróticos	2, 3±1, 7	3, 7±2, 7		<0, 0001	1, 95±1, 52	2, 24±1, 83		, 36

DAC- doença arterial coronária

Tabela 5 Regressão logística multivariada* para variáveis associadas com lesões arteriais coronárias

Variável	Estenose significativa		Envolvimento de multivasos(2 vasos)		Envolvimento de multivasos (3 vasos)		Escore de Cálcio elevado	
	Odds Ratio		Odds Ratio		Odds Ratio		Odds Ratio	
Idade	1,052 (1,027-1,076)	0,001	1,039 (1,012-1,066)	,004	1,048 (1,014-1,084)	,004	1,087 (1,56-1,118)	0,001
Sexo	2,883 (1,763-4,714)	0,001	2,732 (1,583-4,715)	0,001	4,270 (2,011-9,069)	0,001	2,840 (1,612-5,002)	0,001
Dislipidemia	2,829 (1,661-4,816)	0,001	6,017 (2,882-12,562)	0,001	5,822 (1,994-16,997)	0,001	1,635 (0,929-2,878)	,08
Obesidade	1,996 (1,149-3,468)	,014	-	-	-	-	-	-
HT+	-	-	-	-	2,317 (0,963-5,577)	,061	-	-

(*) Ajustado para idade, sexo, HAS, DM, dislipidemia, obesidade, história familiar de DAC, atividade física e tabagismo. HAS- hipertensão arterial sistêmica; DM- diabetes mellitus; DAC- doença arterial coronária

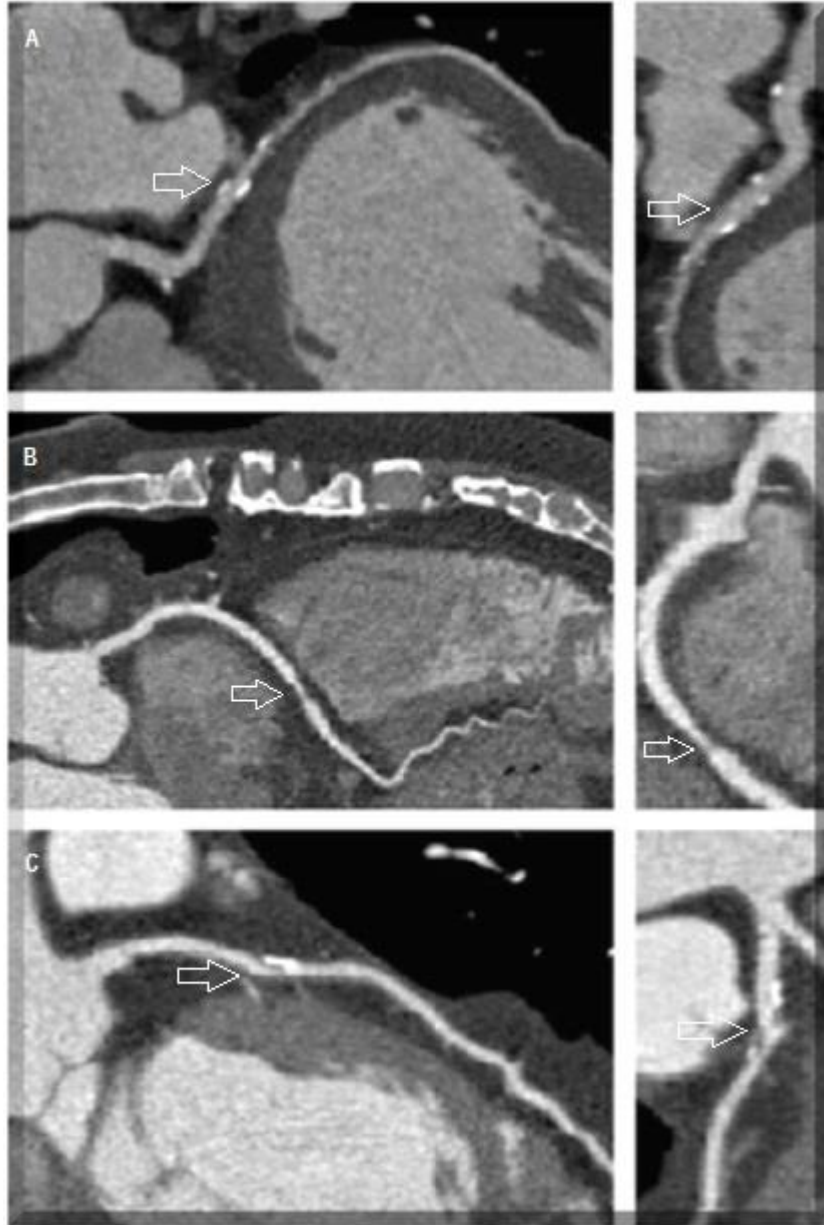
Tabela 6 Regressão logística* para variáveis associadas com os tipos de placas

Variável	Placa Calcificada		Placa não Calcificada		Placa Parcialmente Calcificada	
	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P	Odds Ratio	P
Idade	1,091 (1,059-1,125)	,001	1,058 (1,023-1,095)	,001	1,085 (1,047-1,125)	0,001
Sexo	2,015 (1,146-3,544)	,015	1,951 (0,963-3,952)	,064	1,724 (0,994-2,291)	,036
Dislipidemia	2,058 (1,159-3,655)	,014	1,881 (0,904-3,914)	,091	-	-
DM	2,332 (1,194-4,557)	,013	-	-	-	-
HT+	-	-	-	-	3,979 (1,486-10,654)	,006

(*) Ajustado para idade, sexo, HAS, DM, dislipidemia, obesidade, história familiar de DAC, atividade física e tabagismo. HAS- hipertensão arterial sistêmica; DM- diabetes mellitus; DAC- doença arterial coronária

FIGURA

Figura 1- Angiotomografia de coronárias.



Legenda: A- Placa calcificada; B- Placa não calcificada; C-Placa parcialmente calcificada

REFERÊNCIAS

- 1.Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, Switzerland, World Health Organization; 2011.
- 2.Howitt P, Darzi A, Yang GZ, Ashrafian H, Atun R, Barlow J et al. Technologies for global health. *Lancet*. 2012; 380(4):507-35.
- 3.Dengfeng G, Ning N, Youmin G, Wende N, Xiaolin N, Jian Y. Computed tomography for detecting coronary artery plaques: A meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2011; 219(2):603–609.
- 4.Lopes NH, Paulitsch FS, Pereira AC, Gois AF, Gagliardi A, Garzillo CL et al. Impact of metabolic syndrome on the outcome of patients with stable coronary artery disease: 2-year follow-up of the MASS II study. *Coronary artery disease*. 2008 ;**19**(6):383-8.
- 5.VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Conceituação, epidemiologia e prevenção primária. *Rev Bras Hipertens* .2010;**17**(1):7-106. Pugliese F, Mollet NR, Runza G, van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P et al. Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol*. 2006;**16**(3):575-82.
- 6.Pugliese F, Mollet NR, Runza G, van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P et al. Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol*. 2006;**16**(3):575-82.
- 7.Cademartiri F, La Grutta L, Palumbo AA, Maffei E, Runza G, Bartolotta TV et al. Coronary plaque imaging with multidetector computed tomography: technique and clinical applications. *Eur Radiol*. 2006;**16**(7):44–53
- 8.Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*. 1975;**51**(4):5–40.
- 9.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.
- 10.Budoff MJ, Nasir K, McClelland RL, Detrano R, Wong N, Blumenthal RS et al. Coronary calcium predicts events better with absolute calcium scores than age-gender-race percentiles—The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol* 2009;**53** (4):345–52.
- 11.Enrico B, Suranyi P, Thilo C, Bonomo L, Costello P, Schoepf UJ. Coronary artery plaque formation at coronary CT angiography: morphological analysis and relationship to hemodynamics. *Eur Radiol* .2009;**19**(4):837–844.
- 12.Rivera JJ, Nasir K , Cox PR, Cho EK, Yoon Y, Cho I et al. Association of traditional cardiovascular risk factors with coronary plaque sub-types assessed by 64-slice computed

tomography angiography in a large cohort of asymptomatic subjects. *Atherosclerosis*. 2009;206(2):451–7.

13.Lim S, Shin H, Lee Y, Yoon JW, Kang SM, Choi SH. Effect of metabolic syndrome on coronary artery stenosis and plaque characteristics as assessed with 64-detector row cardiac CT. *Radiology*. 2011;261(2):437–45.

14.Bamberg F, Dannemann N, Shapiro MD, Seneviratne SK, Ferencik M, Butler J et al. Association between cardiovascular risk profiles and the presence and extent of different types of coronary atherosclerotic plaque as detected by multidetector computed tomography. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28 (3):568-74.

15.Arad Y, Spadaro L, Goodman K, Lledo-Perez A, Sherman S, Lerner G, Guerci A. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. *Circulation*. 1996;93(11):1951–53.

16.Budoff MJ, Young R, Lopez VA, Kronmal RA, Nasir K, Blumenthal RS et al. Progression of Coronary Calcium and Incident Coronary Heart Disease Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(12):1231-39.

17.Hadamitzky M, Meyer T, Hein F, Bischoff B, Byrne RA ,Martinoff S et al.Prognostic value of coronary computed tomographic angiography in patients with arterial hypertension. *Int J Cardiovasc Imaging* .2012; 28(3):641–50.

18.Castanho VS, Oliveira LS, Pinheiro HP, Oliveira HC, Faria EC. Sex differences in risk factors for coronary heart disease: a study in a Brazilian population. *BMC Public Health*. 2001;1(3).

19.Cortigiani L, Sicari R, Bigi R, Landi P, Bovenzi F, Picano E. Impact of Gender on Risk Stratification by Stress Echocardiography.*Am J of Med*. 2009; 122(3):301-9.

20.Vitale C, Gebara O, Fini M, Wajngarten M, Aldrighi JM, Silvestre A et al. Different effect of hormone replacement therapy, DHEAS, and tibolone on endothelial function in post-menopausal women with increased cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39(1): 239-39.

21.Voros S, Rinehart S, Qian Z, Joshi P, Vazquez G, Fischer C et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imaging* 2011;4(5):537-48.