

# Estratificação de Risco Cardiovascular no Paciente Assintomático por Tomografia Computadorizada Cardíaca de Múltiplos Detectores

Artigo de Atualização

## Cardiovascular Risk Stratification by Multidetector Computed Tomography in the Asymptomatic Patient

*Ilan Gottlieb, João Mansur Filho, João Augusto Costa Lima*

*Johns Hopkins University (USA), Hospital Samaritano (RJ)*

Os atuais métodos de previsão de eventos cardiovasculares são muito imprecisos, somente explicando aproximadamente metade dos eventos. Isso é ainda mais acentuado no grupo de pacientes assintomáticos. A tomografia computadorizada por múltiplos detectores tem se mostrado um valioso aliado do cardiologista, fornecendo em um só exame, diversas informações sobre o sistema cardiovascular que, combinadas, têm o potencial de aumentar muito a acurácia na previsão de eventos cardiovasculares, diminuindo a morbimortalidade. No presente artigo será examinado o presente e potencial futuro desse novo método na avaliação de pacientes assintomáticos do ponto de vista cardiovascular.

**Palavras-chave:** Tomografia computadorizada com múltiplos detectores; Doença coronariana, Estratificação de risco

The current methods for predicting cardiovascular events are too imprecise, explaining only half of the events. This is even more prominent in the asymptomatic patients. Multiple-detector computed tomography has recently been implemented as a valuable ally of the cardiologist, yielding in one single study several different data about the cardiovascular system, which, when combined, have the potential to highly increase the accuracy of event prediction thus decreasing morbimortality rates. In this article we examine the current and future potentials of this new method on the evaluation of the asymptomatic patient with cardiovascular disease.

**Key words:** Multidetector computed tomography; Coronary artery disease, Risk stratification

As doenças cardiovasculares representam a maior causa de morte no Brasil e no mundo. Só em 2001, 262.000 pessoas morreram de causas cardiovasculares no Brasil, o que representa 32% de todas as causas, mais que o dobro das neoplasias, que representam a segunda causa<sup>1</sup>. Considerando que aproximadamente metade dos pacientes que se apresentam com síndrome coronariana aguda (SCA) e morte súbita são previamente assintomáticos<sup>2</sup>, é de suma importância que se encontrem métodos para a identificação dos estados subclínicos da doença de forma não-invasiva e acurada.

A tomografia computadorizada foi implementada em larga escala para uso clínico no início da década

de 80 e, desde então, sucessivos desenvolvimentos tecnológicos permitiram que esse importante instrumento diagnóstico fosse também usado na cardiologia. A imagem cardíaca representa um desafio pelo fato de o coração ser um órgão em constante movimento e com estruturas muito pequenas; precisa-se, portanto, de um exame com alta resolução temporal e espacial. Os aparelhos de última geração com tecnologia helicoidal e múltiplos detectores já permitem a aquisição de imagens com pixels isotrópicos de até 0,35mm<sup>3</sup> e resolução temporal menor que 100ms. Essa é a melhor combinação de resolução temporal/espacial quando se compara com a ressonância magnética cardíaca (RMC) e os métodos nucleares.

Endereço para correspondência: [igottli1@jhmi.edu](mailto:igottli1@jhmi.edu)

Ilan Gottlieb | 600 N. Wolfe St. - Blalock 524 | Baltimore, MD 21287 USA

Recebido em: 29/06/2006 | Aceito em: 25/07/2006

## Características gerais do método ideal de estratificação cardiovascular

O método de imagem mais eficaz para estratificar o risco cardiovascular seria aquele que pudesse fornecer diferentes informações complementares sobre o coração, como: 1) anatomia coronariana e quantidade total de aterosclerose presente nas coronárias (carga aterosclerótica); 2) localização e quantificação da obstrução coronariana; 3) morfologia da placa aterosclerótica, como *pool* lipídico; 4) perfusão miocárdica; 5) função cardíaca global e segmentar; 6) marcadores moleculares de inflamação da placa. Todas essas características contribuem com informações prognósticas, mas ainda não existe um único exame que reúna todas essas capacidades. A tomografia computadorizada com múltiplos detectores (TCMD) é o único exame não-invasivo que potencialmente reúne cinco desses seis atributos (o único que ainda não há trabalhos clínicos é a habilidade de detectar inflamação na placa por marcadores moleculares).

Além da escolha apropriada do teste diagnóstico, a importância da seleção de pacientes que serão submetidos ao teste de estratificação não pode ser minimizada. Quanto menor a probabilidade pré-teste, menor será o valor preditivo positivo, o que torna o teste não custo-eficaz. Analogamente, se a probabilidade pré-teste for muito alta, o valor preditivo negativo cai, junto com o poder de estratificação. Em relação aos pacientes assintomáticos, aqueles de risco intermediário seriam os de melhor relação custo-benefício de qualquer exame de estratificação.

Outra prerrogativa importante de um exame de estratificação é o poder de graduar o risco, ou seja, além de ter um resultado positivo, é esperado que o teste possa determinar diversas categorias de risco, para que se possa individualizar a intervenção de acordo com subgrupos específicos, minimizando o tratamento desnecessário de pessoas. Isso significa que não basta um exame ter um resultado binário, positivo ou negativo, mas deve ser capaz de quantificar as anormalidades encontradas. Idealmente também deve haver estudos populacionais mostrando que há benefícios clínicos se a terapêutica for baseada no resultado do exame de estratificação.

## Carga aterosclerótica por TCMD: Escore de cálcio

Qualquer que seja o método não-invasivo que se proponha a identificar os pacientes de alto risco, sempre se estará medindo marcadores indiretos de um fim comum: instabilização da placa aterosclerótica. A forma mais usada clinicamente para quantificar a carga aterosclerótica é o escore de cálcio (EC) nas coronárias. O racional é relativamente simples: calcificação coronariana é altamente específica de aterosclerose<sup>3</sup> e, quanto mais aterosclerose coronariana, maior será a probabilidade de uma placa se instabilizar<sup>4</sup>. Medindo a quantidade de cálcio nas coronárias, assim se está indiretamente determinando a chance de eventos, o que já foi comprovado por numerosos ensaios clínicos em diversos subgrupos de pacientes<sup>5</sup>. É importante ressaltar, no entanto, que a relação entre o EC e a presença de lesões hemodinamicamente significativas é, no máximo, apenas moderada<sup>6</sup>; mas isso é interessante se for considerado que tanto o EC quanto a obstrução coronariana são marcadores de risco – eles provavelmente têm efeitos sinérgicos de estratificação.

Um dos maiores desafios do médico na medicina preventiva é garantir a adesão do paciente ao tratamento. Na profilaxia cardiovascular primária, os pacientes são assintomáticos, os medicamentos são de uso contínuo, por tempo indeterminado, e os efeitos colaterais não são raros. O EC pode ajudar o cardiologista a aumentar a aderência medicamentosa dos pacientes, como comprovado em um recente estudo com 505 pacientes estratificados em quartis por valor de EC. Pacientes no quartil inferior tiveram apenas 44% de aderência às estatinas, enquanto pacientes no quartil superior tiveram 91% de aderência<sup>7</sup>, sinalizando que a mensagem visual do cálcio nas coronárias é importante para a conscientização dos pacientes.

O EC consiste na aquisição de cortes axiais de 3mm que varrem toda a extensão do coração. Essas imagens são então processadas e um software detecta o cálcio, baseado em um algoritmo de reconhecimento automático de toda densidade maior que 130 unidades de Hounsfield. A interpretação do resultado de um EC tem sido discutida ultimamente; não está claro se devem ser utilizados pontos de corte fixos ou ajustados para sexo e idade do paciente. No ponto de corte fixo, os seguintes limites são os mais aceitos: 0=sem doença identificável; 1-100=baixo risco; 101-400=risco moderado e >400=alto risco<sup>5</sup>. Outra forma de se interpretar o EC é ajustando o valor absoluto pelo

sexo e pela idade do paciente. Esses valores ajustados para sexo e idade talvez reflitam melhor o risco do paciente<sup>8</sup>, deixando claro que um EC de 75 deve ser interpretado diferentemente num homem de 30 anos e numa mulher de 80.

Para que um teste seja útil na estratificação de pacientes assintomáticos, ele deve aumentar a probabilidade de doença coronariana acima dos marcadores de risco tradicionais e mais baratos, como o escore de Framingham, baseado em idade, sexo, colesterol, história de tabagismo, pressão arterial e glicose plasmática. O escore de Framingham<sup>9</sup> é, sem dúvida, um poderoso aliado do cardiologista, mas há várias ressalvas a serem feitas, como o fato de ele ter sido calculado baseado numa população majoritariamente branca, restrita apenas a uma pequena região geográfica. Além disso, 40% da população americana é classificada como escore intermediário, mas 50% dos pacientes com SCA se encaixam nessa categoria<sup>10</sup>.

Akosah et al.<sup>11</sup> avaliaram a estratégia proposta pela *National Cholesterol Education Panel III* (NCEP III)<sup>9</sup>, examinando uma coorte de pacientes previamente assintomáticos internados por SCA. Eles descreveram que antes da internação, 75% desses pacientes não preenchiam critérios para tratamento medicamentoso para dislipidemia. Esses dados são concordantes com cálculos feitos que indicam que os fatores de risco em uso atualmente têm poder limitado de estimativa de risco. Em média, apenas 50% a 60% da variabilidade na ocorrência dos eventos cardiovasculares são explicados por esses fatores de risco<sup>12</sup>, por isso a imperativa necessidade de melhorar a estimativa de risco.

Será então que se for adicionado o EC à estratificação de risco pelo escore de Framingham estar-se-á acrescentando poder de discriminação de risco cardiovascular? Shaw et al.<sup>13</sup> publicaram um trabalho com uma coorte de 10000 pacientes e seguimento médio de 5 anos, no qual o EC independentemente adicionou poder de estimativa de eventos quando adicionado aos marcadores de risco tradicionais. Em outro estudo<sup>14</sup>, a área sobre a curva ROC da estimativa de risco para o escore de Framingham foi significativamente menor que para o EC (0,69 vs 0,79, respectivamente,  $p < 0,001$ ), ressaltando, mais uma vez, a superioridade do EC sobre o escore de Framingham. O EC também se mostrou superior à proteína C-reativa na estratificação de risco<sup>14,15</sup>.

Apesar de todo o exposto, poucos estudos clínicos tentaram validar o EC como guia ao tratamento

medicamentoso. Num recente estudo, Arad et al.<sup>14</sup> selecionaram 2000 pessoas com EC maior que o percentil 80 para sexo e idade e randomizaram 2 grupos para tratamento com estatinas e vitaminas antioxidantes ou placebo. Todos os participantes receberam aspirina. Após um seguimento médio de 4,3 anos, ele não encontrou diferença significativa no desfecho primário entre os dois grupos, apesar de ter havido uma clara tendência ao benefício (6,9% vs 9,9%,  $p = 0,08$ ). Apesar disso, se há evidência científica de que pacientes classificados como alto risco por outros métodos se beneficiam de tratamento agressivo<sup>9</sup>, por analogia pode-se inferir que o EC - o qual tem poder discriminatório igual ou maior que os métodos previamente testados - também pode guiar a terapêutica.

### Detecção e quantificação da obstrução coronariana por TCMD

Nos Estados Unidos, apenas um terço dos cateterismos cardíacos seguem para intervenção coronariana<sup>16</sup>; se for evitado que os outros dois terços cheguem à sala de hemodinâmica, isso representaria uma enorme economia para o sistema de saúde, além de poupar pacientes de um procedimento invasivo e potencialmente mórbido.

A primeira TCMD foi introduzida em 1998 com apenas 4 detectores, e em apenas 8 anos a tecnologia evoluiu de tal forma que os modernos aparelhos de 64 detectores, 0,35mm de colimação e rotação do *gantry* em menos de 400ms, são capazes de fazer angiografia coronariana com grande acurácia. Em particular, o decréscimo na duração do exame de aproximadamente 40 segundos (4 detectores) para 5 segundos (64 detectores) minimizou os artefatos de movimento secundários à respiração, variabilidade RR e extra-sístolia, além de baixarem a resolução espacial para níveis submilimétricos.

Os resultados encontrados na comparação entre cateterismo cardíaco e angio-TCMD dependem muito da seleção de pacientes submetidos a esse exame e da experiência do grupo (como ainda não há um método automático ideal de quantificação das lesões, a experiência do examinador tem grande relevância). Na maioria dos casos publicados até o momento, o critério de inclusão para a angiografia por TCMD foi a indicação clínica de cateterismo, ou seja, pacientes de alto risco, com alto EC (prejudicando a análise). Nesse grupo de pacientes de alto risco, pode-se afirmar com clareza que a angiografia por TCMD tem um altíssimo valor preditivo negativo (VPN) e um bom valor preditivo positivo (VPP), com

sensibilidades e especificidades acima de 85% nas séries de grupos com mais experiência<sup>17,18</sup>. Se for considerada ainda a performance do teste somente para as lesões proximais, a acurácia aumenta significativamente por se tratar de segmentos mais calibrosos.

Mas o tema deste artigo é a estratificação de pessoas assintomáticas, e na escassez de dados sobre esse grupo específico, pode-se apenas especular como deveria ser feita a análise. Nesse grupo de pessoas, o resultado deve estratificar o paciente em três grupos: 1. Ausência de lesões significativas, paciente de baixo risco - tratamento medicamentoso tipo "profilaxia primária"; 2. Presença de lesões obstrutivas em locais onde a revascularização não influencia o prognóstico - tratamento medicamentoso tipo "profilaxia secundária"; e 3. Presença de lesões obstrutivas em segmentos arteriais proximais, onde a revascularização provavelmente altera o prognóstico - pacientes seriam encaminhados ao cateterismo cardíaco com o objetivo de revascularização. Ainda, a análise da angiografia por TCMD deve ser feita de tal forma que as lesões "duvidosas" sejam chamadas de positivas, de modo a se aumentar a sensibilidade à custa de especificidade, o que se considera desejável em um exame de *screening*.

Além do poder de quantificar o grau de obstrução, a TCMD adiciona grande valor ao ser mais que um "luminograma". Em um estudo de comparação entre angiografia e anatomopatologia, datado de 1962 e publicado 20 anos depois, Blackhorne e Curry<sup>19</sup> afirmaram: "há um consenso que a angiografia subestima o grau de doença quando comparada com a patologia".

Em 1981, Clarkson et al.<sup>20</sup> descreveram pela primeira vez, em macacos, o conceito de remodelamento arterial, no qual a placa se projeta para fora do lúmen (remodelamento positivo) numa primeira instância para só depois projetar-se para dentro do vaso, causando obstrução ao fluxo sanguíneo coronariano (remodelamento negativo). A relação entre o remodelamento positivo e a inflamação vascular<sup>21</sup> sugere que assim como o segundo, o primeiro também esteja relacionado à instabilização da placa aterosclerótica.

Shoenhagen et al.<sup>22</sup> estudaram com ultra-som intravascular (IVUS) 85 pacientes com SCA e 46 com angina estável. O remodelamento positivo foi encontrado com muito mais frequência nas lesões instáveis em comparação às estáveis (51,8% vs 19,6%,  $p < 0,001$ ), enquanto o remodelamento

negativo foi mais freqüente nas lesões estáveis do que nas instáveis (56,5% vs 31,8%,  $p = 0,001$ ). Resultados semelhantes foram encontrados em outro estudo com angioscopia e IVUS<sup>23</sup>. Em um estudo prospectivo com IVUS<sup>24</sup>, 114 lesões precoces não-obstrutivas foram seguidas por 2 anos; as placas vulneráveis foram caracterizadas por remodelamento positivo antes da ruptura.

A TCMD é o primeiro e único método não-invasivo com a capacidade de detecção e quantificação de remodelamento positivo<sup>25</sup>, sendo este mais facilmente observado e quantificado com os aparelhos de última geração, com 64 detectores.

### Caracterização da placa aterosclerótica

No paradigma atual, a placa aterosclerótica obstrutiva ao fluxo sanguíneo coronariano é o principal fator de risco de morbimortalidade cardiovascular<sup>26</sup>. Estudos anatomopatológicos antigos mostram que ao se analisar a árvore coronariana de pacientes que morreram de causas cardiovasculares, a maioria apresenta lesões ateroscleróticas obstrutivas<sup>27</sup>, além do que lesões acima de 80% estão associadas com o risco de oclusão total<sup>28</sup>. Baseado nesses conceitos, muitos cardiologistas acreditavam que depois de estudar invasivamente as coronárias, tinham conhecimento do problema do paciente e poderiam tratar a obstrução de modo a prevenir eventos. Esse conceito foi corroborado por diversos estudos de revascularização cirúrgica e percutânea, nos quais tratando obstruções significativas proximais e multiarteriais, relacionadas a grande volume de miocárdio em risco, diminuiu-se o risco de mortalidade (especialmente acompanhados de disfunção ventricular)<sup>29</sup>.

O conceito intuitivo de que as placas progridem até causar oclusão total começou a ser mudado no final da década de 80, com o trabalho de diversos centros espalhados pelo mundo, que mostraram (por meio de cateterismo antes e depois da SCA) que na maioria dos casos, placas previamente não obstrutivas eram as culpadas pelo evento<sup>30</sup>. Little et al.<sup>31</sup> descreveram que 60% das artérias culpadas tinham menos de 50% de obstrução, e só 38% dos eventos ocorreram nas artérias com o maior grau de obstrução de toda a árvore coronariana. Analogamente, Ambrose et al.<sup>30</sup> descreveram uma coorte de pacientes que foram cateterizados antes e depois da SCA, nos quais apenas 22% das artérias culpadas tinham lesões acima de 75%. No entanto, a maioria dos pacientes nesses estudos citados tinham uma ou mais artérias com lesões significativas. O que isso provavelmente

representa é que a obstrução coronariana é mais um marcador de risco para o paciente do que uma previsão precisa de qual lesão instabilizar-seá. Apesar de lesões mais graves terem maior risco de oclusão, segmentos não-obstrutivos não são livres de risco, e são muito mais numerosos.

A maioria das trombozes coronarianas é secundária à ruptura da capa fibrosa protetora da placa, expondo material altamente trombogênico<sup>32</sup>, e uma minoria dos casos acontece por “erosão” da placa, sem ruptura<sup>33</sup>. Como mencionado anteriormente, o objetivo final de qualquer método de estratificação cardiovascular é a identificação dessas placas vulneráveis; essa tarefa não é fácil, uma vez que só se pode avaliar por histopatologia aquelas placas que levaram o paciente ao óbito, constituindo, portanto, uma informação enviesada, sem levar em conta os eventos clínicos não-fatais. De qualquer forma, estudos patológicos indicam que o componente lipídico e a espessura da capa fibrosa sejam os componentes mais importantes<sup>32,33</sup>. Com o aumento da placa (e do grau de estenose), o pool lipídico aumenta, mas essa relação é fraca e com muitas disparidades<sup>34</sup>. A figura fica ainda mais complexa quando se observa que nem todas as placas que se instabilizam e rompem, desencadeiam uma síndrome coronariana aguda<sup>35</sup>, sugerindo que condições sistêmicas como hipercoagulabilidade tenham um papel muito importante. Apesar da heterogeneidade dos estudos, acredita-se que o risco de instabilização seja produto de vários fatores, como composição da placa, forças mecânicas externas, hemorragia intraplaca, atividade inflamatória, entre outros; mas certamente o grau de estenose da placa não é o único e provavelmente nem o mais preciso marcador de alto risco.

Métodos usuais de estratificação cardiovascular como a cintilografia de perfusão miocárdica, o teste ergométrico e o eco-estresse são capazes de detectar placas obstrutivas, o que é uma informação incompleta. A ressonância magnética (RM) é um método capaz de analisar de forma não-invasiva a composição da placa aterosclerótica, e está sendo amplamente estudada para esse fim, com grande sucesso. Estudos comparativos entre RM de vasos médios e grandes e histopatologia<sup>36</sup> e sua associação com eventos<sup>37</sup> demonstram com clareza a capacidade desse método em identificar componentes da placa. No entanto, só recentemente, novas tecnologias permitiram a imagem das coronárias por RM, um campo promissor, mas ainda muito árido de resultados concretos.

Por outro lado, a TCMD tem se mostrado capaz de analisar a composição da placa coronariana<sup>38</sup>,

sendo um campo fértil e promissor, atualmente um dos tópicos de pesquisa deste grupo de estudo. A TCMD diferencia os componentes da placa baseado na densidade predominante – quanto mais escura, mais rica em lipídios, e quanto mais clara, mais fibrótica é a placa. Os softwares de reconstrução e análise de imagens atualmente disponíveis permitem que se calcule diretamente a carga aterosclerótica coronariana, sem a necessidade de inferências como no escore de cálcio. A calcificação dentro da placa é também facilmente identificável. Esses estudos demonstram que a TCMD tem um grande potencial nesse campo, porém mais estudos são necessários, especialmente correlacionando os achados com desfechos clínicos.

### Perfusão miocárdica por TCMD

Perfusão miocárdica é um poderoso preditor de risco cardiovascular. Estudos feitos principalmente por métodos nucleares e RMC já analisaram o impacto dos defeitos de perfusão miocárdica na ocorrência de desfechos cardiovasculares de forma muito clara, num grande número de pacientes, tanto na estratificação de pacientes assintomáticos quanto sintomáticos<sup>26</sup>.

Classicamente utilizam-se os métodos nucleares para avaliar perfusão, mas esta também pode ser medida por TCMD, baseando-se no conceito de que o miocárdio isquêmico recebe um volume de contraste menor que o miocárdio bem perfundido<sup>39</sup>. Esse volume menor de contraste na área hipoperfundida promove menos atenuação aos raios-X, fazendo com que a área isquêmica fique mais escura do que a área sadia. Como na análise da função ventricular, a perfusão miocárdica pode ser adquirida ao mesmo tempo que as coronárias, ou seja, a informação viria “de graça”. Trabalhos de perfusão miocárdica em animais já foram publicados com resultados positivos<sup>39</sup>. Estudos em humanos estão em andamento e seus resultados prometem iluminar muito esse assunto.

Como o maior interesse é medir a perfusão miocárdica durante o estresse, utiliza-se a adenosina (analogamente a métodos nucleares e ecocardiográficos) de modo a promover a vasodilatação seletiva das regiões sadias, desviando o fluxo sanguíneo das regiões isquêmicas, as quais receberiam um volume menor de contraste, sendo possível então a diferenciação entre as duas regiões. A infusão de adenosina promove o aumento da frequência cardíaca do paciente e, para isso, o uso

de betabloqueadores deve ser extensivamente utilizado.

Apesar de ainda não haver resultados em humanos publicados na literatura, a experiência deste grupo tem sido muito animadora, permitindo que, no futuro próximo, possa-se com um só exame, visualizar a placa coronariana e simultaneamente observar o efeito funcional dessa placa sobre o fluxo sanguíneo miocárdico.

### **Avaliação da função ventricular**

A função e a massa ventricular esquerda são poderosos marcadores de risco cardiovascular, tendo sido extensivamente descritos na literatura como preditores independentes de morbimortalidade<sup>40</sup>. Assim, a avaliação da função e da massa ventricular é importante para o diagnóstico, para a tomada de decisão e para o acompanhamento de pacientes. O ecocardiograma é o exame classicamente utilizado para essa avaliação devido à sua insuperável portabilidade, custo e disponibilidade. No entanto, o eco apresenta grandes desafios, como problemas com a janela acústica e a sua grande dependência do examinador. Além disso, o cálculo da fração de ejeção e massa é feito de maneira indireta, por fórmulas e inferências matemáticas (seja pelo método de Teicholz ou de Simpson).

Diversos trabalhos já compararam a análise da função ventricular pela TCMD com outras modalidades, como eco<sup>41</sup>, métodos nucleares<sup>42</sup>, ventriculografia invasiva<sup>43</sup> e RM<sup>42</sup>. Essa última é atualmente o padrão-ouro para parâmetros morfológicos e funcionais do coração devido à sua potente combinação entre resolução temporal, reprodutibilidade e capacidade de diferenciação tecidual.

Ao adquirir as imagens para visualização das coronárias, a TCMD pode, sem nenhum custo adicional, fornecer informações precisas sobre a função ventricular (tanto análise global quanto regional), massa, presença de cálcio nas estruturas cardíacas e anormalidades morfológicas eventualmente presentes, por exemplo: comunicação interventricular, aneurismas e trombos intracavitários. De forma a se obterem melhores resultados, as imagens devem ser adquiridas com a melhor resolução espacial possível e depois reformatadas para cortes mais espessos (1mm a 2mm), com intervalos de 5% do intervalo RR. Usualmente métodos semi-automáticos de análise são utilizados com bons resultados. Ao

contrário do eco, a TCMD não depende de janela acústica nem do examinador, além do valor da fração de ejeção ser calculado diretamente, sem necessidade de inferências matemáticas.

### **Conclusão**

A TCMD é um recente e poderoso aliado do cardiologista, em que um só exame é capaz de fornecer diferentes informações sobre o sistema cardiovascular que, de forma complementar, pode aumentar muito a acurácia na previsão de eventos cardiovasculares, especialmente na população assintomática. A caracterização da placa aterosclerótica e a perfusão miocárdica são os dois campos mais promissores no futuro desse exame, o qual já está bem estabelecido nos campos da angiografia e análise de função ventricular, além do EC. Estudos prospectivos que incluam todas as modalidades da TCMD, com acompanhamento clínico desses pacientes ao longo do tempo, são necessários para que se possa entender melhor o papel de cada uma na estratificação do paciente, talvez se criando um escore de pontos que seja capaz de refletir a chance de eventos de forma mais acurada do que a análise individual dos atuais métodos disponíveis; um grande passo na cardiologia preventiva. Estudos que validem a TCMD na decisão terapêutica também serão extremamente importantes. Novas tecnologias e novos algoritmos de reconstrução estão sendo perseguidos e prometem aumentar ainda mais o potencial do exame.

### **Referências**

1. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Secretaria Executiva. Datasus [acesso em maio de 2006]. Indicadores de dados básicos 2001. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>.
2. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, et al. Prognosis after the onset of coronary heart disease. An investigation of differences in outcome between the sexes according to initial coronary disease presentation. *Circulation*. 1993;88:2548-555.
3. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, et al. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation*. 1995;92:2157-162.
4. Rodriguez-Granillo GA, Garcia-Garcia HM and Valgimigli M, et al. Global characterization of coronary plaque rupture phenotype using three-vessel intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Eur Heart J*. 2006;27(16):1921-7.

5. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, et al. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2004;164:1285-292.
6. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation.* 2000;102:126-40.
7. Kalia NK, Miller LG, Nasir K, et al. Visualizing coronary calcium is associated with improvements in adherence to statin therapy. *Atherosclerosis.* 2006;185:394-99.
8. Raggi P, Callister TQ, Coil B, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation.* 2000;101:850-55.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-2497.
10. Greenland P, Smith Jr SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation.* 2001;104:1863-867.
11. Akosah KO, Schaper A, Cogbill C, et al. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: how do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1475-479.
12. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, et al. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation.* 1999;100:1481-492.
13. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, et al. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology.* 2003;228:826-33.
14. Arad Y, Spadaro LA, Roth M, et al. Treatment of asymptomatic adults with elevated coronary calcium scores with atorvastatin, vitamin C, and vitamin E: the St. Francis Heart Study randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:166-72.
15. Park R, Detrano R, Xiang M, et al. Combined use of computed tomography coronary calcium scores and c-reactive protein levels in predicting cardiovascular events in nondiabetic individuals. *Circulation.* 2002;106:2073-2077.
16. American Heart Association. Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, TX. 2001.
17. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J.* 2005;26:1482-487.
18. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, et al. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:552-57.
19. Blankenhorn DH, Curry PJ. The accuracy of arteriography and ultrasound imaging for atherosclerosis measurement. A review. *Arch Pathol Lab Med.* 1982;106:483-89.
20. Clarkson TB, Bond MG, Bullock BC, et al. A study of atherosclerosis regression in *Macaca mulatta*. IV. Changes in coronary arteries from animals with atherosclerosis induced for 19 months and then regressed for 24 or 48 months at plasma cholesterol concentrations of 300 or 200mg/dl. *Exp Mol Pathol.* 1981;34:345-68.
21. Burke AP, Kolodgie FD, Farb A, et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation.* 2002;105:297-303.
22. Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR, et al. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes: an intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2000;101:598-603.
23. Smits PC, Pasterkamp G, de Jaegere PP, et al. Angioscopic complex lesions are predominantly compensatory enlarged: an angioscopy and intracoronary ultrasound study. *Cardiovasc Res.* 1999;41:458-64.
24. Yamagishi M, Terashima M, Awano K, et al. Morphology of vulnerable coronary plaque: insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:106-11.
25. Imazeki T, Sato Y, Inoue F, et al. Evaluation of coronary artery remodeling in patients with acute coronary syndrome and stable angina by multislice computed tomography. *Circ J.* 2004;68:1045-1050.
26. Mowatt G, Brazzelli M, Gemmell H, et al. Assessment Review Group. Systematic review of the prognostic effectiveness of SPECT myocardial perfusion scintigraphy in patients with suspected or known coronary artery disease and following myocardial infarction. *Nucl Med Commun.* 2005;26:217-29.
27. Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis. Characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J.* 1983;50:127-34.
28. Moise A, Lesperance J, Theroux P, et al. Clinical and angiographic predictors of new total coronary occlusion in coronary artery disease: analysis of 313 nonoperated patients. *Am J Cardiol.* 1984;54:1176-181.

29. Smith Jr SC, Feldman TE, Hirshfeld Jr JW, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention—Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation*. 2006;113(1):156-75.
30. Ambrose JA, Tannenbaum MA, Alexopoulos D, et al. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:56-62.
31. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ, et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation*. 1988;78:1157-166.
32. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001;104:365-72.
33. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20:1262-275.
34. Fishbein MC, Siegel RJ. How big are coronary atherosclerotic plaques that rupture? *Circulation*. 1996;94:2662-666.
35. Takano M, Inami S, Ishibashi F, et al. Angioscopic follow-up study of coronary ruptured plaques in nonculprit lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:652-58.
36. Larose E, Yeghiazarians Y, Libby P, et al. Characterization of human atherosclerotic plaques by intravascular magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2005;112:2324-331.
37. Yuan C, Zhang SX, Polissar NL, et al. Identification of fibrous cap rupture with magnetic resonance imaging is highly associated with recent transient ischemic attack or stroke. *Circulation*. 2002;105:181-85.
38. Schroeder S, Kuettner A, Leitritz M, et al. Reliability of differentiating human coronary plaque morphology using contrast-enhanced multislice spiral computed tomography: a comparison with histology. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28:449-54.
39. George RT, Silva C, Cordeiro MA, et al. Multidetector computed tomography myocardial perfusion imaging during adenosine stress. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(1):153-60.
40. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 1990;322:1561-566.
41. Kim TH, Hur J, Kim SJ, et al. Two-phase reconstruction for the assessment of left ventricular volume and function using retrospective ECG-gated MDCT: comparison with echocardiography. *Am J Roentgenol*. 2005;185:319-25.
42. Yamamuro M, Tadamura E, Kubo S, et al. Cardiac functional analysis with multi-detector row CT and segmental reconstruction algorithm: comparison with echocardiography, SPECT, and MR imaging. *Radiology*. 2005;234:381-90.
43. Hundt W, Siebert K, Wintersperger BJ, et al. Assessment of global left ventricular function: comparison of cardiac multidetector-row computed tomography with angiocardiology. *J Comput Assist Tomogr*. 2005;29:373-81.