

# Escore de Cálcio em Indivíduos Assintomáticos. “A 15-Year Warranty Period for Asymptomatic Individuals Without Coronary Artery Calcium A Prospective Follow-Up of 9,715 Individuals”.

Valenti et al. *JACC Imaging*. August 2015: 900-9, Vol.8, No.8

Ismar Aguiar Marques Filho

Hospital Universitário - Universidade Federal do Piauí; Setor de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética Cardiovascular da UDI - Unidade de Diagnóstico de Teresina, Teresina, Piauí - Brasil

O Escore de cálcio coronariano (CAC) é uma potente arma na estratificação de risco cardiovascular, onde é responsável por recategorizar pacientes anteriormente estratificados por escores clínicos e igualmente responsável por mudança de conduta clínica.<sup>1-3</sup> O método de aquisição compreende em uma tomografia de tórax sem contraste e por meio de softwares específicos, quantifica-se as placas calcificadas nas artérias coronárias. A calcificação é definida como uma lesão hiperatenuante com intensidade de sinal igual ou superior a 130 unidades de Hounsfield (HU) e área  $\geq 3$  pixels adjacentes (pelo menos 1mm<sup>2</sup>). O cálculo do CAC é realizado através da soma ponderada das densidades acima de 130 HU (escore de Agatston) ou por métodos que determinam o volume e a massa do cálcio existentes nestas placas. Os grandes estudos populacionais que descrevem a distribuição da calcificação coronarianas e classificam de acordo com a raça, sexo e idade dos pacientes, baseiam-se no escore de Agatston, sendo este, o mais utilizado na prática clínica. A classificação dos valores de CAC de acordo com o grau de acometimento aterosclerótico, varia entre valores de 0 a >1000, onde 0 é a ausência de calcificação, 0 - 10 calcificação mínima, 11 - 100 calcificação leve, 101 - 400 calcificação moderada, 401 - 1000 calcificação severa e >1000 calcificação muito severa. Além desta classificação, usa-se também a classificação ajustada pela idade, sexo e raça dos pacientes que são categorizados em percentis, onde 0 é a ausência de calcificação, 0 - 25 mínimo, 25 - 50 leve, 51 - 75 moderado, 76 - 90 severo e >90 muito severo. O aumento do escore de cálcio está diretamente proporcional a um aumento de eventos cardiovasculares, sendo um fator independente de novos eventos e morte cardiovascular, independente dos escores convencionais.<sup>4</sup> Estudos recentes, destacaram a importância na distinção entre idade cronológica e idade vascular, sendo que este último, ajusta a mortalidade de um indivíduo de acordo com os níveis calcêmicos.<sup>5-6</sup> Em contrapartida, um prognóstico favorável tem sido observado

em situações com CAC zero. O objetivo do presente estudo foi avaliar prognóstico em longo prazo (média de 15 anos), nos pacientes assintomáticos, com escore de cálcio de zero e definir um período de segurança correlacionando os escores clínicos. Foram envolvidos 9.715 indivíduos assintomáticos e sem doença arterial coronária (DAC) conhecida, onde foram submetidos ao estudo tomográfico para avaliação do escore de cálcio e igualmente, estratificados de acordo com os escores clínicos de Framingham (FRS) e o programa nacional de estudo do colesterol (ATP III), onde indicou a lipoproteína de baixa densidade de colesterol (LDL-C), como o principal alvo de controle, sendo um importante fator de risco para doença arterial coronariana.<sup>7</sup> Morte por qualquer diagnóstico foi o ponto final primário do estudo.

A Taxa de mortalidade anual menor que 1% foi utilizada para definir indivíduos com baixo risco cardiovascular e um período de garantia de diminuição de baixo risco de eventos cardiovasculares, foi definindo como o tempo onde ele permaneceu em baixo risco. A média de idade foi de 53 anos, sendo 59% de homens. Dos 9.715 indivíduos, 4.864 tiveram CAC zero, sendo acompanhados por uma média de 14,6 anos. Deste total, 936 pacientes foram a óbito, correspondendo a 9,6% da casuística, mas apenas 229 pacientes, 4,7%, com CAC zero, logo a taxa de sobrevivência dos indivíduos com CAC zero foi de 95,1%. Na análise multivariável, chama atenção que CAC maior que zero foi o mais importante preditor de morte na população em geral, mesmo em comparação aos fatores de risco cardiovascular individuais e em comparação aos escores clínicos, sendo associado a um risco de morte aumentado em até 3 vezes. Mesmo nos indivíduos com CAC zero, a presença do tabagismo, HAS e diabetes, foram associados a um aumento no risco de mortalidade. Já o aumento da quantificação de cálcio está diretamente proporcional ao risco de morte, mas independente dos escores clínicos comumente usados na atualidade. Em relação ao sexo, foi demonstrado que homens e mulheres apresentaram sobrevida e risco de

## Artigo Comentado

mortalidade semelhante, seja na presença ou ausência de CAC. Incluindo-se todas as causas de morte, não somente as de origem cardiovascular, a mortalidade foi maior em indivíduos com CAC > 0 e baixo risco cardiovascular, em comparação com aqueles com uma pontuação de CAC 0 e alto risco cardiovascular. Demonstrando que CAC zero proporciona um maior período de segurança não somente para mortes

cardiovasculares, mas para todos os tipos de mortes.

No entanto, para pacientes com mais de 60 anos de idade e com CAC 0, houve uma significativa redução no período de segurança em 5 a 6 anos, para aqueles classificados como alto risco pelos escores clínicos de Framingham e ATP III, quando comparados às pacientes classificados como baixo ou intermediário risco. Em contrapartida, o período de

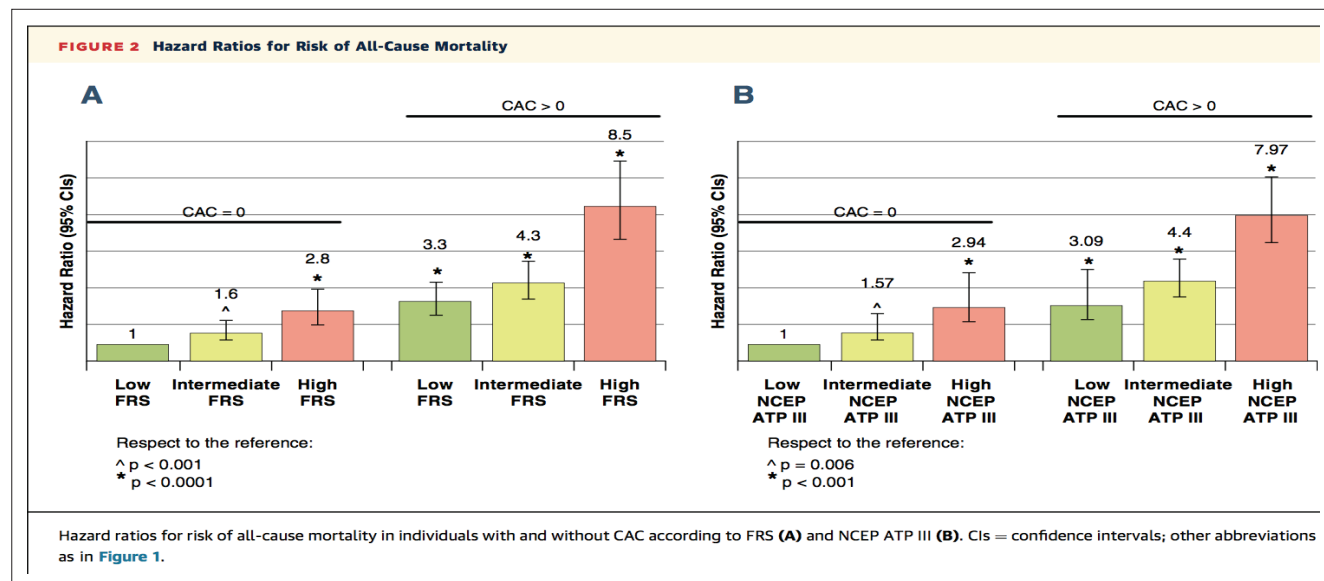


Figura 1 - "Hazard ratios" para risco de morte por todas as causas em indivíduos com e sem CAC de acordo com o escore de risco de Framingham e NCEP ATP III.

segurança para categorias de alto risco com uma pontuação de CAC 0 foi ainda maior do que para os indivíduos de risco baixo e intermediário com uma pontuação CAC > 0, demonstrando uma maior segurança e independência do escore de cálcio coronariano. Em pacientes com mais idade (como por exemplo, 80 anos) e CAC 0 encontrou-se uma menor taxa de mortalidade anual, quando comparado aos pacientes com idade vascular correspondente (idade vascular de 80 anos), indicando que CAC 0 equivale a uma idade vascular aproximadamente 30 anos menor do que a idade cronológica.

### Considerações

Quando se adiciona a quantificação de CAC aos modelos de classificação de risco cardiovascular como Framingham e ATP III, independente da categoria de previsão de risco, o CAC reclassificou os pacientes, tanto para maior, como para menor risco de mortalidade cardiovascular. Desta forma, observou-se a presença de CAC como um forte preditor de mortalidade, mesmo quando considerou-se escores de risco clínico por FRS ou ATP III. É importante ressaltar que

participaram do estudo um número grande de indivíduos com baixo risco cardiovascular e com CAC de 0, sendo acompanhados por mais de 15 anos para os indivíduos menores de 60 anos de idade e 14 anos para os indivíduos com mais de 60 anos de idade, sem aparente disparidade entre os sexos. O período de segurança conferido por uma pontuação de CAC 0 foi semelhante para indivíduos em risco baixo ou intermediário pelos escores clínicos de FRS e ATP III. Tomados em conjunto, estes resultados indicam a robustez de um escore de cálcio zero, onde identifica indivíduos dispostos a um resultado particularmente propício e podem ser úteis como uma medida adjuvante na avaliação diária de risco clínico. A alta prevalência de uma pontuação CAC de 0 em indivíduos classificados como intermediário a alto risco, baseado por dezenas de escores de risco clínicos, sugere que tais classificações são altamente imperfeitas na identificação de pessoas com risco aumentado de mortalidade.<sup>8-9</sup> Outro ponto a ser considerado, é que o prognóstico beneficiário de uma quantificação CAC 0 ainda é apoiada pela evidência de uma redução na idade vascular em comparação com a idade cronológica, associada a melhor prognóstico, pois embora seja

aceito que há proporcionalidade direta entre a prevalência de cálcio coronariano e a taxa de mortalidade aumentada com o avanço da idade, a presença de CAC 0 pode ser eficaz como um índice de "juventude vascular",<sup>10-11</sup> validando este conceito, onde os indivíduos com mais de 50 anos de idade podem ser tranquilizados que a sua idade coronária é "mais jovem" do que a de seus pares e que este achado, confere um bom prognóstico a longo prazo. Apesar do tamanho da

amostra grande de indivíduos participantes, o estudo foi unicêntrico, estando sujeito a interferência de alguns vieses na seleção dos indivíduos participantes. O estudo de CAC foi realizado apenas uma vez para o presente estudo, não sendo contabilizadas as taxas de progressão do CAC no período de segurança. Desta forma, indivíduos com velocidade distinta de progressão de calcificação coronária, podem ter diferentes períodos de segurança, além da interferência de mudanças de

## Referências

1. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(25):e50-103.
2. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, 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*. 2007;115(3):402-26. [ Links ]
3. Monteiro VS, Lacerda HR, Uellendahl M, Chang TM, Albuquerque VM, Zirpoli JC, et al. Calcium score in the evaluation of atherosclerosis in patients with HIV/Aids. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5):427-33.
4. Bampi AB, Rochitte CE, Favarato D, Lemos PA, da Luz PL, Comparison of non-invasive methods for the detection of coronary atherosclerosis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(7):675-82. doi: 10.1590/S1807-59322009000700012.
5. Blaha M, Budoff MJ, Shaw LJ, et al. Absence of coronary artery calcification and all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol Img* 2009;2:692-700.
6. Shaw LJ, Raggi P, Berman DS, Callister TQ. Coronary artery calcium as a measure of biologic age. *Atherosclerosis* 2006;188:112-9.
7. Scott M. Grundy; James I. Cleeman; C. Noel Bairey Merz; H. Bryan Brewer, Jr; Luther T. Clark; Donald B. Hunninghake; Richard C. Pasternak; Sidney C. Smith, Jr; Neil J. Stone; for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. *Circulation* 2004;110:227-239.
8. Erbel R, Mohlenkamp S, Moebus S, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1397-406.
9. Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW, et al. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA* 2010;303:1610-6.
10. Shaw LJ, Raggi P, Berman DS, Callister TQ. Coronary artery calcium as a measure of biologic age. *Atherosclerosis* 2006;188:112-9.
11. Sirineni GK, Raggi P, Shaw LJ, Stillman AE. Calculation of coronary age using calcium scores in multiple ethnicities. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:107-11.