

**DETERMINAÇÃO DA IDADE VASCULAR ATRAVÉS DO ESCORE DE
CÁLCIO CORONARIANO E O SEU IMPACTO NA
REESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Ismael Polli

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

**DETERMINAÇÃO DA IDADE VASCULAR ATRAVÉS DO ESCORE DE
CÁLCIO CORONARIANO E O SEU IMPACTO NA
REESTRATIFICAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR**

Aluno: Ismael Polli

Orientador: Prof. Emilio Hideyuki Moriguchi, MD, PhD

Dissertação submetida com requisito para obtenção do grau de Mestre ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Área de concentração: Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre

2021

CIP - Catalogação na Publicação

Polli, Ismael
DETERMINAÇÃO DA IDADE VASCULAR ATRAVÉS DO ESCORE DE
CÁLCIO CORONARIANO E O SEU IMPACTO NA REESTRATIFICAÇÃO
DO RISCO CARDIOVASCULAR / Ismael Polli. -- 2021.
49 f.
Orientador: Emilio Hideyuki Moriguchi.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Aterosclerose. 2. Calcificação vascular. 3.
Risco cardiovascular. I. Moriguchi, Emilio Hideyuki,
orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Dedico esse trabalho às minhas duas princesas: Luiza e
Helena

AGRADECIMENTOS

Gostaria de destacar algumas pessoas a quem devo uma palavra especial de reconhecimento.

Ao Prof. Dr. Emilio H. Moriguchi, pela disponibilidade, apoio e carinho prestados durante todo o processo, desde o momento que aceitou ser orientador até a fase final de elaboração e apresentação. És um exemplo de médico, de professor e de pessoa. Minha imensa gratidão pela confiança depositada em mim.

À Dra Neide Maria Bruscato por todo o apoio prestado, em absolutamente todas as fases do trabalho, especialmente na fase de elaboração do artigo, onde foi fundamental para a conclusão da melhor maneira possível. Fico imensamente agradecido.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e ao Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares por terem permitido acesso a essa oportunidade, pela grande qualidade docente e de estrutura, que mesmo em meio às limitações impostas pela pandemia, nos permitiu prosseguir com as aulas e concluir o Mestrado dentro do tempo hábil.

Ao Dr. Protásio Lemos da Luz, idealizador do Projeto Confrarias, que concordou em ceder os dados para a realização desse estudo. Aos colegas Cardiologistas Douglas Dal Más Freitas e Angélica Oliveira de Almeida e todos que participaram de alguma forma na coleta dos dados, atendimento aos indivíduos que participaram do estudo.

À Associação Veranense de Assistência em Saúde (AVAES), e o Instituto Moriguchi tornando possível a concretização dessa pesquisa com a cedência dos dados.

À Prefeitura Municipal de Veranópolis e ao prefeito Dr. Waldemar de Carli pelo apoio.

Aos meus pais Wilson e Salete, que sempre me apoiaram em todas as minhas escolhas profissionais e de estudo.

À minha esposa Janaina, por todo o companheirismo, apoio e paciência que foram fundamentais para a conclusão desta jornada. Por todos momentos que passamos juntos e pelos muitos que ainda iremos passar.

Às minhas filhas Luiza e Helena, meus maiores bens, minha motivação de cada dia. Espero que eu sempre possa ser exemplo para vocês.

A Deus por me iluminar a mente nos momentos que mais precisei, mostrando-me a direção certa a seguir.

Enfim, a todos que contribuíram direta e indiretamente para que este trabalho fosse concretizado, o meu Muito Obrigado!

“Há uma força motriz mais poderosa que o vapor, a
eletricidade e a energia atômica: a vontade.”

Albert Einstein

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	14
2.1. ATEROSCLEROSE SUBCLINICA E PRESENÇA DE CALCIFICAÇÕES VASCULARES.....	14
2.2. ESCORES DE RISCO CARDIOVASCULAR.....	15
2.3. DIAGNÓSTICO DE CALCIFICAÇÃO CORONARIANA.....	17
2.4. IDADE ARTERIAL.....	20
2.5. JUSTIFICATIVA.....	24
3. OBJETIVOS.....	25
4. REFERÊNCIAS.....	26
5. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DCV – Doenças cardiovasculares

AVC – Acidente Vascular Encefálico

DAC – Doença arterial coronariana

TC – Tomografia Computadorizada

CAC - Calcificações coronárias

ECC – Escore de cálcio coronariano

HR – Hazard ratio

IC – Intervalo de confiança

ERF – Escore de Risco de Framingham

AHA – American Heart Association

ACC – American College of Cardiology

ASCVD – Escore de Risco da AHA e ACC

ECC – Escore de cálcio coronariano

CAC – Calcificação coronariana

MESA - The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis

RESUMO

Fundamento: Identificar os indivíduos assintomáticos sob risco de desenvolver doenças cardiovasculares é um dos principais objetivos da cardiologia preventiva. O escore de cálcio coronariano (ECC) permite estimar a idade vascular, que se mostrou mais fidedigna que a idade cronológica na determinação do risco cardiovascular.

Objetivos: Reclassificar o risco cardiovascular com base na idade arterial e avaliar a progressão do escore de cálcio durante o seguimento.

Métodos: 150 pacientes assintomáticos foram submetidos a avaliação clínica e do ECC em duas avaliações com intervalo de 7,6 anos. Classificamos os pacientes pelos escores de risco tradicionais e pela idade arterial. Avaliamos quais variáveis se associaram a maior progressão do ECC durante o período.

Resultados: A utilização da idade arterial na estratificação de risco cardiovascular em comparação ao Escore de Risco de Framingham (ERF) reclassificou 29% dos indivíduos para uma categoria de risco superior e 37% para uma categoria inferior. Em relação ao escore de risco de AHA e ACC (ASCVD), 31% passam para um risco maior e 36% para um risco menor. A classificação inicial pela idade arterial teve relação direta com a progressão do ECC ao longo do seguimento ($p < 0,001$), fato que não foi observado para o ERF ($p 0,862$) e ASCVD ($p 0,153$). As variáveis individuais que mais se associaram a progressão do ECC foram a pressão arterial sistólica e o HDL baixo.

Conclusão: A estratificação de risco cardiovascular utilizando a idade arterial apresentou melhor associação que o ERF e ASCVD na identificação de indivíduos com maior risco de progressão da aterosclerose medida pelo escore de cálcio coronariano.

Palavras chave: Aterosclerose, Calcificação vascular, Risco cardiovascular

ABSTRACT

Background: Identifying asymptomatic individuals at risk of developing cardiovascular disease is one of the main goals of preventive cardiology. The coronary calcium score (ECC) allows the estimation of vascular age, which proved to be more reliable than chronological age in determining cardiovascular risk.

Objectives: Reclassify cardiovascular risk based on arterial age and evaluate calcium score progression during follow-up.

Methods: 150 asymptomatic patients underwent clinical and ECC evaluation in two assessments with an interval of 7.6 years. We classified patients by traditional risk scores and arterial age. We evaluated which variables were associated with the greatest progression of the ECC during the period.

Results: Using arterial age compared to the Framingham Risk Score (ERF) reclassified 29% of subjects to a higher risk category and 37% to a lower risk category. Regarding the AHA and ACC score (ASCVD), 31% move to a higher risk and 36% to a lower risk. The initial classification by arterial age had a direct relationship with the progression of the ECC throughout the follow-up ($p < 0.001$), a fact that was not observed for the ERF ($p = 0.862$) and ASCVD ($p = 0.153$). The individual variables that were most associated with ECC progression were systolic blood pressure and low HDL.

Conclusion: Cardiovascular risk stratification using arterial age showed a better association than ERF and ASCVD in identifying individuals at higher risk of atherosclerosis progression as measured by coronary calcium score.

Keywords: Atherosclerosis, Vascular Calcification, Heart Disease Risk Factors

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte no Brasil e no mundo. Em 2019, as DCV foram responsáveis por mais de 17,9 milhões de mortes/ano, representando 39% das mortes globais. As projeções são para que este número aumente para mais de 23,6 milhões em 2030. Dentre os óbitos por doenças cardiovasculares, acidente vascular encefálico (AVC) e doença arterial coronariana (DAC) são as causas mais prevalentes, representando 85% do total.¹

A aterosclerose é o principal mecanismo envolvido com o desenvolvimento das DCV. Sabemos que a aterosclerose inicia em uma fase subclínica e avança lentamente ao longo de anos antes do surgimento de sintomas ou eventos clínicos cardiovasculares.²⁻⁴

Mais da metade das síndromes coronarianas agudas e mortes súbitas de origem cardiovascular ocorrem em indivíduos previamente assintomáticos. Portanto, a capacidade de identificar, dentre os indivíduos assintomáticos, o subgrupo que apresenta maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares no futuro representa uma etapa fundamental em qualquer estratégia voltada para a diminuição das taxas de eventos cardiovasculares.⁵

Os escores de risco clínico são a estratégia mais utilizada para a estratificação dos pacientes de maior risco. O mais conhecido deles, o Escore de Framingham, estima o risco em 10 anos baseado em dados clínicos, laboratoriais e idade do paciente.^{6,7}

Entretanto, nas últimas décadas, a possibilidade de identificação de calcificações nas paredes coronarianas através da Tomografia Computadorizada (TC) ainda em fase subclínica da doença agregou um método valioso no auxílio a identificação dos indivíduos de maior risco.⁵ A presença de calcificações coronárias (CAC) em fases precoces da doença está relacionada com a presença de placas ateroscleróticas e pode ser considerada um importante fator preditivo de eventos coronarianos futuros.^{8,9}

Através do escore de cálcio coronário (ECC) surgiu a possibilidade de uma estimativa da idade arterial, ou seja, baseado no dano já presente nos vasos analisados, é possível estimar a idade dos mesmos. A utilização da idade arterial no escore de risco de Framingham mostrou-se mais preditiva de eventos futuros do que o uso da idade cronológica.¹⁰

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. ATEROCLEROSE SUBCLÍNICA E PRESENÇA DE CALCIFICAÇÕES VASCULARES

A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular decorrente de diversos fatores de risco como dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, alterações genéticas e tabagismo.^{3,11}

A calcificação vascular é um processo fisiopatológico que se relaciona diretamente com a presença de aterosclerose, ocorre exclusivamente em artérias ateroscleróticas e está ausente na parede do vaso normal. Ocorre em pequenas quantidades já nas primeiras lesões de aterosclerose que aparecem habitualmente na segunda e terceira década de vida e é encontrada mais frequentemente em lesões e idades mais avançadas.¹²

Na sétima ou oitava década de vida, a prevalência de calcificação arterial, como a aterosclerose, é praticamente universal, mas pode estar presente em quantidades que variam amplamente entre os indivíduos.¹²

Estudos em pacientes assintomáticos mostram que uma maior carga de cálcio nas artérias coronárias está associada com um risco significativamente elevado de futuros eventos cardíacos, e a ausência da mesma está associada a um risco muito baixo para futuros eventos cardíacos.¹³

Budoff *et al*,¹⁴ em uma grande coorte com 25.253 indivíduos assintomáticos, seguida por aproximadamente 12 anos, demonstrou que quanto maior a quantidade e a extensão da calcificação coronária, pior é o prognóstico e maior a chance de mortalidade, tanto cardiovascular quanto por todas as causas.

Blaha *et al.*¹⁵ ao acompanhar 44.052 pacientes assintomáticos, ao longo de 5,6 anos, descreveu a correlação direta entre a presença de cálcio coronário e a taxa de eventos cardíacos. No grupo com ausência de CAC, o escore de cálcio coronariano (ECC) não teve correlação com os eventos (IC95%: 0,72-1,05), enquanto que, no grupo com ECC >10, a taxa de morte foi de 7,5/1.000 pacientes-ano (IC95%: 6,95-8,04). Quando a análise foi ajustada para os fatores de risco clássicos, a correlação persistiu, com hazard ratio (HR) de 1,99 (IC95%: 1,45-2,75) e 4,08 (IC95%: 3,30-5,04) para os grupos com ECC 1-10 e >10, respectivamente. Dentre os pacientes com ECC >10, aqueles com grau de calcificação mais extenso, o risco foi mais significativo, com HR de 5,56 (IC95%: 4,27-7,21) no grupo com escore de cálcio entre 100 e 400 e HR de 9,65 (IC95%: 7,46-12,5) no grupo com escore de cálcio >400.¹⁵

2.2. ESCORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

Nas últimas décadas, os guidelines de prevenção cardiovascular vêm recomendando o uso de escores de risco na abordagem dos pacientes assintomáticos com o intuito de identificar aqueles que mais podem se beneficiar de mudanças de estilo de vida e uso de medicamentos como as estatinas.¹⁶⁻¹⁹

A identificação dos indivíduos de maior risco cardiovascular e a adequada abordagem desses pacientes com indicação de mudanças de hábitos de vida, alimentares e de exercícios físicos pode mudar o prognóstico desses pacientes, reduzindo sua estimativa de risco quando acompanhados e reavaliados regularmente.²⁰

Esses escores foram elaborados com base em estudos clínicos de grandes *coortes*, sendo a mais conhecida delas a que embasou o Escore de Risco de Framingham (ERF).^{6,21} A grande maioria desses escores foi elaborado usando dados clínicos e laboratoriais, de maneira que seja prático para uso no dia a dia do consultório e que também apresente um baixo custo.^{17,18}

Além do escore de risco de Framingham^{6,22}, podemos citar ainda o Escore de Reynolds que adiciona a proteína C reativa e o histórico familiar de doença arterial coronariana prematura para a avaliação do risco.^{23,24} O escore de risco pelo tempo de vida também estima o risco a longo prazo e pode ser mais útil nos adultos jovens que tem risco baixo no curto prazo.²⁵ O escore de risco global é o escore recomendado pela Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2019 e inclui a estimativa em 10 anos de eventos coronarianos, cerebrovasculares, doença arterial periférica ou insuficiência cardíaca.¹⁹ Um dos escores mais utilizados na atualidade é o ASCVD (sigla do inglês, atherosclerotic cardiovascular disease) desenvolvido pelo *American College of Cardiology (ACC)* e *American Heart Association (AHA)* que estima o risco de doença arterial aterosclerótica em 10 anos. Comparativamente ao ERF, o ASCVD acrescenta as variáveis presença de diabetes, pressão arterial diastólica e raça.¹⁷

Embora esses escores sejam de grande valia na prática clínica estima-se que o risco em muitos pacientes possa ser subestimado devido as particularidades individuais de cada pessoa, tendo em vista que a aterosclerose é uma doença heterogênea e que se desenvolve de maneira não uniforme entre os indivíduos. Além disso, uma grande porcentagem (30 a 60%) acaba sendo classificada como risco intermediário, uma faixa onde as condutas terapêuticas e preventivas são bastante controversas.^{26, 27}

Dessa forma, estudos foram conduzidos tentando buscar evidências mais objetivas sobre a presença de doença aterosclerótica em fases iniciais, antes de qualquer manifestação clínica e que poderiam ser indicadores de maior risco de eventos cardiovasculares.^{2,5,10,28} Nesse contexto surgiu a determinação do escore de cálcio coronariano que será abordado no próximo tópico.

2.3. DIAGNÓSTICO DA CALCIFICAÇÃO CORONÁRIA (ESCORE DE CÁLCIO)

Como mencionado previamente, a calcificação da parede arterial é um processo específico da aterosclerose e se relaciona diretamente com inflamação do vaso e a quantidade de cálcio presente está relacionada com a gravidade da doença aterosclerótica.²⁹

Embora outros métodos de avaliação do grau de calcificação vascular já foram propostos, como a medida da espessura médio-intimal de carótidas ou a avaliação do índice tornozelo braquial³⁰, o método mais estudado e mais utilizado atualmente é a detecção de cálcio coronariano através da Tomografia Computadorizada de Múltiplos Detectores, um método com alta sensibilidade e elevada acurácia para a quantificação do cálcio coronariano.³¹

O exame é realizado sem contraste e com sincronização eletrocardiográfica. Durante a aquisição de imagens são realizados ao redor de 40 a 50 cortes tomográficos com espessura de 2,5 a 3,0mm. ²⁸

Para a medida da quantidade de cálcio é utilizado o método de Agatston. Este método considera como placas calcificadas a presença de 2 ou mais pixels adjacentes com densidade tomográfica acima de 130 unidades Hounsfield (HU). ³²

Através do método de Agatston se determina um número absoluto chamado Escore de Cálcio Coronariano (ECC). (Figura 1).

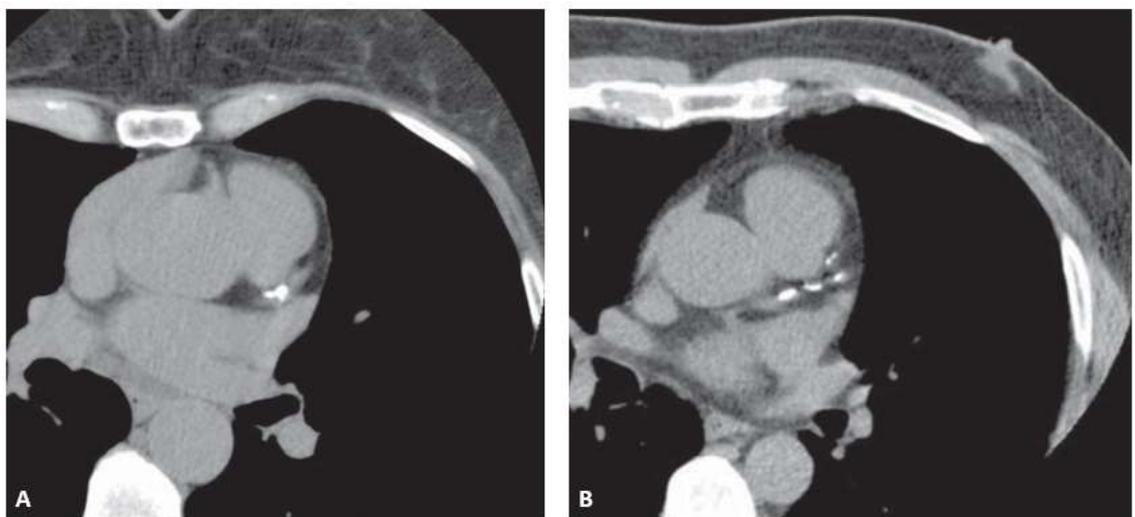


Figura 1. Exemplos de calcificação coronariana identificada pelo ECC. Na imagem A mulher de 51 anos com placa na artéria descendente anterior com ECC de 36 (Agatston). Na imagem B homem de 65 anos com placas em artéria descendente anterior e em outros vasos não mostrados com ECC de 285 (Agatston). Adaptado de Neves PO *et al.*³³

Quando o ECC estiver entre 0 e 100, o risco é considerado discreto; entre 101 e 400 o risco é moderado, entre 401-1000 o risco é alto e acima de 1000 o risco é considerado muito alto conforme a tabela 1³⁴

Tabela 1- Risco relativo para eventos cardiovasculares de acordo com o valor do escore de cálcio.³⁴

Valores absolutos do EC	RR para eventos cardiovasculares	Grau de calcificação
0		Ausência de calcificação
1-100	1,9 (1,3-2,8)	Discreto
101-400	4,3 (3,1-6,1)	Moderado
401-1000	7,2 (5,2-9,9)	Alto
> 1.000	10,8 (4,2-27,7)	Muito alto

Sara L et al. Arq Bras Cardiol 2014; 103(6 Supl 3):1-86. 37.

A utilização do escore de cálcio coronariano associado a escore de Risco de Framingham se mostrou mais preciso na detecção de pacientes com maior potencial de risco. Uma publicação derivada do estudo MESA (The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) comparou o Escore de Risco de Framingham isolado e associado a outros marcadores para avaliar a capacidade de prever risco de eventos cardiovasculares, e o que se observou foi que ECC foi o marcador que mais acrescentou à acurácia ao escore de Framingham em prever eventos cardiovasculares, mostrada pela área sob a curva ROC (0,623 vs. 0,784).³⁵ (Figura 2)

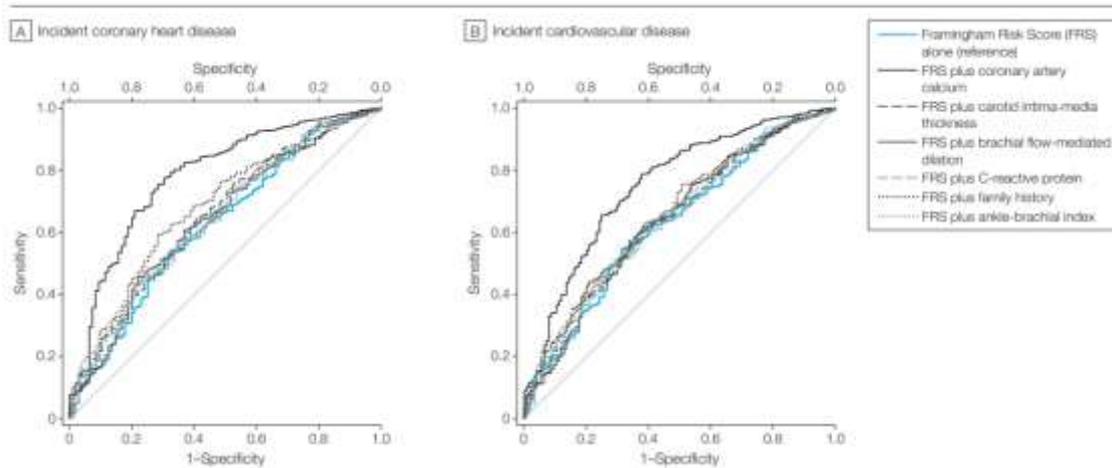


Figura 2. Demonstração da curva ROC do escore de risco de Framingham (ERF) isolado (área sob a curva 0,623), ERF associado a ECC (0,784), ERF + espessura médio intimal (0,652), ERF associado a história familiar positiva (0,675) e ERF associada a índice tornozelo braquial (0,650).³⁵

A II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia considera que a utilização do escore de cálcio para estratificação de risco cardiovascular é indicação classe I para indivíduos assintomáticos com risco intermediário pelo escore de risco de Framingham ou pelo Escore de Risco Global. É considerado ainda indicação IIa para pacientes assintomáticos de baixo risco que possuam na família história de DAC precoce ou ainda para pacientes diabéticos assintomáticos de baixo risco.³⁴

Já as diretrizes internacionais são mais comedidas na indicação do escore de cálcio. Tanto a diretriz americana de estratificação de risco cardiovascular¹⁷ como a diretriz europeia de prevenção cardiovascular^{18,36} colocam a indicação como IIb, especialmente para aqueles pacientes com estratificação clínica incerta.

O motivo de ainda haver certa restrição para recomendações mais importantes nas diretrizes é a falta de estudos randomizados mais robustos tendo como desfecho eventos cardiovasculares. Além disso, ainda há controvérsia sobre a sua custo-efetividade.^{28, 37}

Sabemos que a quantificação da ECC pode alterar a conduta clínica, mas sua utilização não é recomendada em indivíduos sintomáticos ou para avaliação da progressão de aterosclerose em pacientes com doença aterosclerótica já conhecida. E o motivo para isso é que o ECC é relacionado à carga aterosclerótica total e não se relaciona diretamente com o grau de obstrução de lesões focais. Além disso, tanto lesões obstrutivas quanto não obstrutivas podem ocorrer na ausência calcificação importante.³⁸

Sendo assim, o principal motivo para avaliar a presença do cálcio coronariano é o uso dessa informação como dado prognóstico especialmente em pacientes assintomáticos, para que se possa ter uma estimativa de riscos individuais de desenvolver eventos cardiovasculares e a partir desse dado, ajustar as medidas terapêuticas e preventivas de forma adequada ao risco de cada paciente.

2.4. IDADE ARTERIAL

O conceito de idade arterial ou idade vascular já foi proposto em vários estudos, objetivando encontrar um método mais fidedigno para identificar o risco individual do paciente, tendo em vista a grande variedade de hábitos e de apresentações clínicas para pacientes da mesma faixa etária.^{39,40}

A ideia de utilizar a idade arterial ao invés da idade cronológica na determinação de risco pelo Escore de Framingham foi inicialmente proposta por Grundy⁴¹, que afirmou que o uso da idade cronológica em escores de risco é um pobre marcador do risco individual, tendo em vista que as taxas de aterosclerose variam muito na mesma população de uma determinada idade, e isso pode induzir muitos erros de avaliação. Ou seja, o risco pode ser superestimado em indivíduos com pequenas placas e subestimado em indivíduos com grande carga aterosclerótica.

O estudo MESA avaliou o impacto da determinação da calcificação coronariana (CAC) na predição dos eventos coronários em 6.722 homens e mulheres de diversas etnias nos Estados Unidos seguidos por cerca de 4 anos. Em comparação àqueles pacientes sem calcificação coronária, o risco de morte ou infarto agudo do miocárdio (IAM), ajustado para os demais fatores de risco de doença coronária, aumentou em 7,7 vezes para os indivíduos com CAC entre 101 e 300 e 9,7 vezes para escores de cálcio >300 ($p < 0,001$ para ambas as comparações). Apesar da diferença na prevalência da calcificação coronária entre os diferentes grupos étnicos, o ECC acrescentou capacidade prognóstica de maneira similar entre esses grupos.⁴²

Os mesmos pesquisadores do estudo MESA desenvolveram um algoritmo capaz de estimar a idade vascular baseada em sua grande base de dados utilizando-se o escore de cálcio coronariano.¹⁰

A calculadora é de fácil acesso e está disponível online no site <https://www.mesa-nhlbi.org/Calcium/ArterialAge.aspx>.⁴³

O escore MESA permite que seja utilizado o escore de cálcio de Agatston juntamente com as variáveis clássicas do escore de Framingham e dessa forma estimar a idade arterial e o risco de doença cardiovascular em 10 anos pelos dois cálculos (Framingham com idade biológica e Framingham com idade arterial).

O escore foi validado no estudo HNR (Heinz Nixdorf Recall) e no Dallas Heart Study.⁴⁴

Quando classificados em categorias de risco pelos critérios clínicos (baixo risco <10%, moderado risco 10 a 20% e alto risco >20%), 28% dos participantes do estudo MESA foram reclassificados em uma categoria diferente de risco ao usar a idade arterial ao invés da idade cronológica, sendo que 16% migram para uma categoria de risco inferior e 12% para um risco mais alto. Dessa forma, o escore baseado na idade arterial tem um desempenho significativamente melhor em prever eventos coronarianos em um período de 4 anos de

follow-up (área sob a curva ROC 0,75 para o escore de Framingham com base na idade observada versus 0,79 usando a idade arterial, p 0,006).¹⁰

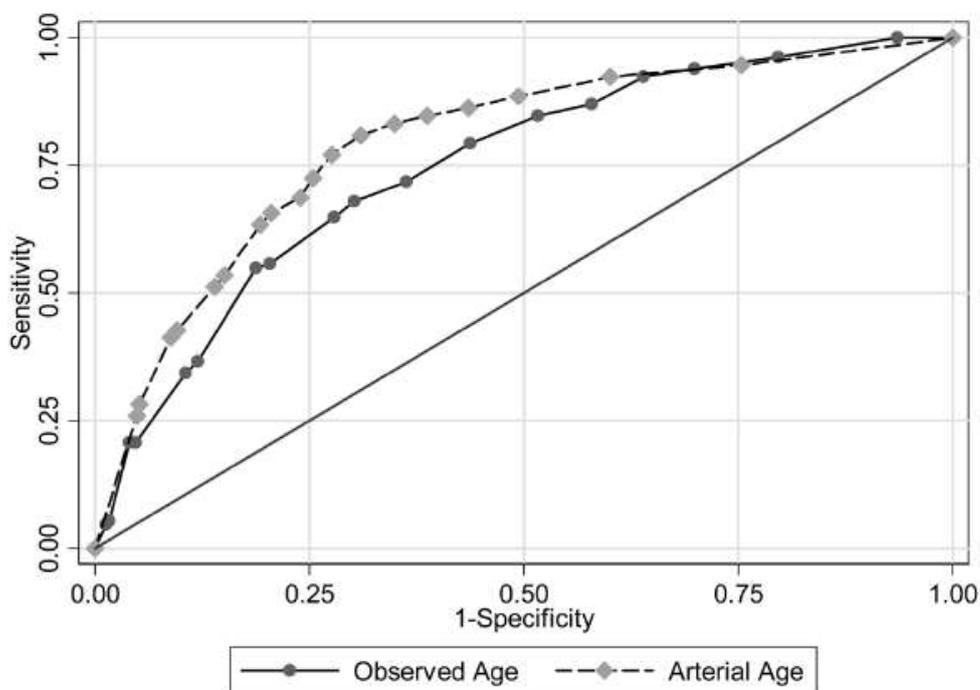


Figura 2. Curva ROC demonstrando um aumento da área sob a curva para prever eventos coronarianos em curto período ao utilizar a idade arterial em comparação à idade observada.¹⁰

Outro estudo que avaliou a reclassificação de risco classificou 1998 sujeitos utilizando a idade arterial. Ao incorporar o escore de cálcio e a determinação da idade arterial através do escore de MESA, observou-se um aumento de 1,3 anos na população masculina e um decréscimo de 2 anos na população feminina. Nessa análise 9,7% dos homens classificados como baixo risco foram reclassificados para risco intermediário e 6,5% para alto risco. Para aqueles de risco intermediário, 18,1% migraram para alto risco e apenas 2,9% foram para baixo risco. Para aqueles classificados como alto risco, não houve mudanças ao utilizar a idade arterial. Para as mulheres classificadas como risco intermediário, 22% passaram para alto risco.⁴⁵ (Figura 3)

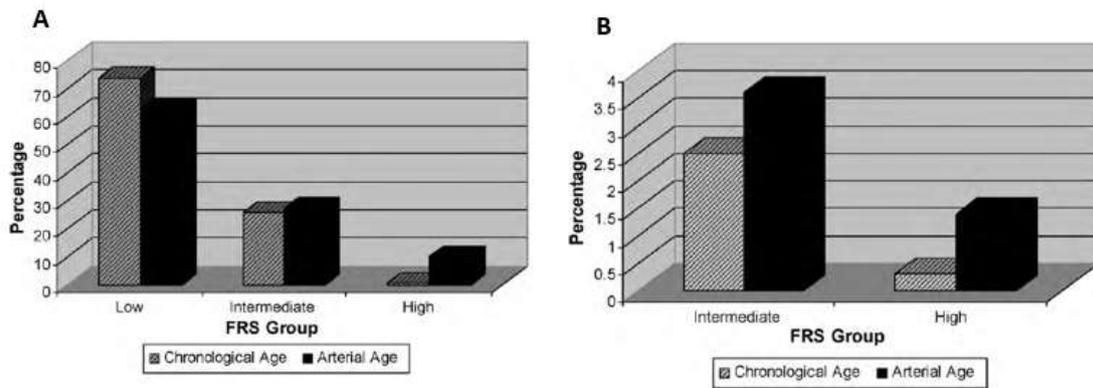


Figura 3. Mudanças nas categorias de risco ao utilizar idade arterial em comparação com idade cronológica. Na figura A população masculina e B feminina. Adaptado da referência.⁴⁵

A reclassificação de risco para cima foi observada entre os indivíduos com fatores de risco cardiovascular menos graves, mas com presença de cálcio coronariano. Por outro lado, a reclassificação para baixo foi observada naqueles pacientes com fatores de risco mais importantes, mas menos cálcio coronariano.⁴⁵

2.5 JUSTIFICATIVA

As doenças cardiovasculares são as mais prevalentes no mundo, sendo a aterosclerose a entidade responsável pela grande maioria dos casos.

O depósito de cálcio nas placas ateroscleróticas, mesmo em suas fases primordiais pode ser um importante marcador prognóstico da doença.

A detecção precoce do cálcio arterial através da TC de tórax e da posterior análise do escore de cálcio, principalmente na fase subclínica da doença pode ser de grande valia na determinação dos indivíduos assintomáticos que possuam maior risco de DCV.

Dispondo de um escore de cálcio é possível calcular a idade arterial, que representa um valor mais fidedigno para o cálculo do risco cardiovascular do que a própria idade cronológica.

Pretendemos, através desse estudo, estratificar o risco cardiovascular de um grupo de indivíduos através da idade cronológica e da idade arterial estimada pelo escore de cálcio coronariano, correlacionar tais cálculos e avaliar se a reclassificação do risco pela idade arterial se relaciona com piora da progressão do escore de cálcio em um período de acompanhamento de 8 anos.

3. OBJETIVOS

3.1.OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto da utilização da idade arterial na reestratificação do risco cardiovascular e acompanhar a progressão da mesma pelo período de oito anos.

3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1. Avaliar a prevalência de calcificações coronarianas.
- 3.2.2. Definir o risco cardiovascular pelo Escore de Framingham e ASCVD utilizando critérios clássicos.
- 3.2.3. Definir o risco cardiovascular utilizando a idade arterial baseada no escore de cálcio coronariano.
- 3.2.4. Comparação da acurácia dos diferentes escores em relação aos eventos cardiovasculares.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Acesso em 29 de julho de 2021.
2. Mamudu HM, Paul TK, Veeranki SP, *et al.* The effects of coronary artery calcium screening on behavioral modification, risk perception, and medication adherence among asymptomatic adults: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2014 Oct;236(2):338-50.
3. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation*. 2002 Mar 5;105(9):1135-43.
4. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012 Sep;32(9):2045-51.
5. Azevedo CF, Rochitte CE, Lima JA. Coronary artery calcium score and coronary computed tomographic angiography for cardiovascular risk stratification. *Arq Bras Cardiol*. 2012 Jun;98(6):559-68.
6. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, *et al.* General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743-53.
7. Miller M, Kwiterovich PO Jr. Isolated low HDL-cholesterol as an important risk factor for coronary heart disease. *Eur Heart J*. 1990 Dec; 11 Suppl H:9-14.
8. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, *et al.* ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert

- Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jan 23;49(3):378-402
9. Bild DE, Detrano R, Peterson D, *et al*. Ethnic differences in coronary calcification: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2005 Mar 15;111(10):1313-20.
 10. McClelland RL, Nasir K, Budoff M, *et al*. Arterial age as a function of coronary artery calcium (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *Am J Cardiol*. 2009 Jan 1;103 (1):59-63.
 11. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2005 Apr 21;352(16):1685-95.
 12. Liberman M, Pesaro AE, Carmo LS, *et al*. Vascular calcification: pathophysiology and clinical implications. *Einstein (Sao Paulo)*. 2013 Jul-Sep;11(3):376-82.
 13. Valenti V, Ó Harteigh B, Heo R, *et al*. A 15-Year Warranty Period for Asymptomatic Individuals without Coronary Artery Calcium: A Prospective Follow-Up of 9,715 Individuals. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Aug;8(8):900-9.
 14. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, *et al*. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2007 May 8; 49 (18):1860-70.
 15. Blaha M, Budoff MJ, Shaw LJ, *et al*. Absence of coronary artery calcification and all-cause mortality. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009 Jun;2(6):692-700.
 16. Khanji MY, Bicalho VV, van Waardhuizen CN, *et al*. Cardiovascular Risk Assessment: A Systematic Review of Guidelines. *Ann Intern Med*. 2016 Nov 15; 165 (10):713-722.

17. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, *et al.* American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Jun 24; 129(25 Suppl 2):S49-73. Erratum in: *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S74-5.
18. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, *et al*; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37 (29):2315-2381.
19. Prêcoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, *et al.* Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(4):787-891.
20. Lindbohm JV, Sipilä PN, Mars N, *et al.* Association between change in cardiovascular risk scores and future cardiovascular disease: analyses of data from the Whitehall II longitudinal, prospective cohort study. *Lancet Digit Health*. 2021 Jul;3(7):e434-e444.
21. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, *et al.* The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):999-1008. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61752-3. Epub 2013 Sep 29.
22. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, *et al.* Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*. 1998 May 12;97(18):1837-47.

23. Ridker PM, Buring JE, Rifai N, *et al.* Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. *JAMA*. 2007 Feb 14;297(6):611-9.
24. Ridker PM, Paynter NP, Rifai N, *et al.* C-reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. *Circulation*. 2008 Nov 25;118(22):2243-51, 4p following 2251.
25. Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, *et al.* Prediction of lifetime risk for cardiovascular disease by risk factor burden at 50 years of age. *Circulation*. 2006 Feb 14;113(6):791-8.
26. van der Leeuw J, van Dieren S, Beulens JW, *et al.* The validation of cardiovascular risk scores for patients with type 2 diabetes mellitus. *Heart*. 2015 Feb;101(3):222-9.
27. Ahn HR, Shin MH, Yun WJ, *et al.* Comparison of the Framingham Risk Score, UKPDS Risk Engine, and SCORE for Predicting Carotid Atherosclerosis and Peripheral Arterial Disease in Korean Type 2 Diabetic Patients. *Korean J Fam Med*. 2011 Mar;32(3):189-96.
28. Fernandes JL, Bittencourt MS. Escore de Cálculo Coronariano: Onde e quando faz a diferença na prática clínica. *Rev Soc Cardiol Est de São Paulo* 2017; 27(2): 88-95.
29. Elkeles R. Computed tomography imaging, coronary calcium and atherosclerosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2008 Sep;6(8):1083-93.
30. Castellon X, Bogdanova V. Screening for subclinical atherosclerosis by noninvasive methods in asymptomatic patients with risk factors. *Clin Interv Aging*. 2013;8:573-80. doi: 10.2147/CIA.S40150. Epub 2013 May 28.

31. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, *et al.* Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation*. 1995 Oct 15;92(8):2157-62.
32. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, *et al.* Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am CollCardiol* 1990;15:827-32
33. Neves PO, Andrade J, Monção H. Coronary artery calcium score: current status. *Radiol Bras*. 2017 May-Jun;50(3):182-189.
34. Sara L, Szarf G, Tachibana A, *et al*; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Colégio Brasileiro de Radiologia. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia [II Guidelines on Cardiovascular Magnetic Resonance and Computed Tomography of the Brazilian Society of Cardiology and the Brazilian College of Radiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2014 Dec;103(6 Suppl 3):1-86.
35. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, *et al.* Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA*. 2012 Aug 22;308(8):788-95.
36. Piepoli MF, Abreu A, Albus C, *et al.* Update on cardiovascular prevention in clinical practice: A position paper of the European Association of Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2020 Jan;27(2):181-205.
37. Grundy SM, Stone NJ. Coronary Artery Calcium: Where Do We Stand After Over 3 Decades? *Am J Med*. 2021 May 19:S0002-9343(21)00291-6.
38. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, *et al.* A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report

- from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995;15(9):1512-31.
39. Stein JH, Fraizer MC, Aeschlimann SE, *et al.* Vascular Age: integrating carotid intima-media thickness measurements with global coronary risk assessment. *Clin Cardiol* 2004; 27(7): 388-392.
40. Sorelli M, Perrella A, Bocchi. Detecting Vascular Age Using the Analysis of Peripheral Pulse. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2018; 65(12): 2742-2750.
41. Grundy SM. Age as a risk factor: you are as old as your arteries. *Am J Cardiol.* 1999 May 15;83(10):1455-7, A7.
42. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, *et al.* Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med.* 2008 Mar 27;358(13):1336-45.
43. MESA The. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. <https://www.mesa-nhlbi.org/Calcium/ArterialAge.aspx>. Acesso em 25 de março de 2021.
44. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, *et al.* 10-Year Coronary Heart Disease Risk Prediction Using Coronary Artery Calcium and Traditional Risk Factors: Derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) With Validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) Study and the DHS (Dallas Heart Study). *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(15):1643-53.
45. Munir JA, Wu H, Bauer K, *et al.* Impact of coronary calcium on arterial age and coronary heart disease risk estimation using the MESA arterial age calculator. *Atherosclerosis.* 2010 Aug;211(2):467-70.

5. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao utilizarmos a idade arterial para a determinação do risco cardiovascular observamos que uma parcela significativa dos indivíduos muda para uma categoria de risco diferente da original quando comparada aos escores de risco tradicionais (Escore de Risco de Framingham e ASCVD).

Essa reclassificação permitiu que menos pacientes permanecessem num grau de risco intermediário, onde as condutas sobre acompanhamento e tratamento ainda são controversas.

Além disso, a classificação inicial pela idade arterial se associou de maneira significativa com o aumento do escore de cálcio ao longo do período de acompanhamento, ou seja, pacientes com classificação de risco alto pela idade arterial desenvolveram progressão mais significativa do escore de cálcio e, conseqüentemente da aterosclerose, em comparação com aqueles que tiveram classificação de menor risco.

As variáveis individuais que mais se associaram a progressão do ECC foram a pressão arterial sistólica e o HDL baixo.

