

**Universidade Federal de Juiz de Fora**  
**Faculdade de Medicina**  
**Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva**

Thaiz Ruberti Schmal

**PREVALÊNCIA DE LESÃO ATEROSCLERÓTICA CORONARIANA E FATORES  
ASSOCIADOS EM PACIENTES JOVENS, ABAIXO DE 45 ANOS**

Juiz de Fora  
2014

Thaiz Ruberti Schmal

**PREVALÊNCIA DE LESÃO ATEROSCLERÓTICA CORONARIANA E FATORES  
ASSOCIADOS EM PACIENTES JOVENS, ABAIXO DE 45 ANOS**

Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, área de concentração: Processo Saúde-Doecimento e seus Determinantes, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial da obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Ronaldo Rocha Bastos

Juiz de Fora

2014

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Ruberti Schmal, Thaiz.  
Prevalência de Lesão Aterosclerótica Coronariana e Fatores Associados em Pacientes Jovens, Abaixo de 45 Anos / Thaiz Ruberti Schmal. -- 2014.  
78 p. : il.

Orientador: Ronaldo Rocha Bastos  
Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2014.

1. Doença Coronariana. 2. Angiotomografia Coronariana. 3. Prevalência. 4. Jovens. 5. Escore de Cálcio. I. Rocha Bastos, Ronaldo, orient. II. Título.

THAIZ RUBERTI SCHMAL

**“Prevalência de Lesão Aterosclerótica Coronariana e Fatores Associados em Pacientes Jovens, abaixo de 45 Anos”.**

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em 22/05/2014



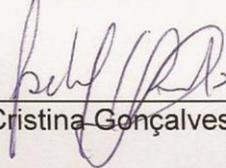
---

Ronaldo Rocha Bastos – UFJF



---

Ana Cláudia Venâncio – UFV



---

Isabel Cristina Gonçalves Leite – UFJF

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu marido Rodrigo, que ao longo desses 24 anos esteve ao meu lado com seu amor, apoio e estímulo. Este trabalho e tantos outros por mim realizados jamais teriam sido possíveis sem a sua presença.

Aos meus filhos Camille, Sophie e Heitor, que com seus sorrisos e palavras tornam minha vida mais doce e alegre.

Aos meus pais, pela formação pessoal e acadêmica, além da imensurável dedicação até os dias de hoje.

Ao meu orientador Professor Ronaldo, agradeço toda dedicação, paciência e profissionalismo.

## RESUMO

Doença aterosclerótica coronariana (DAC) ainda é a principal causa de morte nos países ocidentais, apesar dos grandes avanços no seu diagnóstico e terapêutica nas últimas décadas. No Brasil, cerca de 30% dos óbitos são por doença cardiovascular, sendo que 50% ocorrem em adultos entre 30 e 69 anos de idade. A elevada mortalidade e morbidade da doença coronariana implicam em alto impacto socioeconômico, visto que tais casos incidem em sua maioria, sobre indivíduos economicamente ativos. A faixa etária mais frequentemente acometida é dos 50 aos 65 anos. Porém, tem-se observado um aumento significativo no número de casos em pacientes mais jovens. Neste trabalho analisamos um banco de dados de pacientes jovens, abaixo de 45 anos, que foram encaminhados para realização de angiotomografia coronariana para esclarecimento de quadro de dor torácica ou de exames provocativos alterados. Os objetivos eram estimar a prevalência de doença coronariana obstrutiva e não obstrutiva nessa população jovem local; estimar a correlação dos achados anatômicos com os fatores de risco para doença cardiovascular; discutir a validade do escore de cálcio para o rastreamento de doença coronariana desta população, comparando-o aos resultados da angiotomografia coronariana. Inicialmente 181 pacientes foram identificados, mas 6 deles foram excluídos por apresentarem diagnóstico prévio de DAC. Os 175 pacientes incluídos foram analisados para presença de placa aterosclerótica na angiotomografia e quantificação do escore de cálcio. Foi feita uma correlação dos achados anatômicos com os fatores de risco para doença cardiovascular, inicialmente em análise bivariada a partir de cada fator com o desfecho e, posteriormente, em análise multivariada controlando pelos fatores associados mais significativos. Desta forma pode-se chegar às estimativas de prevalência para diferentes perfis de pacientes. A idade média foi de  $38 \pm 7$  anos, sendo 76% homens. A prevalência de DAC foi estimada em 37,7%, sendo o exame normal em 109 pacientes ( $p < 0,001$ ). Placas obstrutivas foram detectadas em 3,4% dos casos. Os pacientes eram sintomáticos em 60,6% dos casos, sendo a tomografia normal em 70,8% deles ( $p < 0,001$ ). A análise dos fatores de risco mostrou significância estatística para presença dos fatores dislipidemia, tabagismo e sexo masculino. O escore de cálcio foi igual a zero em 147 pacientes, porém 38 apresentavam DAC. A sensibilidade para o método foi estimada em 42%, especificidade 100%, valor preditivo positivo 100% e valor preditivo negativo 74%. Os tipos de placas foram identificados, sendo observada a predominância de placas não calcificadas ( $p = 0,04$ ). Os dados apontam que a prevalência de DAC em indivíduos jovens e do sexo masculino com fatores de risco para DAC não é desprezível. Portanto, medidas preventivas e de rastreamento dos fatores de risco devem ser iniciadas mais precocemente do que é recomendado atualmente pelo sistema de saúde público. Além disso, o escore de cálcio mostrou ser uma ferramenta diagnóstica de baixa sensibilidade e baixo valor preditivo negativo para pacientes jovens.

Palavras chaves: Doença coronariana. Angiotomografia coronariana. Prevalência. Jovens. Escore de cálcio.

## ABSTRACT

Coronary artery disease (CAD) is the main cause of mortality in developed countries despite the great advances in the diagnosis and treatment in the last years. In Brazil, 30% of all-cause mortality is related to cardiovascular disease and 50% of these patients are adults between 30 and 69 years-old. The high morbidity and mortality implies an important economic burden to the country. The most affected ages are between 50 to 65 years old, but an increasing number of younger patients have been noticed. We analyzed the data of patients under 45 years old that underwent coronary angiotomography evaluation due to chest pain or altered provocative tests. Objectives: estimate the prevalence of coronary artery disease, and its correlation to known cardiovascular risk-factors; discuss the use of coronary calcium scoring as a tool in the diagnosis of coronary artery disease in young patients. Methods: 181 patients were identified but 6 of them were excluded due to previous diagnosis of coronary disease. In our study, 175 patients we enrolled and analyzed for the presence of atheromatous plaques in the coronary arteries and quantification of calcium scoring. The plaques burdens were correlated to the known cardiovascular risk factors in bivariate and multivariate analyses. The prevalence of CAD was estimated and correlated to the different risk factors. Results: the mean age was  $38 \pm 7$  years old, and 76% were men. The prevalence of CAD was estimated in 37.7%, and 109 patients had normal results at the coronary angiotomography ( $p < 0.001$ ). Obstructive plaques were identified in 3.4% of the cases. 60.6% of the patients had symptoms but the exam was normal in 70.8% of these cases ( $p < 0.001$ ). The risk factors that had statistical significance were hypercholesterolemia, smoking and male sex. The calcium scoring was zero in 147 patients, but 38 of them had CAD. The sensitivity of calcium scoring was estimated in 42%, specificity 100%, positive predictive value 100% and negative predictive value 74%. Non-calcified plaques were the most common type of atheromatous plaque ( $p = 0.04$ ). Conclusion: We conclude that the prevalence of CAD in young male individuals with coronary risk factors is not so low. Early diagnosis of risk factors and preventive actions are necessary, even before the recommended age by our health system. Also, the calcium scoring seems not to be an adequate diagnostic tool in young patients due its low sensitivity and negative predictive value.

Keywords: Coronary artery disease. Coronary angiotomography. Prevalence. Young. Calcium scoring.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Fluxograma descrevendo a seleção e agrupamento dos pacientes .....	43
<b>Figura 2.</b> Gráfico dos resultados da angiotomografia coronariana (n = 175).....	45
<b>Figura 3.</b> Comparação dos fatores de risco entre pacientes com tomografia coronariana normal e com doença aterosclerótica coronariana.....	47
<b>Figura 4.</b> Frequências do escore de cálcio e doença aterosclerótica coronariana .....	49
<b>Figura 5.</b> Gráfico das frequências do escore/angiotomografia computadorizada .....	50
<b>Figura 6.</b> Distribuição dos valores de escore de cálcio entre os casos observados (Boxplot).....	51

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Incrementos no risco de DAC associado a fatores de risco específicos .....	25
<b>Tabela 2.</b>	Distribuição da população de Juiz de Fora por sexo e idade – Censo 2010.....	36
<b>Tabela 3.</b>	Características demográficas e de saúde dos pacientes .....	44
<b>Tabela 4.</b>	Associação entre sintomas e tomografia normal / anormal .....	45
<b>Tabela 5.</b>	Associação entre sintomas e placas ateroscleróticas.....	46
<b>Tabela 6.</b>	Comparação dos fatores de risco entre os grupos com angiotomografia normal e com doença aterosclerótica coronariana ....	46
<b>Tabela 7.</b>	Análise por regressão logística das variáveis com associação significativa / desfecho. Variáveis presentes na equação .....	48
<b>Tabela 8.</b>	Associação entre escore de cálcio e tomografia (presença de doença aterosclerótica coronariana) .....	49
<b>Tabela 9.</b>	Frequências do escore de cálcio e doença aterosclerótica coronariana .....	50
<b>Tabela 10.</b>	Tipos e número de placas .....	51
<b>Tabela 11.</b>	Análise dos tipos de placas através de resíduos .....	52
<b>Tabela 12.</b>	Distribuição dos tipos de placas por segmento arterial.....	53
<b>Tabela 13.</b>	Associação entre obstrução e tipo de placa .....	54

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATC	Angiotomografia Coronariana
CAC	Cineangiocoronariografia
CD	Artéria Coronária Direita
CX	Artéria Circunflexa
DA	Artéria Descendente Anterior
DAC	Doença Aterosclerótica Coronariana
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DP	Desvio Padrão
ECG	Eletrocardiograma
EUA	Estados Unidos da América
FC	Frequência Cardíaca
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	High Density Lipoproteins (lipoproteínas de alta densidade)
HVE	Hipertrofia Ventricular Esquerda
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Low Density Lipoproteins (lipoproteínas de baixa densidade)
LRC	Lipid Research Clinical Trial
MACE	Major Cardiac Adverse Events
MESA	Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
MIP	Maximum Intensity Projection (projeção de intensidade máxima)
MRFIT	Multiple Risk Factors Intervention Trial
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UH	Unidades Housfield
USA	United States of America
Vigitel	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico
VPN	Valor Preditivo Negativo

VPP

Valor Preditivo Positivo

vs

versus

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
$\chi^2$	Qui-quadrado
<	menor
=	igual
$\pm$	mais ou menos
bpm	batimentos por minutos
kV	Quilovolt
mA	miliAmpère
mg	miligrama
mm	milímetro
mV	milivolts

## SUMÁRIO

<b>PROPOSTA DE TRABALHO</b> .....	12
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	16
2.1 FISIOPATOLOGIA.....	16
2.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇA CORONARIANA.....	17
2.3 PLANOS DE PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO NO BRASIL .....	21
2.4 IMPACTO SOCIOECONÔMICO.....	23
2.5 RASTREAMENTO CLÍNICO DA DOENÇA CORONARIANA .....	23
2.6 ESCORE DE CÁLCIO .....	26
2.7 ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA.....	28
<b>3 JUSTIFICATIVA DO TRABALHO</b> .....	33
<b>4 OBJETIVOS</b> .....	37
<b>5 METODOLOGIA</b> .....	38
5.1 AMOSTRA.....	38
5.2 PROTOCOLO DA ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA .....	39
5.3 ANÁLISE DAS IMAGENS DE ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA E ESCORE DE CÁLCIO .....	40
<b>6 ANÁLISE ESTATÍSTICA</b> .....	42
<b>7 RESULTADOS</b> .....	43
<b>8 DISCUSSÃO</b> .....	55
<b>9 CONCLUSÃO</b> .....	63
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	64
<b>APÊNDICES</b> .....	70
<b>ANEXOS</b> .....	73

## **PROPOSTA DE TRABALHO**

Estimar a prevalência de doença coronariana em pacientes jovens, abaixo de 45 anos, utilizando como instrumento a angiotomografia coronariana. Correlacionar o marcador escore de cálcio aos resultados anatômicos mais precisos obtidos pela angiotomografia coronariana, assim como verificar a significância estatística dos fatores de risco para doença coronariana observados nos conjuntos de dados analisados.

## 1 INTRODUÇÃO

Doença aterosclerótica coronariana (DAC), ou simplesmente doença coronariana, ainda é a principal causa de morte nos países ocidentais apesar dos grandes avanços no seu diagnóstico e terapêutica nas últimas décadas. De acordo com dados de mortalidade da Organização Mundial da Saúde, em 2008 ocorreram 17 milhões de mortes no mundo por doença cardiovascular, sendo estimado um aumento do número para 25 milhões em 2030 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2012). No Brasil, cerca de 30% dos óbitos são por doença cardiovascular, sendo que 50% ocorrem em adultos entre 30 e 69 anos de idade (PEREIRA; BARRETO; PASSOS, 2009). Nos Estados Unidos da América (EUA) (GREENLAND et al., 2010), 35,3% das mortes totais em 2005 foram por doença cardiovascular, e estima-se que cerca de 90% dos adultos tenham pelo menos um fator de risco e 37% tenham dois fatores de risco para doença aterosclerótica. Na maioria dos países ocidentais, a doença cardiovascular é a doença que causa maior mortalidade e maior impacto socioeconômico (WILSON et al., 1998).

As síndromes coronarianas agudas podem levar a eventos de alta morbimortalidade como o infarto agudo do miocárdio, a angina instável e a morte súbita. O infarto agudo do miocárdio tem mortalidade em um terço dos casos, sendo que a metade desses óbitos ocorre na primeira hora do evento isquêmico por arritmia. Outro terço evolui com disfunção ventricular (BONOW, 2008), tornando o indivíduo inapto para a realização de atividades laborativas ou mesmo pessoais.

A alta mortalidade e morbidade da doença coronariana implicam em alto impacto socioeconômico, visto que tais casos incidem, em sua maioria, sobre indivíduos economicamente ativos. A faixa etária mais frequentemente acometida é dos 50 aos 65 anos. Porém, tem-se observado um aumento significativo no número de casos em pacientes mais jovens (LONG et al., 2013; REIBIS, R., 2012).

O estudo de Framingham (LLOYD-JONES et al., 1999; LLOYD-JONES et al., 2006) analisou dados para estimar o risco de um adulto desenvolver doença coronariana por faixa etária. De acordo com esta análise, o risco estimado para DAC em adultos na faixa etária de 40 anos foi de 48,6% para homens e 31,7% para mulheres. Aos 50 anos, o risco foi estimado em 51,7% e 39,2% para homens e mulheres, e aos 70 anos 34,9% e 24,2% para homens e mulheres, respectivamente.

Apesar da existência de vastos dados na literatura sobre DAC, este é ainda um assunto que demanda investigação devido aos inúmeros fatores que podem ou não influenciar no desenvolvimento da doença coronariana. Além disso, apesar de todas as pesquisas já existentes, a doença ainda acomete uma faixa etária produtiva e tem alta morbimortalidade.

Inicialmente, a análise do banco de dados deste trabalho sugeriu de forma intuitiva um número crescente de pacientes jovens encaminhados para realização da angiotomografia coronariana e um número de exames alterados maior do que o esperado. A presença de placas ateroscleróticas obstrutivas ou não caracterizam o indivíduo como portador de DAC. Estes fatos despertaram o interesse em averiguar de forma mais detalhada se a hipótese de uma maior prevalência de DAC em jovens do que a descrita na literatura era verdadeira, e estudar o perfil epidemiológico desses pacientes. Além disso, a maioria dos pacientes com DAC neste banco de dados tinha aparentemente um escore de cálcio igual a zero ou com valores baixos.

A revisão da literatura de alguns estudos epidemiológicos populacionais demonstrou vários dados que poderiam corroborar a hipótese do trabalho, como a atual “epidemia” de obesidade em todas as faixas etárias e todas as suas complicações relacionadas a longo prazo. Essas, que incluem a hipertensão arterial, diabetes mellitus, intolerância à glicose, dislipidemia e sedentarismo, são todos fatores de risco relacionados à doença coronariana. Esses estudos ainda mostram uma prevalência maior de tabagistas na faixa etária mais jovem, sendo este um fator de risco significativo para DAC. A fisiopatologia e os fatores de risco da doença aterosclerótica foram descritos nas seções 2.1 e 2.2 desta dissertação. Estudos descrevendo o perfil epidemiológico da população brasileira estão na seção 2.3.

Trabalhos atuais relatam um importante papel do escore de cálcio no diagnóstico da DAC e principalmente no valor prognóstico do método. Trabalhos envolvendo grandes amostras relatam a baixa mortalidade por eventos cardiovasculares em indivíduos com escore de cálcio zero ou baixos. Porém alguns autores apontaram, em trabalhos envolvendo pacientes mais jovens, que a ausência de placas calcificadas em jovens não excluía doença coronariana. Esta revisão sobre o método foi realizada na seção 2.6. Na análise do banco de dados do atual trabalho, tivemos inicialmente a mesma percepção, e que estes dados deveriam ser analisados.

Na seção 2.7 uma revisão sobre a angiotomografia coronariana foi realizada. O método tem mostrado grande acurácia no diagnóstico da doença coronariana e na avaliação prognóstica desses pacientes. A utilização dos dados fornecidos por este método sobre a parede das artérias coronarianas permitiu o diagnóstico precoce da doença aterosclerótica. A detecção da aterosclerose na sua fase assintomática, é de suma importância para evitar que a placa evolua e determine um desfecho cardiovascular de alta morbimortalidade. A evolução desta doença pode ser alterada através de medidas preventivas realizadas ao nível de saúde pública.

Os capítulos finais descrevem os resultados encontrados através da análise do banco de dados, seguido das limitações e conclusões do trabalho. Apesar da amostra e do banco de dados apresentarem algumas limitações importantes, o trabalho mostra dados que devem despertar na saúde pública maior atenção na promoção de medidas preventivas numa faixa etária bem mais jovem que a preconizada atualmente pelo sistema primário de saúde. Possivelmente medidas preventivas mais precoces teriam resultados positivos a longo prazo.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 FISIOPATOLOGIA

A doença aterosclerótica coronariana é um processo complexo que envolve interações entre as células arteriais, o sangue e mensagens inflamatórias moleculares relacionadas aos fatores de risco para doença aterosclerótica (LIBBY; THEROUX, 2005). O endotélio exposto aos metabólitos ou moléculas inflamatórias relacionadas aos fatores de risco, como dislipidemia, tabagismo, hipertensão, hiperglicemia e obesidade, aumenta a expressão de moléculas de adesão, permitindo a transmigração de leucócitos do sangue para a camada íntima arterial. Através da liberação local de citocinas inflamatórias, as células musculares lisas migram da camada média arterial para a camada íntima, proliferam-se e produzem em abundância matriz extracelular. Esta matriz se liga às lipoproteínas, que expostas às substâncias oxidativas perpetuam a resposta inflamatória. À medida que essa resposta inflamatória se perpetua, calcificações e morte celular ocorrem no processo de formação das placas ateroscleróticas, levando ao remodelamento vascular. Este remodelamento arterial pode resultar no crescimento da placa para fora ou para dentro do lúmen arterial, resultando nos estreitamentos luminais ou estenoses, nesta última situação. Essas estenoses sempre foram o foco da medicina, pois acreditava-se que os principais eventos agudos relacionados à doença aterosclerótica, como a angina instável e o infarto agudo do miocárdio, estavam relacionados às lesões com alto grau de estenose.

Porém, estudos anatomopatológicos mostram que muitas vezes a lesão aterosclerótica que se rompe e promove a trombose local e conseqüentemente, o infarto agudo do miocárdio não é uma lesão obstrutiva (LIBBY; THEROUX, 2005) e tem características específicas. As chamadas placas vulneráveis têm uma capsula fibrosa fina e um núcleo rico em lipídeos e células inflamatórias. Estudos de autópsia e ultrassom intracoronário mostram que frequentemente a cineangiocoronariografia pode ser normal apesar de o paciente apresentar doença aterosclerótica difusa com placas que crescem para fora do lúmen arterial (remodelamento positivo) (DAVIES, 1996; GE et al., 1993). Essas placas podem se romper agudamente, promovendo o

evento cardiovascular agudo. Alguns autores (LIBBY; THEROUX, 2005) sugerem o uso de novas tecnologias de imagem como a *tomografia electron beam*, tomografia computadorizada *multislice* e ressonância magnética que mostrem não só o lúmen arterial, mas também a parede arterial para avaliar a extensão real da doença aterosclerótica. Os tratamentos não devem ser mais focados somente na desobstrução da lesão, mas também em medidas preventivas tais como reconhecimento precoce da doença aterosclerótica e controle dos seus fatores de risco.

Os tratamentos propostos para as lesões ateroscleróticas que causam estenoses (estreitamentos do lúmen arterial) significativas são a revascularização cirúrgica ou percutânea para reestabelecimento do fluxo arterial e melhora da perfusão miocárdica. Porém, estes tratamentos são paliativos, não impedindo a progressão da doença aterosclerótica em outros locais. Vários estudos recentes mostram que a prevenção primária e secundária da doença aterosclerótica através de mudanças no estilo de vida e medicações é capaz de reduzir a progressão ou até regredir as placas ateroscleróticas. Essas mudanças levam à redução nas taxas de mortalidade e eventos cardiovasculares como a morte súbita, o infarto agudo, angina e acidente vascular cerebral (GRUNDY et al., 2004; STEERING COMMITTEE OF THE PHYSICIANS' HEALTH STUDY RESEARCH GROUP, 1989).

Sabe-se que as placas ateroscleróticas começam a se formar na infância e progridem durante a adolescência e a vida adulta (GREENLAND et al., 2010; TUZCU et al., 2001). Existe um longo tempo entre a formação das placas e as manifestações clínicas da DAC em que os indivíduos permanecem assintomáticos. Fatores genéticos e inflamatórios não são modificáveis. Porém, muitos dos fatores de risco para doença aterosclerótica são conhecidos e modificáveis, sendo possível intervir para uma redução efetiva da progressão da doença e suas manifestações.

## 2.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇA CORONARIANA

Os fatores de risco para DAC são classificados como fatores não modificáveis e fatores modificáveis. Dentre os fatores não modificáveis estão idade, sexo masculino e história familiar de DAC precoce. Os fatores de risco modificáveis,

que incluem a hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, tabagismo, obesidade, sedentarismo e dieta aterogênica, são analisados com grande interesse pela saúde pública devido à possibilidade de intervenções que diminuam o risco cardiovascular da população.

Os principais fatores de risco para DAC foram estabelecidos em meados de 1960 através do estudo de Framingham. Neste estudo epidemiológico prospectivo, indivíduos entre 35 e 65 anos foram examinados para possíveis fatores de risco para doença cardiovascular e acompanhados por 16 anos para manifestações de doença coronariana ou morte. Os fatores de risco suspeitos para doença cardiovascular, além da idade e sexo, foram hipertensão arterial, hiperglicemia, tabagismo, dislipidemia, e hipertrofia ventricular esquerda (WILSON; CASTELLI; KANNEL, 1987). Ainda no estudo de Framingham foi possível demonstrar que a presença de alguns fatores de risco pode prever o desenvolvimento da doença aterosclerótica coronariana. Um modelo matemático simplificado foi proposto posteriormente para se calcular o risco de eventos cardiovasculares para cada indivíduo numa análise multivariada (Anexo A).

De acordo com este estudo, a hipertensão arterial sistólica e os níveis de HDL-colesterol (*High Density Lipoproteins*) aumentam o risco cardiovascular igualmente, independente do sexo. Porém, a intolerância à glicose eleva o risco de forma mais significativa em mulheres, e o tabagismo, hipercolesterolemia e hipertrofia ventricular esquerda estão associados a um maior risco em homens. Esses múltiplos fatores de risco agem de forma sinérgica, aumentando o risco cardiovascular (WILSON; CASTELLI; KANNEL, 1987).

O *diabetes mellitus* tipo 1 e 2 é considerado um forte fator de risco independente para doença cardiovascular, duplicando em homens e triplicando em mulheres o risco idade-ajustado para doença cardiovascular. O diabetes tipo 1, acomete geralmente crianças e jovens, porém um número menor da população faz parte deste subgrupo. A prevalência do diabetes mellitus tipo 2 tem aumentado significativamente devido à elevada prevalência de obesos e sedentários, favorecendo o desenvolvimento desta patologia numa faixa etária mais tardia da vida adulta. Porém, antes do aparecimento do diabetes, muitos desses indivíduos apresentam resistência insulínica, que associada a outros fatores de risco como dislipidemia, hipertensão e fatores pró-trombóticos, configuram a síndrome metabólica. Esta síndrome é constituída por vários fatores de risco independentes

para DAC. Portanto, antes de desenvolverem o diabetes, esses indivíduos já apresentam os fatores que predispõe à doença cardiovascular (GRUNDY et al., 1999).

A dislipidemia é outro fator de risco independente para DAC, sendo a hipercolesterolemia um pré-requisito para aterogênese, especialmente o LDL-colesterol (*Low Density Lipoproteins*). Diversos estudos epidemiológicos, como o de Framingham, *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT), *Lipid Research Clinical Trial* (LRC) mostraram a relação direta que existe entre os níveis de LDL-colesterol e as taxas de incidência da doença aterosclerótica (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2002). Em um trabalho, o autor relata um risco para DAC relacionado aos níveis elevados de colesterol total estimado em 27% para homens e 34% para mulheres. Analisando-se o LDL-colesterol, foi observada uma associação do aumento do risco absoluto com níveis mais elevados do LDL em ambos os sexos (WILSON et al., 1998).

Cerca de 7,6 milhões de mortes prematuras no mundo estão relacionadas à hipertensão arterial sistêmica, sendo que 54% dos acidentes vasculares cerebrais e 47% dos eventos coronarianos isquêmicos estão relacionados a esta patologia (LAWES; VANDER HOORN; RODGERS, 2008). Um estudo usando indivíduos normotensos como referência estimou para indivíduos hipertensos um aumento do risco relativo para 1,84 em homens e 2,12 em mulheres. O risco total atribuído à hipertensão arterial foi de 28% em homens e 29% em mulheres (WILSON et al., 1998).

O tabagismo foi definido em múltiplos estudos como um fator de risco importante para DAC (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2002; YUSUF et al., 2004) especialmente quando combinado à hipercolesterolemia (WILSON; CASTELLI; KANNEL, 1987). Estudos observacionais demonstraram uma queda significativa do risco cardiovascular com a suspensão do hábito de fumar. Outros dois fatores de risco modificáveis para DAC são a obesidade e sedentarismo, que aumentam o risco cardiovascular e estão comumente relacionados à síndrome metabólica (GRUNDY et al., 1999; REIBIS et al., 2012).

Dentre os fatores de risco não modificáveis, o risco de DAC aumenta progressivamente com a idade. O sexo masculino apresenta um risco absoluto maior que mulheres, mantendo o risco aumentado mesmo em mulheres após a menopausa (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2002).

Diversos trabalhos demonstraram que a história familiar precoce de DAC aumenta de forma significativa o risco de doença cardiovascular e sua gravidade (GREENLAND et al., 2010; REIBIS et al., 2012; SUNMAN et al., 2013). Um estudo acompanhou indivíduos que eram irmãos de pacientes com doença coronariana precoce durante 10 anos. Foi relatado, em homens, uma taxa de 20% de eventos cardiovasculares, sendo esta o dobro da prevista pelo escore de Framingham, e um aumento do risco em 66% para esses eventos (VAIDYA et al., 2007).

Outros marcadores, como proteína C reativa, Apolipoproteínas, fatores trombogênicos e inflamatórios, estão em investigação e não serão considerados nesta seção.

Um estudo brasileiro traçou o perfil de risco cardiovascular no Brasil, analisando e descrevendo a distribuição dos fatores de risco na população de 16 capitais do país. Os resultados foram semelhantes a outros estudos com diferentes populações, tendo uma prevalência elevada de fatores de risco, com frequências acima de 25% em ambos os sexos. A alimentação inadequada e o sedentarismo tiveram alta prevalência em todas as faixas etárias. A obesidade foi detectada em 30% e a hipertensão em 27% dos participantes. O autor ainda relata uma maior aglomeração de fatores de risco como hipertensão arterial e diabetes mellitus em faixas etárias mais avançadas e com o diagnóstico de doença cardiovascular já estabelecido. Houve uma diferença significativa da aglomeração de fatores de risco associados em diferentes regiões do país, com associação de dois ou mais fatores de risco em 39% e 70% das populações da região sul e nordeste, respectivamente. A relação inversa da presença de fatores de risco com escolaridade e renda foi também observada (PEREIRA; BARRETO; PASSOS, 2009).

Outro importante trabalho com o objetivo de traçar um perfil da população brasileira em relação aos seus hábitos alimentares, de exercícios, e fatores de risco ou proteção para DCNT (Doenças Crônicas não Transmissíveis) é o *Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico* (Vigitel). Este estudo começou em 2006 em 26 capitais brasileiras e Distrito Federal com adultos acima de 18 anos, sendo aplicado anualmente um questionário por telefone. Os relatórios incluem uma análise de indicadores como tabagismo, obesidade, qualidade da alimentação, prática de lazer, prevalência de consumo de álcool, de hipertensão arterial e diabetes mellitus. O relatório de 2006 mostrou diferenças regionais quanto às frequências dos fatores de risco. As maiores

prevalências de tabagismo foram encontradas em Porto Alegre e Rio Branco, sendo que a frequência diminuiu com o aumento da escolaridade. O excesso de peso variou entre 34% a 48% em diferentes regiões, não havendo diferenças entre os sexos. O consumo alcoólico foi maior no Nordeste, e maior entre os homens com maior nível de escolaridade. As maiores prevalências de hipertensão arterial foram encontradas em Recife, sendo maiores em baixos níveis de escolaridade. Já a maior frequência de diabetes foi encontrada em São Paulo, aumentando com a faixa etária em ambos os sexos e com a redução da escolaridade em mulheres (BRASIL, 2007).

O relatório de 2011 fez uma análise da variação temporal dos indicadores entre 2006 e 2011, mostrando uma redução na frequência de tabagismo e sedentarismo entre homens, porém um aumento da obesidade em ambos os sexos e um aumento no diagnóstico de diabetes em homens (BRASIL, 2012). O aumento no diagnóstico do diabetes mellitus provavelmente se deve ao maior acesso ao diagnóstico com a implementação dos programas de Saúde da Família, e relacionado também à atual epidemia de obesidade. Os resultados da pesquisa Vigitel mostram uma tendência global em todas as faixas etárias ao aumento da obesidade, estando esta altamente relacionada ao sedentarismo e ao desenvolvimento do *diabetes mellitus* e da hipertensão arterial. Estes são importantes fatores de risco para DAC. As políticas antitabagismo resultaram numa redução significativa na frequência de tabagismo principalmente nos jovens (VICTORA et al., 2011). Portanto, o Vigitel apresenta dados epidemiológicos importantes para programação e implementação de programas de assistência médica e campanhas junto à população para reduzir e tratar os fatores de risco para DAC.

### 2.3 PLANOS DE PREVENÇÃO E DIAGNÓSTICO NO BRASIL

Existem alguns programas no Brasil para prevenção e tratamento dos fatores de risco para DAC. De acordo com o Ministério da Saúde, existem cerca de 23 milhões de diabéticos e hipertensos, sendo a doença cardiovascular a maior causa de morte no país (BRASIL, 2006). Devido à importante morbimortalidade a longo prazo do diabetes mellitus e da hipertensão arterial sistêmica no

desenvolvimento das doenças cardiovasculares, o Ministério da Saúde do Brasil implementou o Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus no País, durante o período de 2001-2003.

Através deste plano, o Ministério da Saúde definiu metas e diretrizes para o atendimento e acompanhamento de pacientes com hipertensão arterial e diabetes mellitus pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O objetivo do plano englobava uma reestruturação da assistência a essas doenças através da atualização dos profissionais da rede primária, garantia do diagnóstico, garantia da vinculação deste paciente às unidades de saúde para acompanhamento e tratamento. Este plano funcionou como uma campanha populacional em massa para rastreamento da hipertensão e diabetes, numa população alvo de adultos acima de 40 anos de idade. Seu principal objetivo era rastrear indivíduos doentes, cadastrá-los a uma unidade de atendimento, iniciar o tratamento e acompanhá-los. Além disso, um plano de assistência medicamentosa foi implantado para os pacientes cadastrados (TOSCANO, 2004).

A implementação das Equipes de Saúde da Família na atenção primária à saúde favoreceu a concretização dessas estratégias propostas para o rastreamento e acompanhamento dessas doenças crônicas. Além disso, outras importantes medidas para a prevenção das doenças crônicas foram instauradas, como as medidas antitabagismo, as políticas de alimentação, nutrição e promoção de saúde nas escolas, e a campanha *Pratique Saúde* para divulgação e sensibilização da população para hábitos saudáveis de vida. O Ministério da Saúde publicou em 2006 normas e informações técnicas a serem seguidas no Sistema Único de Saúde para prevenção clínica da doença cardiovascular, cerebrovascular e doença renal crônica, que serão mais bem descritos na subseção 1.6 (BRASIL, 2006).

Uma análise sobre as doenças crônicas não transmissíveis no Brasil relatou uma redução de 31% da mortalidade por causas cardiovasculares no Brasil entre 1996 e 2006, sugerindo que esses resultados estejam relacionados às ações dos programas de Saúde da Família e ao sucesso do programa *Antitabagismo* (VICTORA et al., 2011).

## 2.4 IMPACTO SOCIOECONÔMICO

Devido à grande prevalência da DAC e suas potenciais complicações, vários estudos têm focado suas análises nos custos por ela gerados. Um estudo realizado em 2002 no Reino Unido avaliou os impactos econômicos e sociais da doença coronariana na economia (LIU et al., 2002). O trabalho estimou os custos diretos, os custos indiretos e a perda de produtividade por dias perdidos de trabalho, por morte ou incapacidade.

Os custos diretos são os gastos com a prevenção, com os tratamentos intra e extra hospitalares, com medicação e com reabilitação cardíaca. Os custos indiretos estão relacionados aos gastos não médicos dos pacientes e dos parentes ou amigos que cuidam dos enfermos. A perda de produtividade é calculada em número de dias de trabalho perdidos, seus custos por invalidez ou morte dos pacientes, além dos custos de dias de trabalhos perdidos por seus acompanhantes.

O trabalho mostrou que a doença coronariana é a que têm maior impacto econômico em relação a outras doenças no Reino Unido, gerando um custo de 7 bilhões de libras por ano. De acordo com os levantamentos, os custos estão relacionados principalmente aos custos indiretos e por perda de produtividade, que foram quatro vezes maiores que os custos diretos. A perda de produtividade foi estimada em 150.656 anos de trabalho perdidos por morte no ano de 1999, sendo 71% dos casos homens entre 45 e 65 anos de idade. A perda de produtividade por invalidez foi estimada em 65 milhões de dias de trabalho perdidos. Nos EUA, os custos diretos e indiretos em 2009 com doença cardiovascular foram estimados em 475 bilhões de dólares (GREENLAND et al., 2010).

## 2.5 RASTREAMENTO CLÍNICO DA DOENÇA CORONARIANA

Existem diversas diretrizes e protocolos atuais para avaliação de doença coronariana em indivíduos assintomáticos. Recomenda-se um rastreamento ambulatorial de indivíduos assintomáticos na população para detecção precoce de doença coronariana e estratificação dos indivíduos em grupos de risco para

desenvolvimento ou morte por DAC. A avaliação clínica ambulatorial mais amplamente utilizada nas últimas três décadas para esta estratificação é feita através do escore de Framingham, previamente relatado.

O Brasil lançou, em 2006, no Caderno Básico de Saúde (BRASIL, 2006), as orientações para estratificação de risco das doenças cardiovasculares. Inicialmente recomenda-se uma estratificação baseada em dados de história e exame clínicos focados na identificação de aterosclerose (Quadro 1).

**Quadro 1.** Indicadores clínicos de risco

<b>Indicadores de alto risco</b>
Infarto agudo do miocárdio prévio
Acidente vascular cerebral prévio
Ataque isquêmico transitório prévio
Aneurisma de aorta
Doença vascular periférica
Insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica
Angina pectoris
Doença renal crônica
<b>Indicadores intermediários de risco</b>
Idade > 45 anos em homens e > 55 anos em mulheres
Manifestações de aterosclerose: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sopro carotídeo</li> <li>■ Diminuição ou ausência de pulso periférico</li> </ul>
História familiar precoce de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral ou morte súbita em parente de primeiro grau antes dos 50 anos
Diagnóstico prévio de diabetes mellitus, intolerância à glicose, glicemia de jejum alterada ou diabetes gestacional
Diagnóstico prévio de dislipidemia
Diagnóstico prévio de síndrome dos ovários policísticos
Obesidade (IMC > 30 kg/m <sup>2</sup> ) ou obesidade central
Hipertensão arterial ou história de pré-eclâmpsia
História de doença renal na família (para insuficiência renal)

Fonte: Adaptado de Brasil (2006, p. 17)

Legenda: IMC: Índice de Massa Corporal

Se o indivíduo apresentar dados da história ou exame clínicos que indiquem risco alto ou intermediário para DAC, exames laboratoriais para rastreamento de diabetes mellitus e dislipidemia são solicitados. Pessoas abaixo de 45 anos que não apresentem indicadores de risco, não são avaliadas com exames laboratoriais complementares, recebendo somente orientações higiênico-dietéticas. O caderno recomenda ainda que homens acima de 45 anos e mulheres acima de 55 anos sejam sempre rastreados com exames laboratoriais e a estratificação de risco seja feita utilizando-se o Escore de Framingham. Este escore enquadrará o indivíduo num grupo de risco para eventos cardiovasculares. O Anexo B mostra o fluxograma do Caderno Básico de Saúde a ser seguido pelos profissionais da atenção primária.

Para avaliação do escore de Framingham, os fatores de risco mais importantes para DAC, como a hipertensão arterial, níveis de colesterol, tabagismo, hipertrofia ventricular esquerda e níveis glicêmicos são correlacionados com o sexo e a idade. A presença desses fatores de risco aumenta com o tempo a incidência de DAC (Tabela 1).

**Tabela 1.** Incrementos no risco de DAC associado a fatores de risco específicos

<b>Fator</b>	<b>Mulheres (%)</b>	<b>Homens (%)</b>
Tabagismo	5,0	56,0
Intolerância à glicose	51,0	30,0
HVE no ECG	55,0	110,0
Hipertensão sistólica	16,0	13,0
Hipercolesterolemia	18,0	33,0
HDL elevado	26,0	21,0

Fonte: Wilson, Castelli e Kannel (1987)

Legenda: HVE: Hipertrofia ventricular esquerda; ECG: eletrocardiograma; HDL: High Density Lipoproteins

De acordo com o escore (pontos) totalizado, o indivíduo é classificado entre os grupos de risco baixo, intermediário ou alto para eventos cardiovasculares em 6 ou 10 anos. O modelo proposto no artigo encontra-se no Anexo A (WILSON et al., 1998), sendo aqui reproduzido no Quadro 2.

**Quadro 2.** Classificação do risco de eventos cardiovasculares pelo Escore de Framingham

Classificação pelo escore	Risco de eventos cardiovasculares
Baixo	< 10% em 10 anos
Intermediário	10-20% em 10 anos
Alto	> 20% em 10 anos

Fonte: Adaptado de Brasil (2006, p. 19)

Os pacientes classificados como sendo do grupo com risco intermediário ou alto para eventos coronarianos devem ser submetidos precocemente a estratégias terapêuticas que reduzam efetivamente o risco dos eventos cardiovasculares.

Porém, estudos recentes mostram uma falha dos métodos clínicos de escore na identificação de um número significativo de pessoas com alto risco para eventos cardiovasculares (GREENLAND et al., 2004). O uso de métodos não invasivos associados tem sido proposto na tentativa de melhorar a identificação e classificação desses pacientes. Alguns métodos de imagem mostram resultados promissores na avaliação desses indivíduos. Dentre esses métodos, estão o escore de cálcio e a angiotomografia coronariana, que mostraram a reclassificação de uma proporção significativa de indivíduos em relação ao grupo de risco (ELIAS-SMALE et al., 2010; NUCIFORA et al., 2011; POLONSKY et al., 2010).

## 2.6 ESCORE DE CÁLCIO

O escore de cálcio é um método de imagem que através de uma tomografia computadorizada sem contraste identifica as placas de cálcio presentes nas artérias coronarianas. Esse tipo de método é feito com os tomógrafos simples (*Electron-beam*) e os tomógrafos *multislices*. O cálcio é um marcador de doença coronariana e a sua presença confirma a existência da doença aterosclerótica. As imagens do tórax são adquiridas, todas as placas calcificadas são localizadas e posteriormente quantificadas através de um software apropriado. A quantificação do cálcio é totalizada num escore (pontuação) e posteriormente pode ser correlacionada com o

sexo e a idade do paciente para uma estratificação de risco para eventos cardiovasculares em 2 a 5 anos (SHAW et al., 2003).

Um estudo analisou dados de 25.253 pacientes assintomáticos, correlacionando os fatores de risco para DAC com o escore de cálcio. O objetivo do trabalho era avaliar o valor prognóstico do escore de cálcio e desenvolver um modelo preditor de mortalidade a partir dos fatores de risco e do escore de cálcio. O estudo mostrou correlação linear entre a extensão da calcificação coronariana e mortalidade. Indivíduos sem calcificações coronarianas tiveram uma sobrevida de 99,6% em 5 anos, sendo que indivíduos com escores acima de 400, a sobrevida foi de 89,5% no mesmo período. Os resultados ainda mostraram que o escore de cálcio é um fator preditor de mortalidade independente, e que adiciona informação prognóstica aos fatores de risco tradicionais utilizados no escore de Framingham (BUDOFF et al., 2007).

Os estudos de Rotterdam (NUCIFORA et al., 2011) e *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA) (ELIAS-SMALE et al., 2010; OKWUOSA et al., 2011), demonstraram que o escore de cálcio reclassificou um número significativo de indivíduos (cerca de 51%) que eram inicialmente classificados como risco intermediário, tanto para os grupos de alto ou baixo risco, fazendo uma grande diferença na decisão terapêutica. Pacientes considerados como de baixo risco têm um risco estimado de eventos coronarianos menor que 10% em 10 anos e devem seguir um tratamento conservador menos dispendioso, com orientações higiênico-dietéticas. Pacientes classificados nos grupos de risco intermediário e alto têm um risco de eventos cardiovasculares em 10 anos entre 10 e 20%, e acima de 20%, respectivamente. Esses indivíduos devem receber tratamento medicamentoso preventivo com aspirina e estatinas. Polonsky e outros (2010) demonstraram a reclassificação dos pacientes do estudo MESA com a incorporação do escore de cálcio ao escore de Framingham no gráfico demonstrado em seu artigo.

Um trabalho que acompanhou 2.000 pacientes jovens (idade média 43 anos) observou uma redução significativa da mortalidade e dos custos a longo prazo com a incorporação do escore de cálcio na estratificação de risco para prevenção primária da doença coronariana. A presença de calcificação coronariana foi associada a um aumento de risco para eventos cardiovasculares em 11,8%. A redução dos custos foi associada ao aumento da sobrevida com a instituição de medidas preventivas para

DAC após a avaliação dos fatores de risco e do escore de cálcio (TAYLOR et al., 2005).

Porém, a ausência de cálcio não exclui doença coronariana, principalmente em indivíduos mais jovens, onde o processo de calcificação das placas ateroscleróticas pode ainda não ter ocorrido. Dois diferentes estudos analisaram pacientes com escore de cálcio igual a zero. O primeiro observou uma taxa de eventos cardiovasculares de 4,4% em indivíduos sem calcificação coronariana, sugerindo que os eventos estavam relacionados às placas de maior teor lipídico e menos calcificação (GREENLAND et al., 2004). O segundo estudo relatou uma taxa de 19% de lesões coronarianas com estenose em pacientes com escore de cálcio igual a zero (GOTTLIEB et al., 2010).

## 2.7 ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA

Os tomógrafos multidetectores com 64 canais tornaram possível a realização não invasiva da angiotomografia coronariana a partir de aproximadamente 2004. As imagens são adquiridas através do acoplamento com o eletrocardiograma. O método permite a detecção de placas ateroscleróticas na árvore coronariana, a caracterização da composição dessas placas, a localização das mesmas e quantificação do grau de estenose vascular com grande acurácia (AZEVEDO; ROCHITTE; LIMA, 2012; GREENLAND et al., 2010).

Desde então, numerosos estudos comparando a angiotomografia coronariana (ATC) com a cineangiocoronariografia invasiva (CAC) foram realizados para determinar a acurácia do método. Foram demonstradas sensibilidades e especificidades entre 85% e 95%, respectivamente, e um valor preditivo negativo maior que 98%, revelando grande importância na exclusão da DAC (GREENLAND et al., 2010).

Uma meta-análise realizada para determinar a acurácia da angiotomografia em detectar a presença de doença coronariana, descreveu 94%, 96% e 99% de sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo, respectivamente, mostrando novamente ser um excelente método para descartar doença coronariana. O valor

preditivo positivo variou bastante nesta meta-análise, entre 47 e 97% (SCHOEPF et al., 2004).

Existem outros trabalhos avaliando o papel da angiotomografia coronariana como método diagnóstico e prognóstico em grupos diversos, analisando pacientes sintomáticos ou assintomáticos, diferentes faixas etárias, e diferentes grupos de risco.

Um estudo de coorte prospectivo analisou o valor prognóstico da angiotomografia coronariana através da taxa de mortalidade em 1.127 pacientes com dor torácica. Esses pacientes foram inicialmente agrupados de acordo com a probabilidade pré-teste para DAC. O trabalho correlacionou as análises feitas com a angiotomografia coronariana sobre a extensão da doença aterosclerótica, a distribuição e localização das placas com a taxa de mortalidade geral, identificando características que significativamente foram preditoras de mortalidade. Pacientes que não tinham placas coronarianas que envolvessem o tronco da coronária esquerda ou o segmento proximal da artéria descendente anterior tiveram taxas de mortalidade mínimas (1,6% a 2,2%). Pacientes sem placas coronarianas tiveram mortalidade significativamente menor que o resto da população geral, sendo 0,3% versus 4,8%, respectivamente. O método se mostrou eficiente para descartar doença coronariana em pacientes com dor torácica a esclarecer devido ao seu alto valor preditivo negativo (97,8% a 99,6%) (MIN et al., 2007). O Quadro 3 compara a cineangiocoronariografia, que é considerada o padrão ouro pela literatura com a angiotomografia coronariana e com o escore de cálcio.

**Quadro 3.** Comparação dos métodos diagnósticos para doença aterosclerótica coronariana com a cineangiocoronariografia como *padrão-ouro*

Método	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	Referência
Angiotomografia	94	96	47-97	99	Schoepf et al. (2004)
Escore de cálcio*	89	59	29	96	Villines et al. (2011)

Fonte: A autora

Legenda: VPP: Valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo

Nota: \* Para detecção de DAC obstrutiva

Outro trabalho retrospectivo analisou o valor prognóstico da ATC em pacientes sintomáticos, ou seja, com dor torácica e suspeita de DAC. Os achados anatômicos da ATC foram correlacionados com eventos cardíacos maiores (*Major Cardiac Adverse Events* – MACE) – morte de etiologia cardíaca, infarto agudo do miocárdio não fatal ou revascularização –, durante um *follow-up* maior que 2 anos. O grupo de pacientes sintomáticos, porém sem DAC demonstrada pela ATC, teve uma sobrevida de 100% nesses 2 anos de seguimento. Os resultados mostraram que a presença de placas coronarianas nos segmentos proximais das coronárias, a extensão da placa aterosclerótica, e a presença de uma ou mais lesões obstrutivas eram fatores preditores independentes para eventos cardíacos maiores. O autor sugere que a ATC possa contribuir de forma importante com informações prognósticas em pacientes sintomáticos e com risco intermediário pré-teste para doença coronariana (CARRIGAN et al., 2009).

Os grupos de pacientes assintomáticos têm sido bastante estudados e apresentam resultados que ainda questionam a aplicabilidade da ATC como método de rastreamento da DAC. Dois estudos coreanos analisaram grupos de pacientes assintomáticos para DAC em estudos retrospectivos, porém com faixas etárias diferentes.

O primeiro estudo analisou um total de 1.000 pacientes assintomáticos de meia-idade ( $50 \pm 9$  anos) subdividindo-os em quartis de idade, e correlacionou os fatores de risco para DAC, escore de cálcio, prevalência de placas ateroscleróticas e grau de estenose por elas produzido. O trabalho mostrou uma percentagem significativa (22%) de indivíduos assintomáticos com DAC oculta, sendo que 5% desse grupo tinha pelo menos uma região de estenose importante. Outro achado importante foi que 25% dos pacientes com estenose severa faziam parte da faixa etária mais jovem e tinham sido classificados como baixo risco pré-teste para DAC. Portanto, a prevalência de DAC em indivíduos assintomáticos não foi desprezível e mostra que eventualmente os métodos clínicos não foram capazes de rastrear adequadamente esses indivíduos com risco menor pré-teste (CHOI et al., 2008).

Apesar da incidência baixa de DAC sintomática em pacientes jovens (2% a 6% dos casos de infarto agudo do miocárdio), o prognóstico a longo prazo para a faixa etária é ruim, com uma taxa de mortalidade em torno de 30% em 15 anos. O segundo estudo coreano avaliou com a angiotomografia coronariana a prevalência de aterosclerose e suas características em indivíduos assintomáticos abaixo de 40

anos. Placas ateromatosas foram observadas em 11% dos pacientes. A frequência de DAC não obstrutiva foi de 5% no grupo com baixo risco pré-teste, 22% no grupo com risco intermediário e 25% no grupo de alto risco pré-teste. A presença de obesidade, dislipidemia e hipertensão estavam presentes em número significativamente maior nos indivíduos com placas coronarianas, mostrando a importância de intervenção clínica precoce nos fatores de risco para DAC (HA et al., 2010).

Em um trabalho prospectivo observacional composto por pacientes diabéticos e não diabéticos, os autores compararam DAC obstrutiva e não obstrutiva entre os dois grupos encaminhados para realização da ATC para esclarecimento de um quadro de dor torácica. Pacientes diabéticos já têm um risco cardiovascular conhecidamente aumentado em relação aos pacientes não diabéticos e frequentemente apresentam sintomas atípicos. O trabalho mostrou uma prevalência significativamente aumentada de placas coronarianas (80% vs 58%), placas obstrutivas (37% vs 18%), não obstrutivas (43% vs 40%) e escore de cálcio aumentado nos pacientes diabéticos em relação aos não diabéticos. Um ponto importante demonstrado no trabalho foi que os pacientes diabéticos com escore de cálcio baixo ou nulo tinham uma maior prevalência de placas obstrutivas do que os pacientes não diabéticos (39,6% vs 24,5%), respectivamente. Portanto o trabalho comprova a prevalência significativamente aumentada de DAC obstrutiva e não obstrutiva em pacientes diabéticos, mesmo com escore de cálcio baixo ou nulo, sugerindo que a ATC possa adicionar informações prognósticas e detectar lesões vulneráveis precocemente (MAFFEI et al., 2011).

Um estudo prospectivo na Coreia com 1.015 pacientes na faixa etária de 49 ± 10 anos, correlacionou a presença de placas ateroscleróticas, o tipo de placa e o grau de estenose com a idade, dividindo-os em três grupos etários. O trabalho demonstrou um aumento da prevalência de placas coronarianas com a idade (7,5% vs 38,5%). A presença de lesões obstrutivas também foi significativamente maior com o aumento da idade (1,1% vs 8,4%). O número de placas não calcificadas decresceu de 50% no grupo mais jovem para 20% no grupo de idade mais avançada, mostrando uma maior prevalência de placas não calcificadas em pacientes mais jovens. O número de placas mistas e calcificadas cresce de acordo com a idade. O estudo aponta para maior prevalência de placas não calcificadas em indivíduos jovens, principalmente em homens, fumantes e obesos, lembrando que

este tipo de placa é a mais vulnerável à ruptura com trombose e oclusão do vaso (TOTA-MAHARAJ et al., 2012).

Conforme as buscas realizadas nas bases Scielo e Pubmed existem ainda poucos estudos no Brasil com a angiotomografia coronariana. Um estudo prospectivo analisou 529 pacientes com testes funcionais para isquemia inconclusivos e que foram submetidos a ATC. Os resultados mostraram uma correlação do grau de estenose coronariana estimado pela ATC com as taxas de mortalidade, sendo este um fator prognóstico independente (AZEVEDO et al., 2011).

Outro estudo no Brasil avaliando 135 pacientes no departamento de emergência com dor torácica aguda mostrou que 54,1% dos pacientes tinham escore de cálcio igual a zero, sendo que 4.1% desse grupo tinha estenose coronariana significativa. O autor ainda ressalta o alto valor preditivo negativo do método (STANIAK et al., 2013).

Portanto, não há até o presente momento no Brasil um trabalho com angiotomografia coronariana que analise o perfil da DAC pelo método proposto, correlacionando os achados anatômicos com os fatores de risco para DAC.

### 3 JUSTIFICATIVA DO TRABALHO

A doença coronariana precoce é definida como aparecimento de manifestações clínicas de DAC antes dos 55 anos em homens e antes dos 65 anos em mulheres. Um trabalho analisando doença coronariana precoce demonstrou que não só a DAC precoce, mas também a recorrência de eventos coronarianos está relacionada à história familiar positiva para DAC. O autor sugere que mecanismos fisiopatológicos específicos podem ocorrer em pacientes mais jovens, e que esses mecanismos não são modificados pela terapêutica habitual proposta para todos os grupos etários igualmente (MULDERS et al., 2011).

Outro grupo analisou retrospectivamente indivíduos entre 25 e 60 anos de idade com morte súbita sem causa definida, avaliando a história clínica prévia, dados de autópsia, exames toxicológicos e genéticos. Dentre as vítimas de morte súbita, 44% tinham menos de 49 anos e as autópsias evidenciaram lesões coronarianas obstrutivas em 80% dos casos totais (ADABAG et al., 2010).

Num trabalho prospectivo com 2643 pacientes com infarto agudo do miocárdio, admitidos em departamentos de emergência, os pacientes foram divididos em grupos por faixa etária e tiveram seus fatores de risco avaliados. A proporção dos eventos de acordo com a faixa etária foi de 8% no grupo abaixo de 45 anos, 65% no grupo entre 46 e 70 anos e 27% nos pacientes acima de 70 anos (HOIT et al., 1986).

Um estudo de coorte prospectivo na Suíça incluiu 28.778 pacientes admitidos nos serviços de emergência com síndrome coronariana aguda, mostrando que somente 195 (0,7%) pacientes eram mais jovens que 35 anos, sendo o número de homens significativamente superior. Os fatores de risco mais significativos neste grupo foram tabagismo, obesidade e história familiar de doença coronariana (SCHOENENBERGER et al., 2011).

A maioria dos trabalhos encontrados na literatura para classificar e acompanhar indivíduos na evolução de eventos coronarianos maiores focalizaram suas análises em indivíduos acima de 50 anos. Além disso, sabe-se que a calcificação é um processo mais tardio na formação das placas. Estudos de autópsia em jovens adultos mostraram a presença de placas ateroscleróticas em 60% dos adultos entre 30 e 39 anos (DUPREZ, 2010). Um estudo multicêntrico concluiu que a

ausência de calcificação coronariana não excluía estenose coronariana obstrutiva ou indicação de revascularização (GOTTLIEB et al., 2010). Outro trabalho mostrou que familiares de pacientes com doença coronariana precoce tiveram uma incidência significativamente aumentada de eventos coronarianos, e que o escore de Framingham subestimou o risco nesses pacientes (VAIDYA et al., 2007).

Um estudo coreano recente estudou um grupo de pacientes assintomáticos abaixo de 40 anos utilizando a angiotomografia como método. Os resultados relataram uma prevalência global de doença coronariana de 11%, sendo esta mais alta, variando entre 22 e 25% nos pacientes classificados como pertencentes aos grupos de risco intermediário e alto para eventos coronarianos (HA et al., 2010). Outro trabalho relatou uma prevalência variando entre 8 e 13% de acordo com a raça e os fatores de risco em pacientes na faixa etária em torno de 47 anos (LONG et al., 2013).

O atual trabalho é motivado pela escassez de dados da literatura sobre a prevalência de doença coronária obstrutiva e não obstrutiva em indivíduos jovens assintomáticos, já que esta faixa etária não é submetida rotineiramente a métodos que possam dar informações anatômicas mais precisas, como o cateterismo cardíaco ou a angiotomografia coronariana. Os diversos trabalhos existentes mostram dados de prevalência e incidência dos eventos agudos da DAC. De acordo com esses dados, cerca de 10 por cento dos casos de eventos agudos relacionados à doença coronariana ocorrem em indivíduos com menos de 45 anos de idade (BONOW, 2008; CHRISTUS et al., 2011). Deve-se ressaltar ainda que a faixa etária de 25 a 45 anos representa cerca de 25% da população brasileira, de acordo com o Censo 2010, e que 10% dos eventos agudos coronarianos ocorrem em indivíduos com menos de 45 anos.

A importância socioeconômica desta patologia, que acomete indivíduos em sua idade produtiva, e o aumento da sua prevalência em faixas etárias mais jovens, conforme descrição prévia (LONG et al., 2013; REIBIS et al., 2012), fazem despertar o interesse pelo estudo deste grupo. O surgimento desses novos métodos que permitem a visualização da árvore coronariana de forma detalhada e não invasiva torna viável essa investigação. Através da angiotomografia coronariana, é possível caracterizar as placas ateroscleróticas e correlacionar estes achados com os tradicionais fatores de risco para DAC. Essas informações podem contribuir para descrever e entender esta patologia neste grupo etário. Conforme descrito na

literatura (SEKIKAWA et al., 2012), diferenças raciais e regionais são observadas em relação à prevalência da DAC.

Os indivíduos analisados no atual trabalho foram encaminhados para realização do escore de cálcio e da angiotomografia coronariana por seus médicos assistentes. Deve-se ressaltar que esta clínica de radiologia é a única de toda região que possui o aparelho tomógrafo de 64 canais, realizando, portanto, os exames de pacientes do SUS e dos planos de saúde privados. Esses pacientes foram encaminhados por razões diversas: a) para avaliação de desconforto torácico, equivalentes anginosos ou arritmias de possível etiologia isquêmica; b) pacientes assintomáticos classificados como sendo de grupo de risco intermediário para doença coronariana pelos critérios de Framingham; c) pacientes com algum exame provocativo (teste ergométrico, cintilografia miocárdica, ecocardiograma de stress) com resultado inconclusivo ou discordante do quadro clínico. Estes pacientes foram classificados, para fins do presente estudo, como sintomáticos os do grupo a) e os do grupo c) com resultado do exame provocativo normal porém com quadro clínico discordante. Os sintomas apresentados por esses pacientes foram descritos como angina típica, dor torácica atípica, equivalentes anginosos, que incluem dor em membros superiores, dor mandibular ou irradiada para mandíbula e arritmias cardíacas de possível etiologia isquêmica.

A população de Juiz de Fora estimada para 2014 a partir do Censo de 2010 foi de 545.942 habitantes. A predominância populacional está na faixa etária entre 10 e 59 anos, caracterizando-a como uma pirâmide do tipo adulta tendendo à envelhecida (Tabela 2). Cerca de 45% da população local está entre as idades de 25 a 54 anos de idade, enquadrando-se num grupo alvo para ações de prevenção precoce da doença aterosclerótica. Porém, apesar dos relatos dos estudos recentes mostrarem um aumento de fatores de risco como obesidade e seus fatores associados em todas as faixas etárias, de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde, parte desses pacientes não são rastreados por estarem fora da faixa etária recomendada. Portanto, o presente estudo, apesar de representar uma amostra selecionada e de pequeno número, pode sugerir um perfil epidemiológico desta faixa etária mais jovem.

**Tabela 2.** Distribuição da população de Juiz de Fora por sexo e idade – Censo 2010

Idade	Homens		Mulheres	
	Número	%	Número	%
Mais de 100 anos	9	0,0	34	0,0
95 a 99 anos	72	0,0	193	0,0
90 a 94 anos	340	0,1	811	0,2
85 a 89 anos	981	0,2	2.032	0,4
80 a 84 anos	2.178	0,4	4.235	0,8
75 a 79 anos	3.441	0,7	5.544	1,1
70 a 74 anos	5.027	1,0	7.228	1,4
65 a 69 anos	6.668	1,3	9.097	1,8
60 a 64 anos	9.848	1,9	12.550	2,4
55 a 59 anos	12.648	2,4	15.707	3,0
50 a 54 anos	15.843	3,1	19.110	3,7
45 a 49 anos	17.590	3,4	20.508	4,0
40 a 44 anos	17.480	3,4	19.903	3,9
35 a 39 anos	16.748	3,2	18.885	3,7
30 a 34 anos	19.884	3,9	21.179	4,1
25 a 29 anos	21.420	4,1	22.710	4,4
20 a 24 anos	22.687	4,4	23.028	4,5
15 a 19 anos	21.095	4,1	20.980	4,1
10 a 14 anos	19.257	3,7	18.828	3,6
5 a 9 anos	16.047	3,1	15.542	3,0
0 a 4 anos	14.761	2,9	14.119	2,7

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (c2014)

## 4 OBJETIVOS

Avaliar pacientes abaixo de 45 anos, moradores da região de Juiz de Fora (cidade e municípios da região), que foram encaminhados para realização do exame para quantificação do escore de cálcio e angiotomografia coronariana de acordo com os critérios descritos na seção anterior. A partir das informações da angiotomografia coronariana desses pacientes, pudemos:

- Estimar a prevalência de doença coronariana obstrutiva e não obstrutiva nessa população jovem local;
- Estimar a correlação dos achados anatômicos com os fatores de risco para doença cardiovascular descritos na literatura, inicialmente em análise bivariada a partir de cada fator com o desfecho e, posteriormente, em análise multivariada controlando pelos fatores associados mais significativos. Desta forma pode-se chegar às estimativas de prevalência para diferentes perfis de pacientes;
- Discutir a validade do escore de cálcio para o rastreamento de doença coronariana desta população, comparando aos resultados da ATC.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 AMOSTRA

Foram incluídos no estudo 181 pacientes com idade menor ou igual a 45 anos que foram encaminhados ao único serviço de imagem da região para este método a partir do ano de 2010 até o final de novembro do ano de 2013 para realização de angiotomografia coronariana. Estes pacientes foram aqueles encaminhados por seus médicos assistentes por razões diversas, conforme descrito anteriormente na justificativa do trabalho. Este serviço é o único de toda região, realizando, portanto, os exames de pacientes do SUS e dos planos de saúde privados.

A expectativa inicial de doença coronariana estimando-se 150 casos era de 11% conforme dados da literatura (LONG et al., 2013), garantindo uma precisão absoluta de 5 pontos percentuais ao nível de confiança de 95% para estimação da prevalência.

Esses pacientes responderam rotineiramente a um questionário (Apêndice A) com perguntas sobre a presença prévia de doença coronariana diagnosticada e sobre fatores de risco a ela relacionados. Esses fatores incluíam história de diagnóstico médico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo e história familiar para doença coronariana. Doença coronariana diagnosticada incluiu pacientes com história prévia de infarto agudo do miocárdio, cirurgia de revascularização miocárdica ou angioplastia com ou sem *stent*. O questionário foi aplicado por dois técnicos de radiologia treinados e esses dados foram registrados rotineiramente em um banco de dados em Excel juntamente com os achados do escore de cálcio e da angiotomografia coronariana.

Foram excluídos do estudo os pacientes que foram encaminhados para avaliação diagnóstica de cardiopatia congênita, aqueles com ritmo cardíaco irregular detectado durante o exame ou com qualidade de imagem inadequada por razões técnicas do método. Os pacientes com doença coronariana previamente diagnosticada foram inicialmente incluídos no estudo, já que o objetivo era estimar a

prevalência de doença coronariana nesta faixa etária, e se a mesma era obstrutiva ou não obstrutiva.

O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética (Anexo C), sendo dispensado o Termo de Consentimento Livre e esclarecido (TCLE) por ser uma análise de banco de dados já pré-existente.

## 5.2 PROTOCOLO DA ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA

Todos os indivíduos incluídos realizaram a angiotomografia coronariana em um aparelho tomógrafo multidetectores com 64 canais *Light Speed VCT* (GE Healthcare, USA). Todos encontravam-se em ritmo sinusal. Pacientes com frequência cardíaca (FC) acima de 65 bpm (batimentos por minuto) receberam betabloqueadores por via oral (atenolol 50-100 mg) e/ou venosa (metoprolol 5-20 mg) até atingir a FC basal menor que 65 bpm. Nitrato sublingual (5 mg) era sempre administrado antes da injeção de contraste para uma maior vasodilatação coronariana.

Após o localizador torácico (*scout*) anteroposterior e lateral, as aquisições para o escore de cálcio eram realizadas acopladas ao eletrocardiograma (ECG), com espessura de 2,5 mm, voltagem do tubo 120 kV e corrente efetiva de 300 mV. Para realização da angiotomografia coronariana, um corte axial da aorta era realizado ao nível imediatamente acima do óstio da coronária esquerda para detecção da chegada e opacificação do contraste iodado.

Durante a aquisição de imagens, 60 a 100 ml de contraste iodado não iônico (Intravist 370, Schering) eram injetados através de bomba infusora, seguido de infusão de 50 ml de solução salina 0,9%.

A aquisição da angiotomografia era sempre acoplada ao eletrocardiograma de forma retrospectiva, iniciando as imagens 10 mm acima do óstio da coronária esquerda e 15 mm abaixo do ápex cardíaco.

Os parâmetros durante a angiotomografia eram colimação de 64 x 0,625 mm, voltagem do tubo entre 120-140 mV e corrente efetiva do tubo entre 600-800 mA.

Após o término do exame, as imagens eram reconstruídas em múltiplas fases, de 5% a 95% com incrementos a cada 10%.

### 5.3 ANÁLISE DAS IMAGENS DE ANGIOTOMOGRAFIA CORONARIANA E ESCORE DE CÁLCIO

Todas as imagens foram analisadas por um único observador com experiência no método numa estação avançada de trabalho *Terarecon* (versão 4.43). Foram utilizados os recursos disponíveis para pós-processamento do *software Aquarius Intuition*, incluindo reformatação multiplanar, análise transversa dos vasos (*cross-sectional analysis*), projeção de intensidade máxima (MIP), reconstrução de volume (*volume-rendered*) e contabilização do escore de cálcio pelo método de Agatston.

O escore de cálcio total foi quantificado para cada paciente através do software que exhibe as placas com densidade acima de 130 UH (*Unidades Housfield*) e com 2 pixels consecutivos. O escore de cálcio foi calculado através do método de Agatston, sendo este um resultado numérico discreto. As análises e agrupamentos foram feitos no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 15.0 para Windows.

Existem diversas classificações dos pacientes de acordo com o escore de cálcio sugeridas pela literatura. Em nossa amostra os pacientes foram agrupados em três diferentes categorias (LAKOSKI et al., 2007). O primeiro grupo tinha o escore igual a zero, o segundo grupo tinha escore entre 1 e 300 e o terceiro grupo escore acima de 300. Cada categoria foi correlacionada com a ausência ou presença de DAC obstrutiva ou não, e com os diversos fatores de risco. Os pacientes revascularizados não tiveram o escore de cálcio calculado.

Os segmentos arteriais foram divididos de acordo com o modelo de 15 segmentos definido pela *American Heart Association* (AUSTEN et al., 1975). O tronco da coronária esquerda, as três principais artérias coronarianas, que são as artérias descendente anterior (DA), circunflexa (CX) e coronária direita (CD), e seus ramos emergentes foram analisados para presença de placas ateroscleróticas, determinando o grau de estenose luminal por elas determinadas. As coronárias

descendente anterior e direita foram subdivididas em três segmentos: proximal, médio e distal. A artéria circunflexa em segmentos proximal e distal.

O banco de dados original possuía a seguinte classificação de acometimento intraluminal promovida pelas placas ateroscleróticas: remodelamento positivo, que denota a presença da placa crescendo externamente ao lúmen arterial, e estenoses, que denotam estreitamento intraluminal leve, leve a moderada, moderada, moderada a severa e severa (RAFF et al., 2009). Os dados foram recategorizados no SPSS agrupando as diferentes estenoses em dois grupos, criando três categorias de resultados: coronárias normais, estenose não obstrutiva (redução luminal menor que 50%) e estenose obstrutiva (redução luminal maior ou igual a 50%) (DETRANO et al., 1996). De acordo com a composição das placas ateroscleróticas, as mesmas foram classificadas como calcificadas, não calcificadas ou mistas.

Os pacientes foram inicialmente divididos de acordo com a angiotomografia normal ou com presença de doença aterosclerótica (anormal). O grupo de pacientes com tomografia anormal teve os revascularizados (por cirurgia/ angioplastia/stent) identificados. Todos os pacientes com angiotomografia anormal tiveram o grau máximo de estenose identificado para serem agrupados de acordo com a classificação previamente estipulada (estenose não obstrutiva e estenose obstrutiva).

Inicialmente foi feita uma análise global para estimação da prevalência de DAC considerando todos os pacientes, incluindo os revascularizados. A frequência de cada fator de risco foi estimada para cada grupo com coronárias normais ou anormais. Posteriormente, os pacientes com diagnóstico prévio de DAC foram excluídos e o novo grupo analisado para presença ou não de doença coronariana, testando-se as associações com cada um dos fatores de risco, com o sexo e com o escore de cálcio.

O número de placas, assim como sua localização, composição e grau de estenose foram avaliados.

## 6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram utilizados métodos para estimação de razões de chance para os fatores de risco registrados no banco de dados. Foram realizados testes de associação entre os desfechos e as variáveis consideradas como fatores de risco, de forma bivariada através da estatística qui-quadrado ( $\chi^2$ ) e de forma multivariada através de regressão logística. A distribuição dos diferentes tipos de placas foi analisada através dos resíduos célula a célula da tabela de contingência. O nível de significância adotado foi de 0,05. As diferentes categorias de escore de cálcio foram testadas para associação entre os desfechos e as variáveis consideradas como fatores de risco através de regressão logística. O marcador escore de cálcio foi avaliado em termos de suas qualidades (sensibilidade, especificidade e valores preditivos) diante do *padrão ouro* dos achados anatômicos através da angiotomografia coronariana.

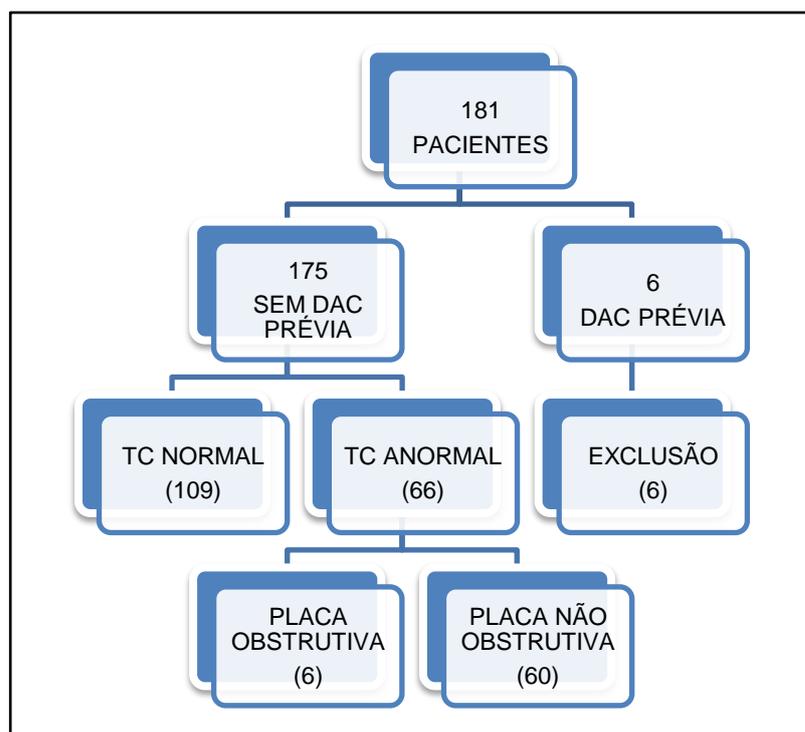
## 7 RESULTADOS

Inicialmente foram incluídos 181 pacientes abaixo de 45 anos, com idade média de  $38 \pm 7$  anos (desvio-padrão), sendo 24,3% (44) mulheres e 75,7% (137) homens. Neste grupo, 3,3% (6) dos pacientes eram previamente revascularizados cirurgicamente ou por via percutânea.

A angiotomografia coronariana demonstrou presença de placas ateroscleróticas em 72 pacientes, resultando numa prevalência de 39,8% de doença coronariana. O exame foi normal em 109 pacientes (60,2%). O grupo que apresentou placas ateroscleróticas (72) exibiu doença obstrutiva em 12 pacientes e doença não obstrutiva em 60 pacientes, representando 6,6% e 33,1%, respectivamente.

Os seis pacientes com diagnóstico prévio de DAC foram excluídos (Figura 1) para nova análise devido ao pequeno número deste grupo, não sendo possível a comparação entre ambos (sem DAC x com DAC prévia).

**Figura 1.** Fluxograma descrevendo a seleção e agrupamento dos pacientes



Fonte: A autora

Legenda: DAC: Doença aterosclerótica coronariana  
TC: Tomografia coronariana

As características demográficas e de saúde do grupo inicial e deste novo grupo que excluiu os pacientes com DAC prévia estão demonstradas na Tabela 3.

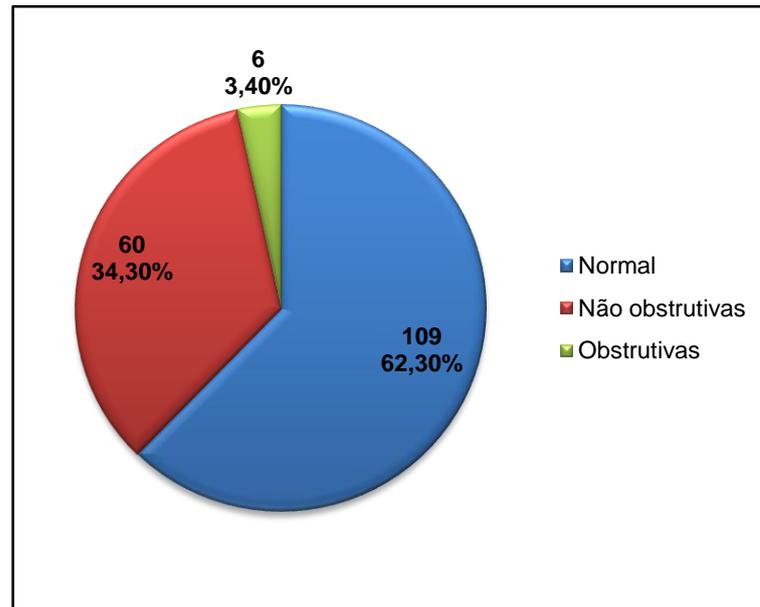
**Tabela 3.** Características demográficas e de saúde dos pacientes

Características	Grupo inicial DAC prévia incluída (n = 181)		Sem DAC prévia (n = 175)	
	n	%	n	%
Idade ( $x \pm DP$ )*	38 $\pm$ 7 anos		38 $\pm$ 7 anos	
Sexo masculino	137	75,7	133	76,0
Hipertensão arterial	78	43,1	74	42,3
Diabetes mellitus	11	6,1	9	5,1
Dislipidemia	80	44,2	77	44,0
Tabagismo	20	11,0	20	11,4
História familiar para DAC	147	81,2	141	80,6
Revascularização	6	3,9		–

Fonte: A autora

Nota: \* DP: desvio-padrão

A população para estudo foi, portanto, de 175 pacientes sem diagnóstico prévio de DAC. A angiotomografia coronariana detectou placas ateromatosas em 66 pacientes, correspondendo a uma prevalência de 37,7% de DAC neste grupo. O exame foi normal em 109 pacientes (62,30%), existindo uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p < 0,001$ ). O grupo que apresentou placas ateroscleróticas exibiu placas obstrutivas em 6 pacientes e placas não obstrutivas em 60 pacientes, correspondendo a 3,40% e 34,30%, respectivamente (Figura 2).

**Figura 2.** Gráfico dos resultados da angiotomografia coronariana (n = 175)

Fonte: A autora

Analisando-se a presença de sintomas, 69 (39,4%) pacientes eram assintomáticos e 106 (60,6%) eram sintomáticos, do total de 175 pacientes. A tomografia foi normal em 34 pacientes assintomáticos e em 75 pacientes sintomáticos, observando-se diferença estatística significativa ( $p = 0,004$ ) (Tabela 4).

**Tabela 4.** Associação entre sintomas e tomografia normal / anormal

Sintomas	Tomografia		Total
	Normal n (%)	Anormal n (%)	
Ausente	34 (49,3)	35 (50,7)	<b>69</b>
Presente	75 (70,8)	31 (29,2)	<b>106</b>
<b>Total</b>	<b>109</b>	<b>66</b>	<b>175</b>

Fonte: A autora

Notas: Valor  $\chi^2 = 8,209$   
Valor  $p = 0,004$

Verificando a associação entre presença de placas ateroscleróticas obstrutivas ou não obstrutivas com sintomas, foram observadas placas ateroscleróticas em 35 assintomáticos e em 31 sintomáticos. As placas eram não

obstrutivas em 60 pacientes e obstrutivas em 6 pacientes, sendo a diferença estatística significativa ( $p < 0,001$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5.** Associação entre sintomas e placas ateroscleróticas

Sintoma	Placa			Total
	Não obstrutiva	Obstrutiva	Ausente (TC normal)	
Ausente	35	0	34	69
Presente	25	6	75	106
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>6</b>	<b>109</b>	<b>175</b>

Fonte: A autora

Notas: Valor  $\chi^2 = 15,98$

Valor  $p < 0,001$

A análise inicial dos fatores de risco mostrou que a presença de *diabetes mellitus*, dislipidemia, tabagismo e sexo masculino indicou diferença estatística significativa entre os pacientes com doença aterosclerótica em relação ao grupo com angiotomografia normal para diferentes níveis de significância (Tabela 6).

**Tabela 6.** Comparação dos fatores de risco entre os grupos com angiotomografia normal e com doença aterosclerótica coronariana

Características	TC normal (109)	TC anormal (66)	$p$	$\chi^2$
Sexo			< 0,001*	15,671
Masculino	72/133	61/133		
Feminino	37/42	5/42		
<i>Diabetes mellitus</i>	3/9	6/9	0,066***	3,386
<i>Hipertensão arterial</i>	43/74	31/74	0,329	0,953
<i>Dislipidemia</i>	36/77	41/77	< 0,001*	14,122
<i>Tabagismo</i>	7/20	13/20	0,018**	8,054
<i>História familiar</i>	85/141	56/141	0,266	–
<i>Escore de cálcio positivo</i>	0	28	–	–

Fonte: A autora

Legenda: TC: tomografia coronariana

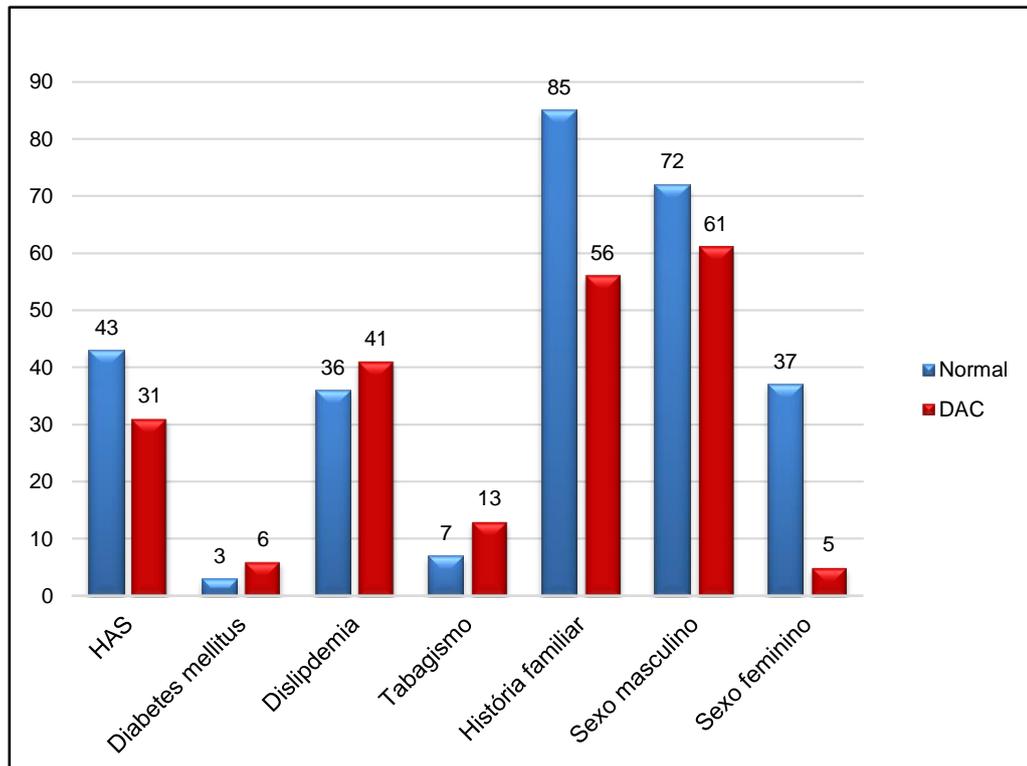
Notas: \* $p < 0,001$

\*\* $p < 0,05$

\*\*\* $p < 0,10$

Os fatores de risco como hipertensão arterial e história familiar de DAC claramente não tiveram diferença estatística entre os grupos (Figura 3).

**Figura 3.** Comparação dos fatores de risco entre pacientes com tomografia coronariana normal e com doença aterosclerótica coronariana



Fonte: A autora

Legenda: HAS: Hipertensão arterial sistêmica;  
DAC: Doença aterosclerótica coronariana

Uma análise de regressão logística incluindo as variáveis com associação significativa com o desfecho, sendo elas diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo e sexo masculino foi realizada. O objetivo era investigar a relação entre esses fatores de risco e a presença de placas ateroscleróticas detectadas na angiotomografia coronariana. Os fatores dislipidemia ( $p < 0,001$ ), sexo masculino ( $p < 0,001$ ) e tabagismo ( $p = 0,033$ ) demonstraram ser preditores estatisticamente significativos para presença de doença aterosclerótica. O diabetes mellitus não demonstrou significância nesta análise ( $p = 0,122$ ) (Tabela 7). O escore de cálcio foi retirado da análise de regressão logística, pois na análise bivariada o escore é um preditor

perfeito, visto que sempre que ele é positivo, há doença aterosclerótica nas artérias coronarianas.

**Tabela 7.** Análise por regressão logística das variáveis com associação significativa / desfecho. Variáveis presentes na equação

Variáveis	$\hat{B}$	EP.	Estadística Wald	GL	Valor $p$	EXP(B) = OR	IC de 95% para EXP(B)	
<i>1ª Análise</i>								
Diabetes	1,178	0,786	2,249	1	0,134	3,249	0,697	15,157
Dislipidemia	1,327	0,356	13,864	1	0,000	3,770	1,875	7,580
Sexo masculino	1,872	0,538	12,131	1	0,000	6,503	2,268	18,652
Não-tabagista			4,782	2	0,092			
Tabagista	1,198	0,548	4,774	1	0,029	3,313	1,131	9,704
Ex-tabagista	0,222	0,797	0,078	1	0,780	1,249	0,262	5,959
Constant	-2,878	0,558	26,564	1	0,000	0,056		
<i>2ª Análise</i>								
Dislipidemia	1,324	0,353	14,063	1	<b>0,000</b>	3,758	1,881	7,507
Sexo masculino	1,879	0,533	12,440	1	<b>0,000</b>	6,547	2,304	18,601
Não tabagista			4,593	2	0,101			
Tabagista	1,160	0,543	4,566	1	<b>0,033</b>	3,190	1,101	9,244
Ex-tabagista	0,275	0,774	0,126	1	0,723	1,316	0,289	5,999
Constant	-2,816	0,549	26,331	1	0,000	0,060		

Fonte: A autora

Nota: Variáveis incluídas na 1ª Análise: Diabetes, Dislipidemia, Sexo masculino e Tabagismo.

O escore de cálcio foi analisado de duas diferentes maneiras. Inicialmente os pacientes estudados foram divididos em dois grupos, sendo o primeiro deles com escore de cálcio igual a zero e o outro grupo com escore maior ou igual a 1. Estes grupos tiveram seus resultados correlacionados com a presença ou ausência de lesões ateroscleróticas na angiotomografia coronariana. O escore de cálcio foi igual a zero em 147 (84%) pacientes, dos quais 109 (74,8%) tinham angiotomografia normal e 38 (25,8%) tinham DAC, dando uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) com o valor de qui-quadrado de 55,051 (Tabela 8).

**Tabela 8.** Associação entre escore de cálcio e tomografia (presença de doença aterosclerótica coronariana)

Escore de cálcio	Tomografia		Total
	Normal	Com DAC	
Negativo	109	38	<b>147</b>
Positivo	0	28	<b>28</b>
<b>Total</b>	<b>109</b>	<b>66</b>	<b>175</b>

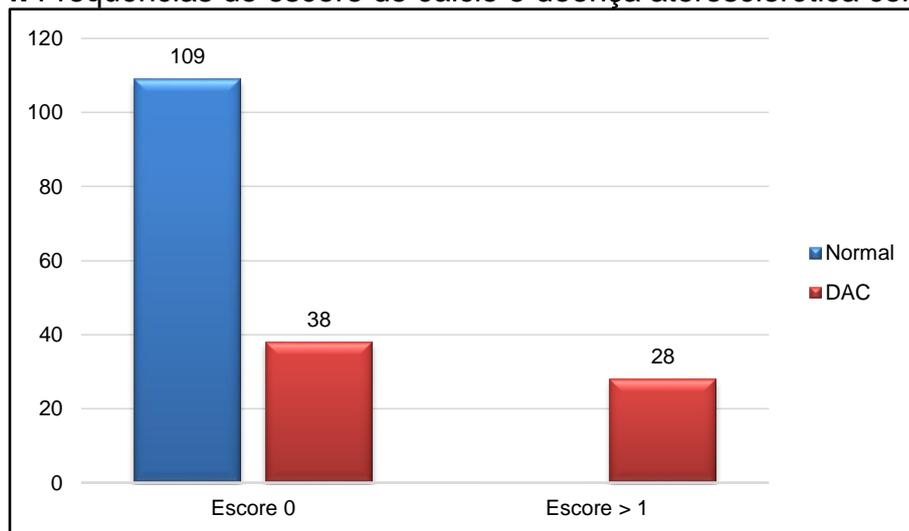
Fonte: A autora

Notas: DAC: doença aterosclerótica coronariana

Valor  $\chi^2 = 55,051$

Valor  $p < 0,001$

O escore foi positivo em 28 (16%) dos 66 pacientes com DAC (Figura 4).

**Figura 4.** Frequências do escore de cálcio e doença aterosclerótica coronariana

Fonte: A autora

Nota: DAC: Doença aterosclerótica coronariana

As qualidades do marcador escore de cálcio foram estimadas em relação ao padrão ouro dos achados anatômicos da angiotomografia. A sensibilidade foi estimada em 42%, especificidade em 100%, valor preditivo positivo (VPP) em 100% e valor preditivo negativo (VPN) em 74%. O escore de cálcio foi reavaliado reagrupando os pacientes de uma forma mais específica em três categorias: escore igual a zero, escore entre 1 e 300, e escore acima de 300 (LAKOSKI et al., 2007) (Tabela 9).

**Tabela 9.** Frequências do escore de cálcio e doença aterosclerótica coronariana

Frequências	DAC		Total
	Ausente	Presente	
Zero	109	38	<b>147</b>
1-300	0	25	<b>25</b>
> 300	0	3	<b>3</b>
<b>Total</b>	<b>109</b>	<b>66</b>	<b>175</b>

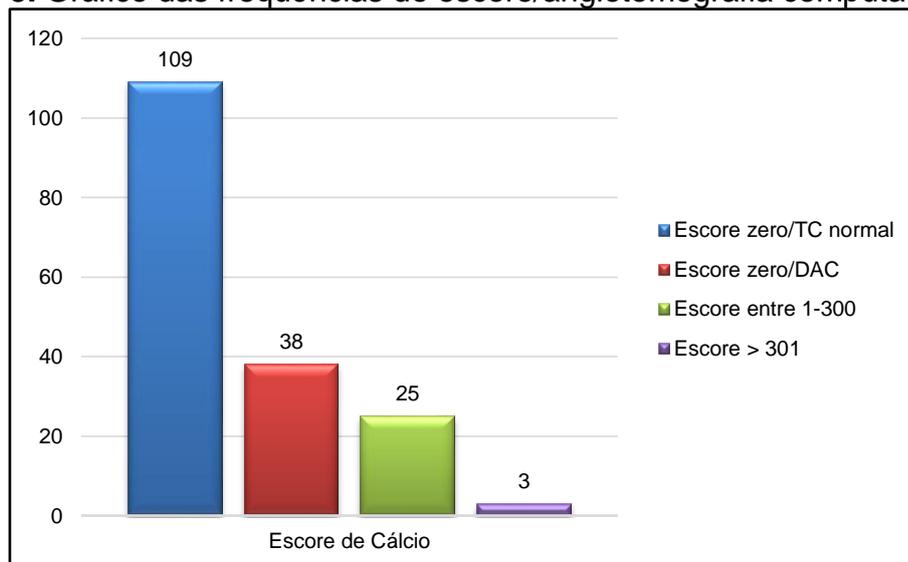
Fonte: A autora

Notas: DAC: doença aterosclerótica coronariana

Valor  $\chi^2 = 55,051$

Valor  $p < 0,001$

Entre os 175 pacientes analisados, 147 tiveram escore igual a zero e 28 tiveram escore positivo. No grupo de 147 pacientes que apresentaram escore igual a zero, 109 (74,2%) tiveram escore igual a zero e coronárias normais e 38 (25,8%) tiveram escore zero, porém com doença coronariana. Dentre os 66 pacientes com doença coronariana, 38 (57,6%) apresentavam escore igual a zero, 25 (37,9%) pacientes apresentavam escore entre 1 e 300, e 3 (4,5%) pacientes com escore acima de 300 (Figura 5).

**Figura 5.** Gráfico das frequências do escore/angiotomografia computadorizada

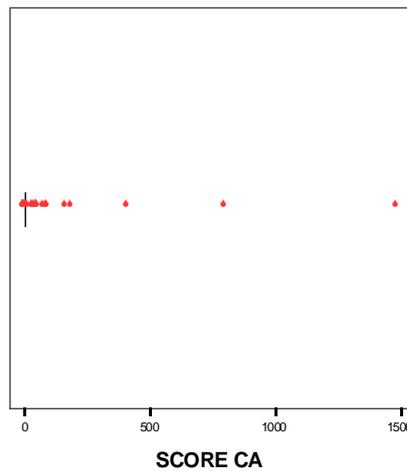
Fonte: A autora

Notas: TC: tomografia coronariana

DAC: Doença aterosclerótica

Os dados mostram que a maioria (95,5%) dos pacientes deste grupo jovem com DAC apresenta o escore zero ou baixo (Figura 6).

**Figura 6.** Distribuição dos valores de escore de cálcio entre os casos observados (Boxplot)



Fonte: A autora

As placas ateroscleróticas foram classificadas como não calcificadas, mistas ou calcificadas. Foram identificadas 136 placas no total de 66 pacientes identificados com DAC, sendo que 89 (65,4%) placas estavam localizadas em segmentos arteriais proximais das três artérias principais (descendente anterior, circunflexa e coronária direita) e tronco da coronária esquerda. Desse total de 136 placas, 59 (43,4%) eram do tipo placa não calcificada, 41 (30,1%) placas mistas e 36 (26,5%) placas calcificadas (Tabela 10).

**Tabela 10.** Tipos e número de placas

Tipos de placas	Número de placas (n = 136) n (%)
Placa não calcificada	59 (43,4)*
Placa mista	41 (30,1)
Placa calcificada	36 (26,5)

Fonte: A autora

Notas: Valor  $\chi^2 = 6.456$ ;

\* $p = 0,04$

Comparando-se os três diferentes tipos de placas, observa-se uma diferença significativa entre as proporções, sendo o tipo predominante de placa não calcificada com o valor  $p = 0,04$  (Tabela 11).

**Tabela 11.** Análise dos tipos de placas através de resíduos

<b>Tipo de placa</b>	<b>Valor observado</b>	<b>Valor esperado</b>	<b>Diferença quadrática</b>	<b>Resíduo bruto</b>	<b>Resíduo padronizado</b>
Não calcificada	59	45,33	13,67	4,12	2,03*
Mista	41	45,33	-4,33	0,91	-0,64
Calcificada	36	45,33	-9,33	1,92	-1,39

Fonte: A autora

Notas: Valor  $\chi^2 = 6,456$  (2 graus de liberdade);

\*  $p = 0,04$

Observando-se a distribuição dos diferentes tipos de placas pelos diferentes segmentos arteriais, observa-se significância estatística ( $p = 0,038$ ) para associação (Tabela 12). Através da análise dos resíduos, foram observadas diferenças significativas no tronco da coronária esquerda com predominância de placas não calcificadas, no segmento distal da artéria coronária direita, predominando placa calcificada, e uma diferença próxima à significativa (resíduo de 1,9) no segmento proximal da artéria descendente anterior para placa não calcificada.

**Tabela 12.** Distribuição dos tipos de placas por segmento arterial

Segmento arterial	Tipo de Placa			Total
	Não calcificada	Mista	Calcificada	
<i>Tronco coronário esquerdo</i>				
Encontrado	8,0	1,0	2,0	11,0
Esperado	4,8	3,3	2,9	11,0
Resíduo ajustado	2,0	-1,6	-0,6	
<i>Descendente anterior (proximal)</i>				
Encontrado	26,0	18,0	4,0	48,0
Esperado	20,8	14,5	12,7	48,0
Resíduo ajustado	1,9	1,4	-3,5	
<i>Descendente anterior (médio)</i>				
Encontrado	3,0	7,0	4,0	14,0
Esperado	6,1	4,2	3,7	14,0
Resíduo ajustado	-1,7	1,7	0,2	
<i>Descendente anterior (distal)</i>				
Encontrado	0,0	1,0	2,0	3,0
Esperado	1,3	0,9	0,8	3,0
Resíduo ajustado	-1,5	0,1	1,6	
<i>Diagonal</i>				
Encontrado	4,0	3,0	3,0	10,0
Esperado	4,3	3,0	2,6	10,0
Resíduo ajustado	-0,2	0,0	0,3	
<i>Circunflexa (proximal)</i>				
Encontrado	7,0	5,0	5,0	17,0
Esperado	7,4	5,1	4,5	17,0
Resíduo ajustado	-0,2	-0,1	0,3	
<i>Circunflexa (distal)</i>				
Encontrado	0,0	0,0	1,0	1,0
Esperado	0,4	0,3	0,3	1,0
Resíduo ajustado	-0,9	-0,7	1,7	
<i>Marginal</i>				
Encontrado	2,0	0,0	2,0	4,0
Esperado	1,7	1,2	1,1	4,0
Resíduo ajustado	0,3	-1,3	1,1	
<i>Coronária direita (proximal)</i>				
Encontrado	6,0	2,0	5,0	13,0
Esperado	5,6	3,9	3,4	13,0
Resíduo ajustado	0,2	-1,2	1,0	
<i>Coronária direita (médio)</i>				
Encontrado	2,0	3,0	4,0	9,0
Esperado	3,9	2,7	2,4	9,0
Resíduo ajustado	-1,3	0,2	1,3	
<i>Coronária direita (distal)</i>				
Encontrado	1,0	1,0	4,0	6,0
Esperado	2,6	1,8	1,6	6,0
Resíduo ajustado	-1,4	-0,7	2,3	
<i>Total</i>				
Encontrado	59,0	41,0	36,0	136,0
Esperado	59,0	41,0	36,0	136,0

Fonte: A autora

Notas: Valor  $\chi^2 = 32,501$ ;Valor  $p = 0,038$

Considerando o total de 136 placas, 9 eram obstrutivas e 127 não obstrutivas, predominando nas placas obstrutivas os tipos não calcificada (6) e mista (3). Nenhuma placa obstrutiva era calcificada. Dentre as placas não obstrutivas, 53 eram não calcificadas, 38 mistas e 36 calcificadas, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre tipos de placas e obstrução (Tabela 13).

**Tabela 13.** Associação entre obstrução e tipo de placa

Obstrutiva	Placa			Total
	Não calcificada	Mole	Calcificada	
<i>Sim</i>				
Encontrado	6,0	3,0	0,0	9,0
Esperado	3,9	2,7	2,4	9,0
Resíduo ajustado	1,5	0,2	-1,9	
<i>Não</i>				
Encontrado	53,0	38,0	36,0	127,0
Esperado.	55,1	38,3	33,6	127,0
Resíduo ajustado	-1,5	-0,2	1,9	
<i>Total</i>				
Encontrado	59,0	41,0	36,0	136,0
Esperado	59,0	41,0	36,0	136,0

Fonte: A autora

Notas: Valor  $\chi^2 = 3,788$

Valor  $p = 0,150$

## 8 DISCUSSÃO

O trabalho analisou inicialmente 181 pacientes com idade menor ou igual a 45 anos que foram encaminhados para realização de angiotomografia coronariana por motivos diversos, já apresentados na seção 5, subseção 5.1. Nossos resultados mostram uma prevalência inicial de doença coronariana de 39,8%, sendo 6,6% de doença obstrutiva e 33,1% de doença não obstrutiva. A prevalência é maior do que a relatada na literatura para as faixas etárias equivalentes quando se considera o grupo de pacientes assintomáticos (CHOI et al., 2008; HA et al., 2010). Porém, esta primeira amostra além de incluir pacientes sintomáticos e assintomáticos, tinha pacientes com história prévia de DAC e revascularização miocárdica.

Alguns estudos prospectivos mostraram uma incidência pequena de eventos coronarianos agudos em pacientes muito jovens, sendo relatado incidência no grupo abaixo de 35 anos variando de 0,7% (SCHOENENBERGER et al., 2011) a 4,1% em pacientes abaixo de 40 anos (FOURNIER et al., 1996). Porém, um estudo de anatomia patológica em pacientes com morte súbita, mostrou que 44% deles tinham idade entre 25 e 49 anos e que 81% destes pacientes tinham como etiologia do evento doença coronariana aguda (ADABAG et al., 2010).

Devido ao pequeno número de pacientes jovens com DAC prévia conhecida e à falta de dados adicionais no banco de dados que pudessem diferenciar características desse grupo com o grupo de pacientes sem DAC prévia, optou-se por excluir estes pacientes.

O grupo posteriormente analisado foi então de 175 pacientes com idade igual ou menor a 45 anos, demonstrando uma prevalência de DAC de 37,7%. De acordo com alguns artigos da literatura analisando a presença de DAC através da angiotomografia coronariana, a prevalência varia bastante de acordo com a presença ou ausência de sintomas e com o grupo etário.

Ha e outros (2010) analisou pacientes assintomáticos com menos de 45 anos através da ATC, categorizando previamente o risco pré-teste para DAC pelo escore de Framingham. O trabalho mostrou uma prevalência média de 11% de DAC, porém houve variação da prevalência de acordo com o risco pré-teste para DAC. Os pacientes com baixo risco tiveram uma prevalência de 5%, porém os de risco médio e intermediário tiveram prevalência de 22% e 25%, respectivamente.

No atual trabalho, não foi possível a categorização do risco pré-teste para DAC através do escore de Framingham devido à falta de informações necessárias no banco de dados para o cálculo do risco, sendo esta uma das limitações deste trabalho. A análise foi feita considerando a presença ou não de sintomas com a detecção de placas ateroscleróticas pela angiotomografia. No grupo de 175 pacientes, a maioria era sintomática (60,6%), sendo assintomáticos 39,4%.

Considerando os 69 pacientes assintomáticos do grupo de 175 pacientes, 35 (50,2%) tinham placas ateroscleróticas não obstrutivas, 34 (49,2%) tinham exame normal e nenhum paciente teve placa aterosclerótica obstrutiva. Esses dados são semelhantes aos observados por alguns autores que estudaram pacientes assintomáticos através da angiotomografia. Ha e outros (2010), conforme descrito anteriormente, observaram uma prevalência média de 11% de DAC, variando de 5% a 25%. Mesmo no grupo com alto risco pré-teste para DAC, nenhum paciente apresentou DAC obstrutiva. Outro trabalho que analisou 1000 pacientes assintomáticos, porém com idade da amostra variando entre 35 e 74 anos, observou uma prevalência total de doença coronariana de 22%, sendo 5% dos casos com doença obstrutiva. O grupo de pacientes jovens, com idade abaixo de 43 anos, teve uma prevalência menor que 10% de doença coronariana e de 0,9% de doença obstrutiva (CHOI et al., 2008). Tota-Maharaj e outros (2012) estudaram através da ATC as diferenças das placas ateroscleróticas de acordo com a idade em 1.015 pacientes, mostrando uma prevalência de DAC de 7,5% nos pacientes abaixo de 44 anos e doença obstrutiva em 1,1%. Comparando os dados da literatura com os do presente trabalho, confirma-se uma prevalência muito baixa de DAC obstrutiva nos pacientes assintomáticos, porém uma prevalência total maior do que a descrita na literatura. Este dado pode estar relacionado ao grupo analisado, que apesar de assintomáticos, esses pacientes foram encaminhados para realização do exame por se enquadrarem em um grupo de risco pré-teste mais elevado ou devido à alteração de exames complementares para pesquisa de isquemia.

Em nosso trabalho, do total de 175 pacientes, 106 (60,6%) eram sintomáticos, observando-se 75 exames normais (70,8%) e 31 exames (29,2%) com DAC, sendo a diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ). Dos pacientes com DAC, 25 (80,6%) tinham doença não obstrutiva e 6 (19,4%) doença obstrutiva. A prevalência de DAC relacionada aos sintomas foi menor do que a relatada na literatura provavelmente devido aos critérios mais abrangentes de sintomas incluídos

no banco de dados, incluindo dor torácica atípica, dor torácica típica, arritmias e dispneia. A maioria dos trabalhos relatados considera somente os pacientes com dor torácica típica ou atípica e dispneia (AL-MALLAH et al., 2014; VILLINES et al., 2011). Além disso, a faixa etária avaliada na maioria desses trabalhos era superior à do atual trabalho. O estudo de coorte multicêntrico *Confirm* avaliou 8.627 pacientes sintomáticos com idade média de  $56 \pm 12$  anos que foram encaminhados para realização de ATC e escore de cálcio. Doença aterosclerótica coronariana foi observada em 49,8%, sendo 8,7% obstrutiva (AL-MALLAH et al., 2014). Villines e outros (2011) analisaram 10.037 pacientes sintomáticos do mesmo estudo *Confirm*, relatando presença de DAC em 4871 pacientes (48,5%).

Os fatores de risco com significância estatística no grupo com DAC em nossa amostra foram diabetes mellitus, dislipidemia, sexo masculino e tabagismo na análise bivariada, porém na análise de regressão logística, que verifica a influência de cada variável independente controlada pelas outras variáveis, a significância do diabetes mellitus não se confirmou. Grande parte dos trabalhos confirma a associação desses fatores de risco com a presença de DAC, incluindo obesidade e história familiar de DAC precoce. O diabetes mellitus não foi significativo no grupo de pacientes jovens assintomáticos analisados por Ha e outros (2010). Existem pequenas divergências de dados entre alguns trabalhos de acordo com o grupo estudado, considerando a faixa etária e a presença ou não de sintomas. Choi e outros (2010) analisaram retrospectivamente um grupo de 1.000 pacientes assintomáticos com idade média de  $50 \pm 9$  anos que foram submetidos à ATC. Foram relatadas associações significativas de idade, hipertensão arterial, diabetes mellitus e sexo masculino com a presença de doença aterosclerótica.

Dois estudos com pacientes jovens e com síndrome coronariana aguda demonstraram resultados semelhantes. O primeiro analisou pacientes com idade abaixo de 35 anos e com síndrome coronariana aguda demonstrando que os três principais fatores de risco para esta faixa etária jovem eram tabagismo, dislipidemia e história familiar de DAC. O trabalho também relata uma proporção importante de usuários de cocaína como etiologia da síndrome coronariana aguda nesses pacientes jovens (SCHOENENBERGER et al., 2011). O segundo trabalho avaliou pacientes abaixo de 40 anos com infarto agudo do miocárdio, relatando como fatores de risco significativos para esta faixa etária tabagismo e dislipidemia. A hipertensão arterial e o diabetes mellitus não foram significativos nesses pacientes

provavelmente porque a longa duração dessas doenças é que favorece o desenvolvimento da doença aterosclerótica. A história familiar para DAC não foi avaliada no trabalho devido à dificuldade de adquirir dados fidedignos pelo questionário, dificultando a conclusão sobre este fator (FOURNIER et al., 1996).

Outro grande estudo analisou 15.381 pacientes hospitalizados por DAC, sendo eles divididos em dois grupos: com DAC precoce e DAC tardia. O trabalho demonstrou que os principais fatores de risco para os pacientes jovens foram tabagismo, dislipidemia e história familiar positiva para DAC. Diabetes mellitus e hipertensão arterial foram fatores predominantes no grupo com DAC mais tardia. Os autores ainda apontam o crescimento das taxas de obesidade e sedentarismo como fatores de importante associação com o desenvolvimento da doença aterosclerótica e seus fatores de risco, como hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia (REIBIS et al., 2012).

Ao contrário do que se relata na literatura, não pudemos observar diferença estatística entre os grupos da nossa amostra para história familiar de DAC. Porém, isso provavelmente se deve a uma falha na coleta de dados do banco, onde qualquer tipo de história familiar para DAC foi considerada. Na literatura demonstra-se que a história familiar de DAC precoce especificamente em parentes de primeiro grau é um forte fator preditor independente para DAC, especialmente nos grupos mais jovens (SUNMAN et al., 2011; VILLINES et al., 2011). Vaidya e outros (2007) acompanharam durante 10 anos um grupo de irmãos de pacientes que foram internados por DAC aguda. Esses irmãos eram assintomáticos, tinham entre 30 e 59 anos, e foram classificados pelos critérios de Framingham para DAC. Em 10 anos de follow-up a incidência de eventos coronarianos foi significativamente maior em homens do que a taxa de eventos prevista pela classificação de Framingham, sugerindo grande importância da história familiar precoce para DAC.

A DAC precoce, como definida anteriormente, é a presença de DAC antes dos 55 anos em homens e antes dos 65 anos em mulheres. No banco de dados analisado, qualquer história de DAC, em todas as faixas etárias e grau de parentesco foram considerados, aumentando de forma inadequada o número de pacientes com história familiar de DAC em ambos os grupos, não demonstrando então diferença estatística entre eles.

Portanto, nossos dados em relação aos fatores de risco estão semelhantes aos relatados na literatura, sendo tabagismo, dislipidemia e sexo masculino os

fatores com significância estatística. A divergência dos dados sobre história familiar quando se considera nossa amostra e a literatura, deve-se a falha da coleta de dados, como relatado previamente.

Um estudo populacional analisando a prevalência de doença cardiovascular e fatores de risco associados entre americanos negros e brancos realizado no estado da Pennsylvania (EUA), entre 2005 e 2009, demonstrou uma prevalência significativamente maior de eventos cardiovasculares em negros e uma associação dos fatores diabetes mellitus, hipertensão arterial e dislipidemia neste grupo. De acordo com os dados, os pacientes negros têm uma prevalência aumentada de doença cardiovascular cerca de uma década antes dos pacientes brancos. O trabalho ainda aponta o nível educacional como fator influenciador sobre os fatores de risco (LONG et al., 2013).

O estudo de coorte *Whitehall II* foi desenvolvido na Inglaterra entre 2006 e 2008 em indivíduos entre 35 e 55 anos para determinação de escore de cálcio e investigação de fatores demográficos, psicossociais e biológicos para doença coronariana. O nível socioeconômico também foi estimado para cada participante do estudo. Os autores relatam uma relação inversamente proporcional entre o nível socioeconômico e o escore de cálcio, sendo este mais elevado em indivíduos com situação socioeconômica mais baixa (STEPTOE et al., 2010). Esta relação inversa entre escolaridade e renda com a presença de fatores de risco para DAC também foi observada na população brasileira (PEREIRA; BARRETO; PASSOS, 2009).

Em nosso trabalho o banco de dados não continha informações sobre raça e nível socioeconômico. Como este foi desenvolvido em uma clínica privada que atende de forma predominante pacientes do sistema de saúde privado, provavelmente a amostra estudada possui de forma geral um nível socioeconômico e de escolaridade mais elevado, além de maior acesso ao tratamento e à prevenção dos fatores de risco para DAC. Se considerássemos uma amostra da população geral com critérios de seleção semelhantes ao do atual trabalho, a prevalência de 39,8% de DAC calculada em nossa amostra estaria provavelmente subestimando o número de casos, pois sabe-se que grande parte da população brasileira recebe assistência médica pelo sistema público de saúde. Portanto, o diagnóstico e o tratamento para estes pacientes são mais tardios, com menos acesso à dieta adequada e aos exercícios físicos, além do menor nível de instrução, influenciando a

adesão ao tratamento e a prevenção dos fatores de risco e da própria DAC já instalada.

O tipo de placa predominante em nossa amostra foi do tipo não calcificada (43,4%), sendo a diferença estatística significativa (valor  $p = 0,04$ ) em relação aos outros tipos de placas (mistas e calcificadas). Este dado está de acordo com a literatura, onde vários autores que estudaram grupos mais jovens de pacientes, demonstram a predominância de placas não calcificadas e por esta razão discutem o valor do escore de cálcio como preditor de DAC em pacientes mais jovens. As localizações mais comuns foram os segmentos proximais das artérias principais e o tronco da coronária esquerda.

Ha e outros (2010), que analisaram 112 pacientes assintomáticos abaixo de 45 anos, relatam predominância de placas não calcificadas e mistas, localizadas predominantemente no segmento proximal da artéria descendente anterior e no tronco da coronária esquerda. Outro trabalho retrospectivo, analisando 1.074 indivíduos assintomáticos que realizaram ATC na Coreia do Sul, mostrou que cerca de 50% das placas dos indivíduos abaixo de 45 anos eram do tipo não calcificadas e não obstrutivas (TOTA-MAHARAJ et al., 2012). Sunman e outros (2013) avaliaram pacientes sintomáticos que foram submetidos à ATC, dividindo-os em dois grupos: com e sem história familiar precoce de DAC. Os autores compararam os tipos de placas, localização e extensão da doença entre ambos os grupos, relatando uma maior prevalência no grupo com história familiar de DAC precoce de placas não calcificadas, mais extensas e localizadas nos segmentos proximais das artérias principais. Em nosso trabalho não conseguimos observar esta relação estatística, conforme previamente relatado.

Essa predominância de placas não calcificadas ou mistas com pouca calcificação observada nos pacientes mais jovens faz com que o valor preditor do escore de cálcio para DAC nesta faixa etária seja questionado. Em nossa amostra de 175 pacientes, 84% tiveram escore igual a zero, sendo que 25,8% eram falsos negativos, ou seja, tinham DAC com o escore de cálcio zero. Apesar da prevalência de DAC ter sido calculada em 37,7%, o escore de cálcio foi positivo somente em 42% dos pacientes com DAC, sendo a sensibilidade e o valor preditivo negativo do método baixos para esta faixa etária de jovens. O valor preditivo positivo do método foi máximo (100%), pois a presença de calcificação sela o diagnóstico de DAC. Porém, a ausência de calcificação não a exclui. Os dados obtidos na análise desta

amostra estão de acordo com a literatura, que questiona em múltiplas publicações a possibilidade de DAC oculta com a ausência de calcificação coronariana pelo escore de cálcio.

Um subestudo do CORE 64 analisou 291 pacientes com suspeita de DAC e que tinham sido submetidos à cineangiocoronariografia convencional nos últimos 30 dias. Os autores relatam que a prevalência de pacientes com escore igual a zero era maior em pacientes mais jovens ( $55,9 \pm 9,9$  anos) e em mulheres. Porém, dos 72 pacientes que tiveram escore de cálcio igual a zero, 19% tinham pelo menos uma lesão com estenose acima de 50% e 15% tinham pelo menos uma lesão com estenose acima de 70% demonstradas na cineangiocoronariografia. A sensibilidade de 45% e valor preditivo positivo de 81% descritas no trabalho (GOTTLIEB et al., 2010), foram semelhantes aos resultados encontrados em nossa amostra, onde a sensibilidade foi de 42% e o valor preditivo negativo do escore de cálcio foi de 74%.

Um editorial sobre a probabilidade de DAC com o escore de cálcio zero refere que o risco dos pacientes com escore de cálcio zero terem doença coronariana obstrutiva e eventos coronarianos depende da população analisada. Em pacientes sintomáticos, mesmo que o escore seja zero, cerca de 16% têm teste provocativo de isquemia positivo e uma taxa de eventos de 8,2/100 pessoas-ano. Quando o grupo de pacientes assintomáticos com escore de zero foi analisado, a taxa de eventos foi descrita como 0,04/100 pessoas-ano em pessoas com baixo risco pré-teste para DAC e 0,06/100 pessoas-ano em indivíduos com alto risco pré-teste para DAC (GREENLAND et al., 2004). Nossa amostra possuía uma população mista de pacientes sintomáticos e assintomáticos, e testes provocativos não foram analisados. Porém, no grupo de 6 pacientes que apresentaram doença obstrutiva, 2 (33%) tiveram o escore igual a zero. Provavelmente, estes pacientes teriam teste provocativo positivo se submetidos. Essa maior prevalência de pacientes com escore de cálcio igual a zero e doença obstrutiva em relação ao estudo citado por Greenland e outros (2004), provavelmente se deve às diferenças da amostra em relação à idade, sintomas e aos dados de métodos diagnósticos provocativos de isquemia diferentes, que apresentam sensibilidades e especificidades diferentes.

Utilizando-se a classificação do escore de cálcio em 3 categorias, 89,3% dos pacientes da nossa amostra tiveram o escore menor que 300. Estes dados estão de acordo com a literatura, que mostra que pacientes jovens, mesmo que com DAC, tendem a ter valores de escore de cálcio mais baixos. No estudo de Choi e outros

(2008), os pacientes foram divididos em quartis de faixa etária para analisar cada grupo separadamente. Neste trabalho nenhum paciente do primeiro quartil teve escore acima de 100.

Tivemos algumas limitações em nossa amostra e nas informações do banco de dados que podem ter causado viés em nossos resultados. Inicialmente, a amostra inclui pacientes referenciados por médicos clínicos. Portanto eram pacientes assintomáticos que faziam parte de um grupo de risco pré-teste aumentado para DAC, ou que apresentavam teste provocativo para isquemia conflitante com o quadro clínico, elevando assim a chance de ter placa aterosclerótica. Além deste grupo, pacientes sintomáticos eram encaminhados para pesquisa de DAC como etiologia da dor torácica, tendo então maior chance de ter a doença. Porém, deve-se ressaltar que os trabalhos realizados com este método são sempre feitos em pacientes referenciados, devido à exposição à radiação ionizante e ao contraste iodado. Os critérios para dor torácica foram mais abrangentes do que os usualmente utilizados, aumentando assim o número de pacientes sintomáticos na amostra. Outra limitação importante do estudo foi a falta de informações ou informações erroneamente coletadas no banco de dados sobre fatores de risco para DAC. Faltaram dados sobre o peso dos pacientes para se avaliar a presença de obesidade, informações sobre sedentarismo, dados da pressão arterial e exames laboratoriais que permitissem o cálculo do escore de Framingham para cada paciente. O escore de Framingham permitiria uma classificação clínica desses pacientes para ser correlacionada com os achados anatômicos. A história familiar foi erroneamente coletada, incluindo qualquer familiar que tivesse DAC, aumentando inadequadamente o número de casos com história familiar. Somente os casos de DAC precoce de familiares diretos deveriam ter sido incluídos. Devido a esta falha, não foi possível demonstrar uma associação com história familiar de DAC nesses pacientes mais jovens, como é descrito na literatura. Outra limitação da amostra foi de ter sido composta na sua maioria por pacientes do sistema privado de saúde, não representando a realidade da maior parte da população brasileira que é assistida pelo SUS, tendo menos acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento das doenças relacionadas à aterosclerose. Isto provavelmente pode ter resultado em uma prevalência de DAC subestimada em nossa amostra.

## 9 CONCLUSÃO

Os dados de nosso trabalho analisando pacientes jovens abaixo de 45 anos mostram uma prevalência de doença arterial coronariana com valor intermediário em relação aos relatados na literatura. Isto se deve provavelmente ao fato de termos analisado conjuntamente pacientes sintomáticos e assintomáticos. A prevalência de nossa amostra foi mais alta do que a descrita em pacientes assintomáticos e mais baixa que a descrita na literatura em pacientes sintomáticos. Porém, os resultados apontam que a prevalência de DAC incipiente não é baixa em indivíduos jovens, sendo importante o controle dos fatores de risco precocemente. Fatores de risco que se mostraram significativos nesta faixa etária, como o tabagismo, a dislipidemia e o diabetes mellitus no sexo masculino são modificáveis em jovens, e devem ser pesquisados abaixo de 40 anos e tratados.

Devido ao difícil acesso ao sistema de saúde público e a baixa escolaridade da maior parte da população, uma parcela significativa da mesma têm o diagnóstico tardio de doenças crônicas relacionadas à aterosclerose e pouco acesso às informações sobre cuidados na alimentação, controle do peso e atividades esportivas. Pode-se cogitar que a prevalência de DAC estimada em nossa amostra estaria subestimada quando comparada a uma amostra da população geral com critérios de seleção semelhantes.

Outro ponto importante demonstrado no trabalho foi a baixa sensibilidade e o baixo valor preditivo negativo do escore de cálcio para pesquisa de DAC e estratificação de risco nesta faixa etária jovem. Devido à predominância de placas não calcificadas em pacientes jovens, o escore de cálcio negativo não exclui a doença coronariana.

Tendo em vista novos trabalhos no futuro, modificaremos o questionário respondido pelos pacientes antes da realização do exame para que seja possível a confecção de um banco de dados mais completo, com informações mais precisas dos fatores de risco e informações que permitam a estratificação clínica de risco pré-teste desses pacientes. O questionário proposto encontra-se no Apêndice A.

## REFERÊNCIAS

ADABAG, A. S. et al. Etiology of sudden death in the community: Results of anatomical, metabolic, and genetic evaluation. **American heart journal**, St. Louis, v. 159, n. 1, p. 33-39, 2010.

AL-MALLAH, M. H. et al. Does coronary CT angiography improve risk stratification over coronary calcium scoring in symptomatic patients with suspected coronary artery disease? Results from the prospective multicenter international CONFIRM registry. **European heart journal cardiovascular Imaging**, Oxford, v. 15, n. 3, p. 267-274, Mar 2014.

AUSTEN, W. G. 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**, Dallas, v. 51, p. 5-40, Apr 1975. Supplement 4.

AZEVEDO, C. F. et al. Prognostic value of CT angiography in patients with inconclusive functional stress tests. **JACC. Cardiovascular imaging**, New York, v. 4, n. 7, p. 740-751, Jul 2011.

AZEVEDO, C. F.; ROCHITTE, C. E.; LIMA, J. A. C. Escore de cálcio e angiotomografia coronariana na estratificação do risco cardiovascular. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, São Paulo, v. 98, n. 6, p. 559-568, jun. 2012.

BONOW, R. O. et al. **Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine**. 9. ed. Amsterdam: Elsevier Saunders, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 56 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 14. Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. **Vigitel Brasil 2006: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. **Vigitel Brasil 2011: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. (Série G. Estatística e Informação em Saúde).

BUDOFF, M. J. et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 49, n. 18, p. 1860-1870, May 2007.

CARRIGAN, T. P. et al. Prognostic utility of 64-slice computed tomography in patients with suspected but no documented coronary artery disease. **European heart journal**, Oxford, v. 30, n. 3, p. 362-371, Feb 2009.

CHOI, E. K. et al. Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 52, n. 5, p. 357-365, Jul 2008.

CHRISTUS, T. et al. Coronary artery disease in patients aged 35 or less - A different beast? **Heart views**, Mumbai, v. 12, n. 1, p. 7-11, Jan 2011.

DAVIES, M. J. Stability and instability: two faces of coronary atherosclerosis. The Paul Dudley White Lecture 1995. **Circulation**, Dallas, v. 94, n. 8, p. 2013-2020, Oct 1996.

DETRANO, R. et al. Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary angiography. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 27, n. 2, p. 285-290, Feb 1996.

DUPREZ, D. Coronary artery calcification, an improvement in risk classification: need for reappraisal? **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 56, n. 17, p. 1415-1417, Oct 2010.

ELIAS-SMALE, S. E. et al. Coronary calcium score improves classification of coronary heart disease risk in the elderly: the Rotterdam study. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 56, n. 17, p. 1407-1414, Oct 2010.

FOURNIER, J. A. et al. Myocardial infarction in men aged 40 years or less: a prospective clinical-angiographic study. **Clinical cardiology**, New York, v. 19, n. 8, p. 631-636, Aug 1996.

GE, J. et al. Coronary artery remodeling in atherosclerotic disease: an intravascular ultrasonic study in vivo. **Coronary artery disease**, Philadelphia, v. 4, n. 11, p. 981-986, Nov 1993.

GOTTLIEB, I. et al. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 55, n. 7, p. 627-634, Feb 2010.

GREENLAND, P. et al. Coronary artery calcium score combined with framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. **The journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 291, n. 2, p. 210-215, Jan 2004.

GREENLAND, P. et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 56, n. 25, p. 2182-2199, Dec 2010.

GRUNDY, S. M. et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 100, n. 10, p. 1134-1146, Sep 1999.

GRUNDY, S. M. et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. **Circulation**, Hagerstown, v. 110, n. 2, p. 227-239, Jul 2004.

HA, E. J. et al. Coronary artery disease in asymptomatic young adults: its prevalence according to coronary artery disease risk stratification and the CT characteristics. **Korean journal of radiology**, Seoul, v. 11, n. 4, p. 425-432, Jul/Aug 2010.

HOIT, B. D. et al. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets. **Circulation**, Dallas, v. 74, n. 4, p. 712-721, Oct 1986.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo 2010**: Juiz de Fora: pirâmide etária. c2014. Disponível em: <<http://www.censo2010.ibge.gov.br/apps/mapa/>>. Acesso em: 30 abr. 2014.

LAKOSKI, S. G. et al. Coronary artery calcium scores and risk for cardiovascular events in women classified as "low risk" based on Framingham risk score: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). **Archives of internal medicine**, Chicago, v. 167, n. 22, p. 2437-2442, Dec 2007.

LAWES, C. M.; VANDER HOORN, S.; RODGERS, A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. **Lancet**, London, v. 371, n. 9623, p. 1513-1518, May 2008.

LIBBY, P.; THEROUX, P. Pathophysiology of Coronary Artery Disease. **Circulation**, Hagerstown, v. 111, n. 25, p. 3481-3488, Jun 2005.

LIU, J. L. Y. et al. The economic burden of coronary heart disease in the UK. **Heart**, London, v. 88, n. 6, p. 597-603, 2002.

LLOYD-JONES, D. M. et al. Lifetime risk of developing coronary heart disease. **Lancet**, London, v. 353, n. 9147, p. 89-92, 1999.

LLOYD-JONES, D. M. et al. Prediction of Lifetime Risk for Cardiovascular Disease by Risk Factor Burden at 50 Years of Age. **Circulation**, Hagerstown, v. 113, n. 6, p. 791-798, Feb 2006.

LONG, Y. et al. Analysis of the prevalence of cardiovascular disease and associated risk factors for European-American and African-American populations in the state of Pennsylvania 2005-2009. **The American journal of cardiology**, New York, v. 111, n. 1, p. 68-72, Jan 2013.

MAFFEI, E. et al. Assessment of coronary artery disease and calcified coronary plaque burden by computed tomography in patients with and without diabetes mellitus. **European radiology**, Berlin, v. 21, n. 5, p. 944-953, May 2011.

MIN, J. K. et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 50, n. 12, p. 1161-1170, Sep 2007.

MULDERS, T. A. et al. Patients with premature cardiovascular disease and a positive family history for cardiovascular disease are prone to recurrent events. **International journal of cardiology**, Amsterdam, v. 153, n. 1, p. 64-67, Nov 2011.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. **Circulation**, Dallas, v. 106, n. 25, p. 3143-3421, Dec 2002.

NUCIFORA, G. et al. Coronary artery calcium scoring in cardiovascular risk assessment. **Cardiovascular therapeutics**, Oxford, v. 29, n. 6, p. e43-e53, Dec 2011.

OKWUOSA, T. M. et al. Distribution of coronary artery calcium scores by Framingham 10-year risk strata in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) potential implications for coronary risk assessment. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 57, n. 18, p. 1838-1845, May 2011.

PEREIRA, J. C.; BARRETO, S. M.; PASSOS, V. M. Cardiovascular risk profile and health self-evaluation in Brazil: a population-based study. **Revista panamericana de salud pública**, Washington, v. 25, n. 6, p. 491-498, Jun 2009.

POLONSKY, T. S. et al. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. **The journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 303, n. 16, p. 1610-1616, Apr 2010.

RAFF, G. L. et al. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. **Journal of cardiovascular computed tomography**, Cambridge, v. 3, n. 2, p. 122-136, Mar/Apr 2009.

REIBIS, R. T. A. et al. Disparity in risk factor pattern in premature versus late-onset coronary artery disease: a survey of 15,381 patients. **Vascular health and risk management**, Auckland, v. 8, p. 473-481, Aug 2012.

SCHOENENBERGER, A. W. et al. Acute coronary syndromes in young patients: presentation, treatment and outcome. **International journal of cardiology**, Amsterdam, v. 148, n. 3, p. 300-304, May 2011.

SCHOEPPF, U. J. et al. CT of Coronary Artery Disease. **Radiology**, Easton, v. 232, n. 1, p. 18-37, Jul 2004.

SEKIKAWA, A. et al. Coronary artery calcification by computed tomography in epidemiological research and cardiovascular disease prevention. **Journal of epidemiology**, Tokyo, v. 22, n. 3, p. 188-198, 2012.

SHAW, L. J. et al. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. **Radiology**, Easton, v. 228, n. 3, p. 826-833, Sep 2003.

STANIAK, H. et al. Escore de cálcio para avaliar dor torácica na sala de emergência. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, São Paulo, v. 100, n. 1, p. 90-93, 2013.

STEPTOE, A. et al. Socioeconomic status and subclinical coronary disease in the Whitehall II epidemiological study. **PloS one**, San Francisco, v. 5, n. 1, p. e8874, 2010.

SUNMAN, H. et al. Association between family history of premature coronary artery disease and coronary atherosclerotic plaques shown by multidetector computed tomography coronary angiography. **International journal of cardiology**, Amsterdam, v. 164, n. 3, p. 355-358, Apr 2013.

TAYLOR, A. J. et al. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 46, n. 5, p. 807-814, Sep 2005.

TOSCANO, C. As campanhas nacionais para detecção das doenças crônicas não-transmissíveis: diabetes e hipertensão arterial. **Ciência & saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 4, p. 885-895, out./dez. 2004.

TOTA-MAHARAJ, R. et al. Differences in coronary plaque composition with aging measured by coronary computed tomography angiography. **International journal of cardiology**, Amsterdam, v. 158, n. 2, p. 240-245, Jul 2012.

TUZCU, E. M. et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. **Circulation**, Dallas, v. 103, n. 22, p. 2705-2710, Jun 2001.

VAIDYA, D. et al. Incidence of coronary artery disease in siblings of patients with premature coronary artery disease: 10 years of follow-up. **The American journal of cardiology**, New York, v. 100, n. 9, p. 1410-1415, Nov 2007.

VICTORA, C. G. et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. **Lancet**, London, v. 377, n. 9782, p. 2042-2053, Jun 2011.

VILLINES, T. C. et al. Prevalence and severity of coronary artery disease and adverse events among symptomatic patients with coronary artery calcification scores of zero undergoing coronary computed tomography angiography: results from the CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) registry. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 58, n. 24, p. 2533-2540, Dec 2011.

WILSON, P. W. et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. **Circulation**, Dallas, v. 97, n. 18, p. 1837-1847, May 1998.

WILSON, P. W.; CASTELLI, W. P.; KANNEL, W. B. Coronary risk prediction in adults (the Framingham Heart Study). **The American journal of cardiology**, New York, v. 59, n. 14, p. 91G-94G, May 1987.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Health Statistics 2012**. Geneva: WHO, 2012.

YUSUF, S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet**, London, v. 364, n. 9438, p. 937-952, Sep 2004.

## APÊNDICES





## FRAMINGHAM RISK SCORE to predict 10 year ABSOLUTE RISK of CHD EVENT

ST ALBANS & HEMEL HEMPSTEAD NHS TRUST : CARDIOLOGY DEPARTMENT



This risk assessment only applies to assessment for PRIMARY PREVENTION of CHD, in people who do not have evidence of established vascular disease. Patients who already have evidence of vascular disease usually have a >20% risk of further events of over 10 years, and require vigorous SECONDARY PREVENTION. People with a Family History of premature vascular disease are at higher risk than predicted; Southern Europeans and some Asians may have a lower risk in relation to standard risk factors.

**STEP 1: Add scores by sex for Age, Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, BP, Diabetes and Smoking.** (If HDL unknown, assume 1.1 in Males, 1.4 in Females)

Age	Total Cholesterol		HDL Cholesterol		Systolic BP					Diastolic BP					Diabetes		Smoking	
	M	F	M	F	M	F	<80	80-84	85-89	90-99	≥100	M	F	M	F	M	F	
30-34	-1	-9	< 4.1	-3 -2	< 0.9	2 -5	<120	0	0	1	2	3	No	0	0	No	0	0
35-39	0	-4	4.1 - 5.1	0 0	0.9 - 1.16	1 2	120-129	0	0	1	2	3	Yes	2	4	Yes	2	2
40-44	1	0	5.2 - 6.2	1 1	1.17 - 1.29	0 1	130-139	1	1	1	2	3						
45-49	2	3	6.3 - 7.1	2 1	1.30 - 1.55	0 0	140-159	2	2	2	2	3						
50-54	3	6	7.2	3 3	≥1.56	-2 -3	≥160	3	3	3	3	3						
55-59	4	7					Female	<80	80-84	85-89	90-99	≥100						
60-64	5	8					<120	-3	0	0	2	3						
65-69	6	8					120-129	0	0	0	2	3						
70-74	7	8					130-139	0	0	0	2	3						
							140-159	2	2	2	2	3						
							≥160	3	3	3	3	3						

**Categorisation of 10 year Risk of CHD Event**

Very Low risk	< 10%
Low risk	< 16%
Moderate risk	16-20%
High risk	> 20%

If Systolic and Diastolic BP fall into different categories, use score from higher category.

**STEP 2: Use total score to determine Predicted 10 year Absolute Risk of CHD Event (Coronary Death, Myocardial Infarction, Angina) by sex**

Total Score	≤-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	≥17
10 year Risk: Male	<2%	3%	3%	4%	5%	7%	8%	10%	13%	16%	20%	25%	31%	37%	45%	53%	53%	53%	53%	
10 year Risk: Female	<1%	2%	2%	2%	3%	3%	4%	4%	6%	6%	7%	8%	10%	11%	13%	15%	18%	20%	24%	27%

**STEP 3: Compare Predicted 10 year Absolute Risk with "Average" and "Ideal" 10 year Risks, to give Relative Risks**

Age	30 - 34	35 - 39	40 - 44	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 - 74
"Average" Male	3%	6%	7%	11%	14%	16%	21%	25%	30%
"Ideal" Male	2%	3%	4%	4%	6%	7%	9%	11%	14%
"Average" Female	< 1%	< 1%	2%	6%	8%	12%	12%	13%	14%
"Ideal" Female	< 1%	1%	2%	3%	5%	7%	8%	8%	8%

**"Ideal" risk represents**

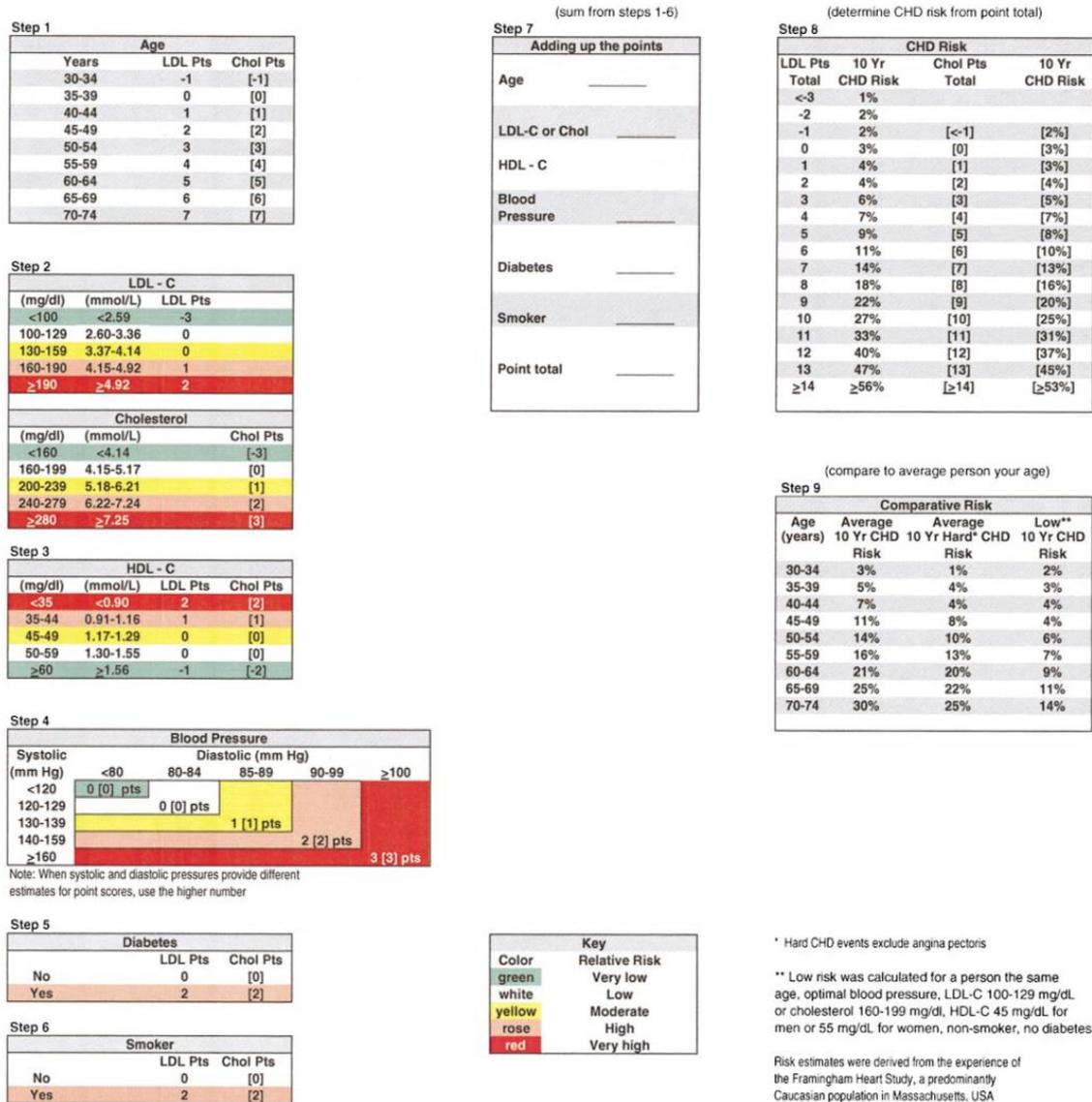
- Total Cholesterol = 4.1 - 5.1
- HDL = 1.2 (Male), 1.4 (Female)
- BP < 120/80
- No Diabetes, Non Smoker

People with an absolute risk of ≥20% should be considered for treatment: with a Statin to achieve a Total Cholesterol <5 and/or LDL cholesterol <3.2 with anti-hypertensives to achieve a BP ≤160/90 (ideally ≤140/80)

from Wilson PWF, et al Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998;97:1837-47 Dr John Bayliss

**ANEXOS**

## ANEXO A – Modelo proposto para o cálculo do Escore de Framingham em homens<sup>1</sup>



**Figure 3.** CHD score sheet for men using TC or LDL-C categories. Uses age, TC (or LDL-C), HDL-C, blood pressure, diabetes, and smoking. Estimates risk for CHD over a period of 10 years based on Framingham experience in men 30 to 74 years old at baseline. Average risk estimates are based on typical Framingham subjects, and estimates of idealized risk are based on optimal blood pressure, TC 160 to 199 mg/dL (or LDL 100 to 129 mg/dL), HDL-C of 45 mg/dL in men, no diabetes, and no smoking. Use of the LDL-C categories is appropriate when fasting LDL-C measurements are available. Pts indicates points.

<sup>1</sup> Wilson et al. (1998).

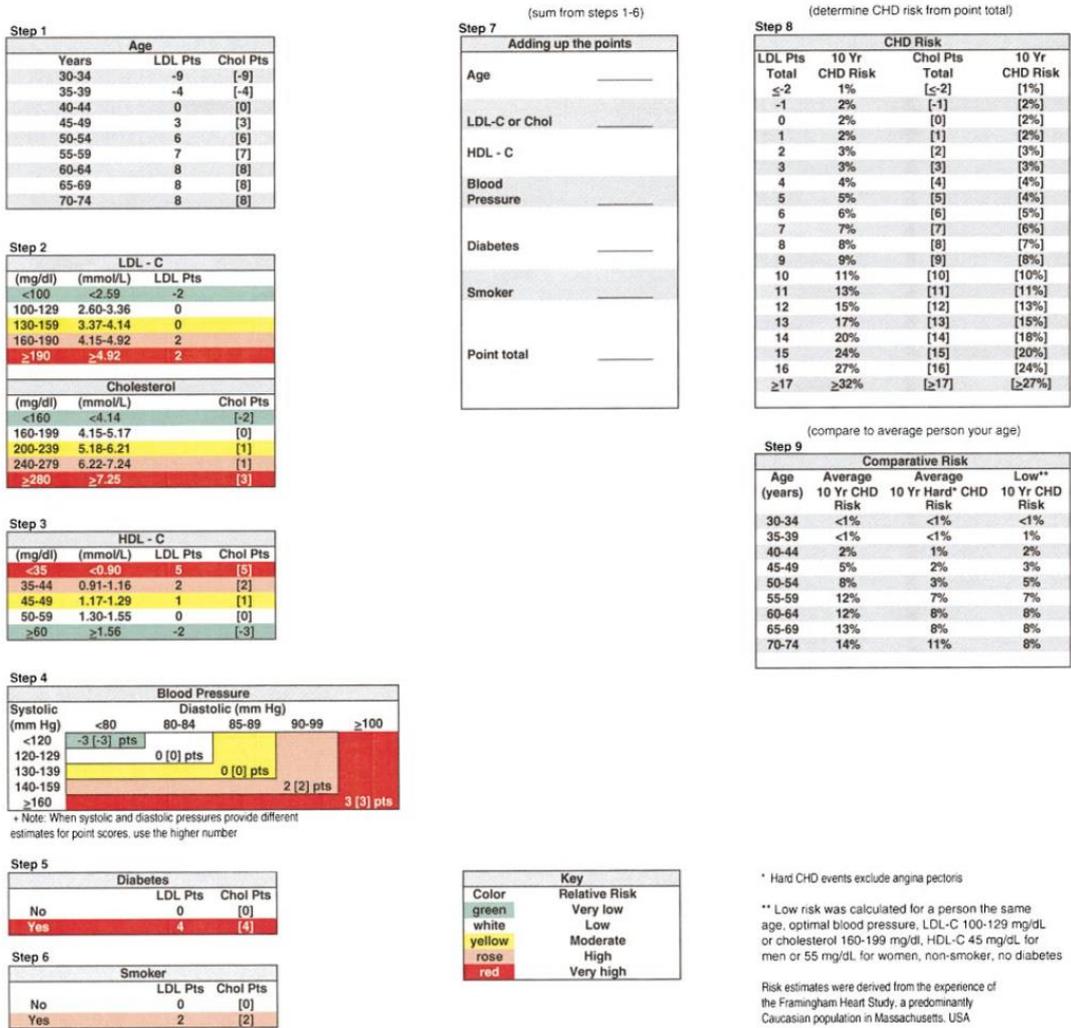
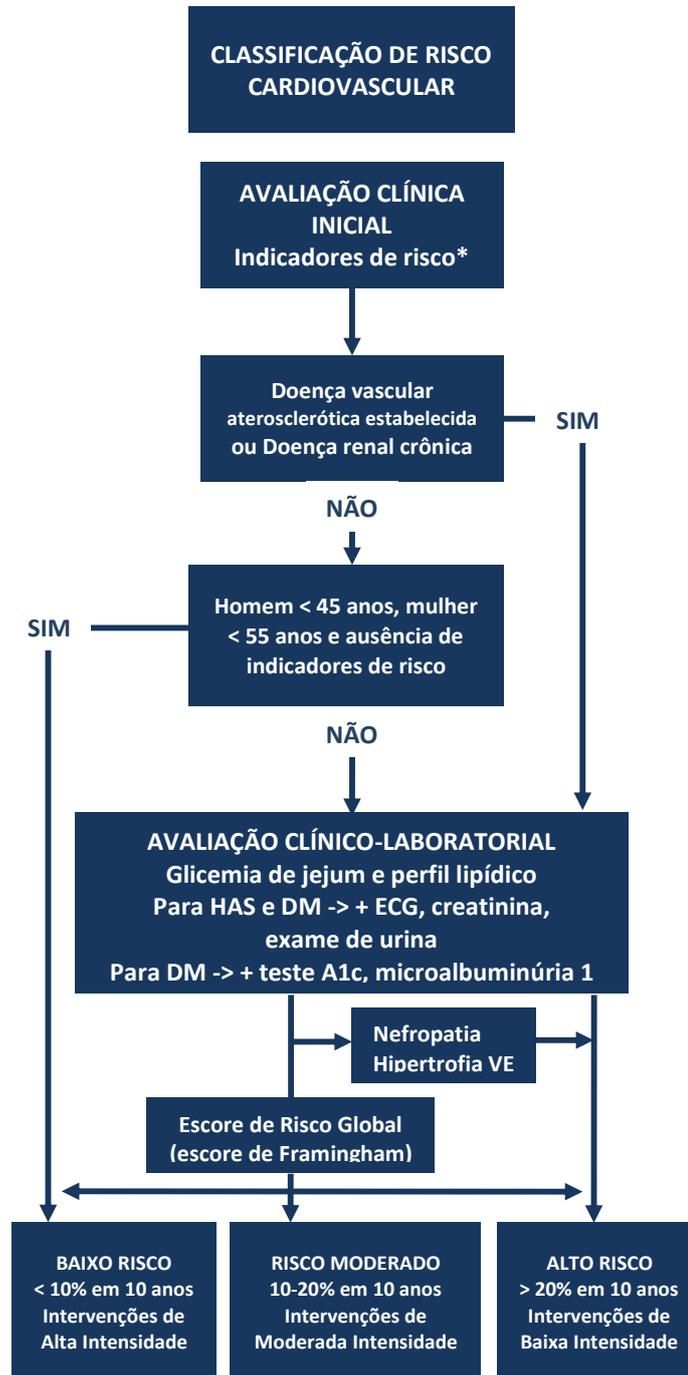


Figure 4. CHD score sheet for women using TC or LDL-C categories. Uses age, TC, HDL-C, blood pressure, diabetes, and smoking. Estimates risk for CHD over a period of 10 years based on Framingham experience in women 30 to 74 years old at baseline. Average risk estimates are based on typical Framingham subjects, and estimates of idealized risk are based on optimal blood pressure, TC 160 to 199 mg/dL (or LDL 100 to 129 mg/dL), HDL-C of 55 mg/dL in women, no diabetes, and no smoking. Use of the LDL-C categories is appropriate when fasting LDL-C measurements are available. Pts indicates points.

## ANEXO B – Fluxograma para estratificação de risco cardiovascular



Fonte: Brasil (2006, p. 18)

## ANEXO C – Parecer do Comitê de Ética



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Prevalência de doença coronariana e fatores associados em pacientes jovens, abaixo de 45 anos.

**Pesquisador:** Thaiz Ruberti Schmal

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 11080913.3.0000.5147

**Instituição Proponente:** NATES - NÚCLEO DE ACESSORIA, TREINAMENTO E ESTUDOS EM SAÚDE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 356.698

**Data da Relatoria:** 08/08/2013

#### **Apresentação do Projeto:**

Apresentação do projeto esta clara e detalhada de forma objetiva. Descreve as bases científicas que justificam o estudo.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Apresenta clareza e compatibilidade com a proposta de estudo.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Identificação dos riscos e as possibilidades de desconfortos e benefícios esperados, estão adequadamente descritos.

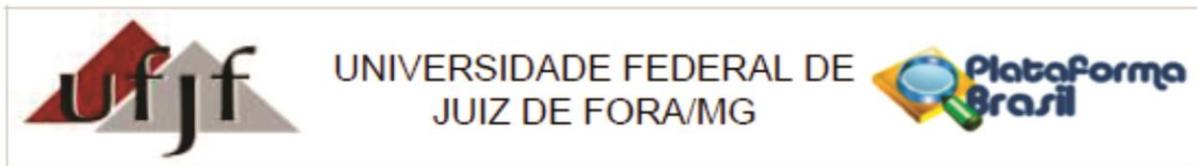
#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O projeto está em configuração adequada e há apresentação de declaração de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa, assinada pelo responsável da instituição onde será realizada a pesquisa. Apresentou de forma adequada a justificativa para a liberação do Termo de

**Endereço:** JOSE LOURENCO KELMER S/N  
**Bairro:** SAO PEDRO **CEP:** 36.036-900  
**UF:** MG **Município:** JUIZ DE FORA  
**Telefone:** (32)2102-3788 **Fax:** (32)1102-3788 **E-mail:** cep.propesq@ufjf.edu.br



Continuação do Parecer: 356.698

Consentimento Livre e Esclarecido. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa.

**Recomendações:**

Aprovado.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Possíveis inadequações ou possibilidades de pendência deixam de existir. Diante do exposto, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS, segundo este relator, aguardando a análise do Colegiado. Data prevista para o término da pesquisa: Outubro de 2013.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa CEP/UFJF, de acordo com as atribuições definidas na Res. CNS 466/12, manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa proposto. Vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

JUIZ DE FORA, 12 de Agosto de 2013

---

**Assinador por:**  
**Paulo Cortes Gago**  
 (Coordenador)

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N  
 Bairro: SAO PEDRO CEP: 38.036-900  
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA  
 Telefone: (32)2102-3788 Fax: (32)1102-3788 E-mail: cep.propesq@ufjf.edu.br