

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA - UFU  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
VÂNIA MAIRI NAUE**

**REPERCUSSÃO CLÍNICA DA ANGiotomografia CORONARIANA EM  
PACIENTES SEM CORONARIOPATIA DOCUMENTADA**

**Uberlândia  
2014**

**VÂNIA MAIRI NAUE**

**REPERCUSSÃO CLÍNICA DA ANGiotomografia CORONARIANA EM  
PACIENTES SEM CORONARIOPATIA DOCUMENTADA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Elmíro Santos Resende  
Co-orientador: Prof. Dr. Ilan Gottlieb.

**Uberlândia  
2014**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

N295r Naue, Vânia Mairi, 1980-  
2015 Repercussão clínica da angiotomografia coronariana em pacientes sem coronariopatia documentada / Vânia Mairi Naue. - 2015.  
37 f. : il.

Orientador: Elmiro Santos Resende.  
Coorientador: Ilan Gottlieb.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.  
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Colesterol - Teses. 3. Estatinas (Agentes cardiovasculares) - Teses. 4. Aterosclerose - Teses. 5. Angiografia - Teses. 6. Tomografia - Teses. I. Resende, Elmiro Santos. II. Gottlieb, Ilan. III. Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

**VÂNIA MAIRI NAUE**

**REPERCUSSÃO CLÍNICA DA ANGiotomografia CORONARIANA EM  
PACIENTES SEM CORONARIOPATIA DOCUMENTADA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Aguinaldo Coelho da Silva

---

Prof. Dr. Elmíro Santos Resende

---

Prof. Dr. Telêmaco Luis Silva Junior

Aprovado em 04 de Setembro de 2014.

## **AGRADECIMENTOS**

A minha família pelo apoio, aos amigos pelo companheirismo, ao orientador e ao co-orientador pela infinita paciência e pelo exemplo na conduta profissional.

## RESUMO

**Fundamento:** A angiotomografia coronariana (AngioTC Cor) permite a fenotipagem de doença arterial coronariana (DAC) de forma não invasiva. Ainda há incertezas sobre o impacto que esse conhecimento pode promover no tratamento clínico do paciente.

**Objetivo:** Avaliar se a fenotipagem da DAC por AngioTC Cor influencia na tomada de decisão quanto a terapêutica preventiva cardiovascular com AAS e estatinas e seu impacto nos níveis séricos de colesterol não-HDL (CNHDL).

**Método:** Foram analisados 124 pacientes sem diagnóstico prévio de DAC que realizaram AngioTC Cor entre os anos de 2008 a 2011 e que tinham realizado duas dosagens seriadas de colesterol sendo a primeira até 3 meses antes da AngioTC Cor e a segunda entre 3 a 6 meses após o exame.

**Resultados:** Um total de 97 pacientes foram incluídos, sendo 69% homens, idade média de  $64 \pm 12$  anos. A AngioTC Cor mostrou que 18 (18%) pacientes não apresentavam lesões coronarianas detectáveis, 38 (39%) tinham lesões não obstrutivas (< 50%) e em 42 (43%) foi identificada ao menos uma lesão obstrutiva ( $\geq 50\%$ ). As medidas de CNHDL basal foram similares entre os grupos ( $138 \pm 52$  mg/dl vs.  $135 \pm 42$  mg/dl vs.  $131 \pm 44$  mg/dl, respectivamente,  $p=0.32$ ). Houve redução significativa do CNHDL apenas no grupo com lesões obstrutivas (-18%,  $p=0.001$ ). Observou-se ainda aumento do tratamento clínico com AAS e com drogas redutoras de colesterol de forma proporcional ao grau das lesões identificadas pela AngioTC Cor.

**Conclusão:** Esses dados sugerem que o resultado da AngioTC Cor foi utilizado para a titulação terapêutica sendo o tratamento intensificado especialmente em DAC obstrutiva.

**Palavras-chave:** colesterol, estatinas, AAS, aterosclerose, angiografia coronariana, tomografia

## ABSTRACT

**Introduction:** Coronary computed tomography angiography (CCTA) allows for non-invasive coronary artery disease (CAD) phenotyping. There are still some uncertainties regarding the impact this knowledge has on the clinical care of patients.

**Objective:** To determine whether CAD phenotyping by CCTA influences clinical decision making by the prescription of cardiovascular drugs and their impact on non-LDL cholesterol (NLDLC) levels.

**Methods:** We analysed consecutive patients from 2008 to 2011 submitted to CCTA without previous diagnosis of CAD that had two serial measures of NLDLC, one up to 3 months before CCTA and the second from 3 to 6 months after.

**Results:** A total of 97 patients were included, of which 69% were men, mean age  $64 \pm 12$  years. CCTA revealed that 18 (18%) patients had no CAD, 38 (39%) had non-obstructive (<50%) lesions and 42 (43%) had at least one obstructive  $\geq 50\%$  lesion. NLDLC was similar at baseline between the groups ( $138 \pm 52$  mg/dl vs.  $135 \pm 42$  mg/dl vs.  $131 \pm 44$  mg/dl, respectively,  $p=0.32$ ). We found significative reduction in NLDLC among patients with obstructive lesions (-18%,  $p=0.001$ ). We also found a positive relationship between clinical treatment intensification with aspirin and cholesterol reducing drugs and the severity of CAD.

**Conclusions:** Our data suggest that CCTA results were used for cardiovascular clinical treatment titration, with especial intensification seen in patients with obstructive  $\geq 50\%$  CAD.

**Keywords:** Cholesterol, statins, AAS, atherosclerosis, coronary angiography, tomography

## LISTA DE ABREVIATURAS

AngioTC Cor	Angiotomografia coronariana
DAC	Doença arterial coronariana
CNHDL	Colesterol não HDL
CCTA	Coronary computed tomography angiography
CAD	Coronary artery disease
DATASUS	Departamento de informática do Sistema Único de Saúde
IAM	Infarto agudo do miocárdio
OMS	Organização Mundial de Saúde
CT	Colesterol total
HDL	Lipoproteína de alta densidade
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
VLDL	Lipoproteína muito baixa densidade
NNT	Número necessário para tratar
AAS	Ácido acetil salicílico
SCA	Síndrome coronariana aguda
CDPI	Clinica de Diagnóstico por Imagem
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
TC	Tomografia
DM	Diabetes Mellitus
DRC	Drogas redutoras de colesterol
NNH	Número necessário para causar dano

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Imagens ilustrativas de angiotomografia coronariana demonstrando ausência de aterosclerose.....	17
<b>Figura 2</b> Imagens ilustrativas de angiotomografia coronariana demonstrando de aproximadamente 30% em estenose na artéria descendente anterior.....	18
<b>Figura 3</b> Imagens ilustrativas de angiotomografia coronariana demonstrando lesão de aproximadamente 90% em estenose na arteria descendente anterior.....	18

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> Características populacionais dos indivíduos submetidos a AngioTC Cor .....	21
<b>Tabela 2</b> Evolução do CNHDL conforme o grau de obstrução das lesões na AngioTC Cor .....	22

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b> Diferença de CNHDL entre os dois momentos de aferição e grau de obstrução coronariana.....	23
<b>Gráfico 2</b> Diferença entre colesterol total e frações e triglicerídeos entre a dosagem índice a dosagem de seguimento .....	24
<b>Gráfico 3</b> Diferença entre CNHDL entre a dosagem índice e a dosagem de seguimento de acordo com número de fatores de risco presentes .....	24
<b>Gráfico 4</b> Distribuição dos pacientes quanto a gravidade da DAC e o uso de AAS antes e após o resultado da AngioTC Cor .....	25
<b>Gráfico 5</b> Distribuição dos pacientes quanto a gravidade da DAC e o uso de AAS antes e após o resultado da angioTC Cor .....	26
<b>Gráfico 6</b> Mudança terapêutica após resultado de angiotomografia coronariana ...	27

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	11
<b>2</b>	<b>OBJETIVO .....</b>	15
<b>2.1</b>	<b>Objetivo Geral .....</b>	15
<b>2.2</b>	<b>Objetivos Específicos .....</b>	15
<b>3</b>	<b>MÉTODOS E MATERIAS .....</b>	15
<b>3.1</b>	<b>Tipo de Estudo .....</b>	15
<b>3.2</b>	<b>População .....</b>	15
<b>3.3</b>	<b>Critérios de inclusão .....</b>	16
<b>3.4</b>	<b>Critérios de exclusão .....</b>	16
<b>3.5</b>	<b>Método .....</b>	16
<b>3.6</b>	<b>Avaliações .....</b>	17
<b>3.7</b>	<b>Aquisição das imagens .....</b>	19
<b>3.8</b>	<b>Análise dos dados .....</b>	20
<b>3.9</b>	<b>Análise estatística .....</b>	20
<b>4</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	20
<b>4.1</b>	<b>Níveis de Colesterol .....</b>	21
<b>4.2</b>	<b>Uso de medicações .....</b>	25
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	27
<b>5.1</b>	<b>LIMITAÇÕES DO ESTUDO .....</b>	31
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	32
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	32

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares, em especial o infarto agudo do miocárdio (IAM), representam uma das principais causas de morbi-mortalidade no Brasil e no mundo.<sup>1,2</sup> Em 2010 o DATASUS registrou 326.371 óbitos por causas cardiovasculares sendo que desses 52% ocorreram por IAM.<sup>2,3</sup>

Atualmente há grandes esforços no sentido de reduzir a incidência de eventos coronarianos. Em 2012, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) publicou um documento intitulado “Carta do Rio de Janeiro”<sup>4</sup> que traça ações estratégicas para reduzir a prevalência dos fatores de risco cardiovasculares. Esses esforços têm o intuito de alinhar a SBC às metas traçadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que são de reduzir em 25% as causas de mortalidade precoce por doenças não transmissíveis até o ano de 2025.<sup>3,5</sup>

Na tentativa de reduzir o risco de eventos coronarianos os profissionais de saúde lançam mão de ferramentas de classificação de risco cardiovascular, geralmente compostas por escores clínicos de predição de eventos aliados a exames complementares. O cálculo dos escores clínicos baseiam-se na análise conjunta dos fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose. A estratificação é feita pelo risco absoluto, ou seja, o risco que a pessoa tem de desenvolver o evento clínico em um determinado período de tempo. A estimativa do risco cardiovascular do paciente serve de guia para implementação de medidas a serem adotadas, sendo que quanto maior o risco, mais intensificado deve ser o tratamento.<sup>6,7</sup>

Além da mudança nos hábitos de vida (fundamental no manejo da aterosclerose), os principais focos de atuação na prevenção de eventos cardiovasculares estão na redução do colesterol e na anti-agregação plaquetária.<sup>8</sup>

A redução do colesterol pode ser alcançada através de mudanças no estilo de vida associadas ou não à utilização de drogas redutoras de colesterol (DRC) que têm as estatinas como principal representante. As estatinas têm indicação classe IA (benefício comprovado através de estudos randomizados) no tratamento da

aterosclerose como profilaxia primária ou secundária em pacientes de diferentes perfis de risco cardiovascular, especialmente com LDL-c superior a 129 mg/dl.<sup>7,9,10,11</sup>

As estatinas têm papel de destaque tanto por seus efeitos diretos sobre a produção do LDL colesterol (reduzindo o LDL e VLDL e aumentando o HDL) quanto por seus efeitos pleiotrópicos no tratamento da aterosclerose como a estabilização da placa e redução da apoptose.<sup>12</sup>

Dentre os efeitos benéficos das estatinas esta a comprovação de que seu uso retarda a progressão da aterosclerose coronariana, reduz o risco de instabilização da placa, reduz o risco de morte por doença coronariana, a ocorrência de infarto do miocárdio não fatal, bem como o risco de realização de procedimentos de revascularização.<sup>9, 11,13</sup>

Por sua vez, a redução do LDL demonstrou estar relacionada à redução do risco cardiovascular, tanto em pacientes assintomáticos em prevenção primária quanto naqueles em prevenção secundária. Uma meta-análise avaliou os estudos com estatina para redução do colesterol e de eventos cardiovasculares e demonstrou que a redução do LDL-c em 18 mg/dl é capaz de reduzir o risco de eventos cardiovasculares em 20%.<sup>13</sup>

O número necessário para tratar (NNT) das estatinas varia muito nos estudos, (de 15 à 80 pacientes tratados para a redução de um evento). Contudo, essa variação se deve principalmente à população que o estudo avalia. Os pacientes que menos se beneficiam com o uso de estatinas são aqueles em prevenção primária e de baixo risco cardiovascular; os maiores beneficiados são os que se encontram em prevenção primária e apresentam alto risco ou estão em prevenção secundária.<sup>14,15</sup>

Existe grande dúvida com relação ao tratamento de pacientes em risco moderado e que correspondem a cerca de 40% dos pacientes assim classificados pelo escore de Framingham.<sup>16,17</sup> Esses pacientes se beneficiariam de um método que estratificasse o risco com maior segurança e definisse se seria ou não necessária a indicação de estatina profilaticamente.

Outra medicação utilizada na prevenção de eventos isquêmicos na aterosclerose é o ácido acetil salicílico (AAS) por seu efeito inibidor da adesão plaquetária. A terapia com AAS, tanto na prevenção primária quanto na secundária, reduz o risco cardiovascular em cerca de 33 %.<sup>18</sup>

Há vários estudos que abordam o tema da má adesão dos pacientes ao tratamento clínico instituído e as formas de reduzir esse problema. Um deles chama a atenção porque trata também da subutilização dos fármacos não só pelos pacientes, mas também pelos profissionais de saúde. Vários fatores estão envolvidos nesse processo de má adesão, entre eles destacam-se: a relação médico-paciente, a posologia, o desenvolvimento de efeitos colaterais e o conhecimento dos benefícios da terapêutica, dentre outros.<sup>19</sup> Seguramente a má adesão ao tratamento é um dos grandes desafios da prática clínica.

A AngioTC Cor é um método não invasivo que permite a fenotipagem da aterosclerose coronariana realizado durante injeção de contraste intravenoso e emissão de raios X sincronizando o aparelho com o eletrocardiograma do paciente. Assim, é possível adquirir imagens com boa definição das estruturas cardíacas.

Como a tomografia demonstra imagens que são produzidas quando o feixe de elétrons atravessa as estruturas do organismo, ele permite avaliar a densidade delas e, desta forma, pode-se avaliar os componentes da placa aterosclerótica e os fatores envolvidos na sua instabilização.<sup>20</sup>

Além destes aspectos assinalados, a AngioTC Cor se destaca na investigação da aterosclerose coronariana devido seu alto valor preditivo negativo, por não ser invasiva e por ser possível quantificar a severidade e extensão da doença arterial.

A acurácia da AngioTC Cor na detecção da doença coronariana obstrutiva foi aferida em numerosos ensaios clínicos. O estudo Core64 foi primeiro com desenho multicêntrico que utilizou tomógrafos de 64 canais para avaliação das coronárias. Neste estudo, a área sob a curva ROC foi de 93% para detecção de estenose igual ou superior a 50% quantificada no cateterismo.<sup>21,22</sup>

A capacidade da AngioTC Cor de avaliar a parede vascular e as características da placa é potencialmente importante pois pode identificar fatores de instabilidade que influenciam na definição do tratamento do paciente. Ainda em estudo, esta possibilidade poderia ser aplicada na identificação de pequenas placas instáveis, uma vez que a maioria dos eventos agudos ocorre em pequenas lesões, com apenas cerca de 15% de SCA envolvendo estenoses superiores a 70%<sup>23</sup>. Assim, ao permitir a fenotipagem da placa coronariana de forma não invasiva, a AngioTC Cor auxilia o médico assistente a definir qual deverá ser a intervenção médica mais recomendada uma vez que ela ajuda a avaliar características da lesão associadas ao aumento do risco do paciente apresentar um evento coronariano.

Alguns fatores estão relacionados a um maior risco de ruptura de placa como o remodelamento positivo (a placa se projetando para fora do vaso) e a baixa densidade da placa (placas não calcificadas), entre outros.<sup>24, 25, 26</sup> A AngioTC Cor é o único método não invasivo capaz de avaliar a presença desses critérios.

Vários estudos demonstraram a interferência medicamentosa na involução do volume ou das características instáveis da placa empregando-se o ultrassom intracoronariano ou a AngioTC Cor.<sup>14, 27, 28</sup> Cerca de 20 a 30% dos pacientes assintomáticos com fator de risco baixo (risco de desenvolvimento de eventos coronarianos inferior a 10% em 10 anos) para eventos isquêmicos coronarianos apresentam aterosclerose na AngioTC Cor.<sup>29, 30</sup> Desta forma, é possível a titulação terapêutica utilizando-se o resultado deste exame.

Uma desvantagem do uso de AngioTC Cor seria a exposição à radiação ionizante. Contudo, com o desenvolvimento da tecnologia dos tomógrafos, a quantidade de radiação a qual o paciente é exposto é muito pequena e da ordem de 1 a 5mSv. Como forma de comparação, a dose de radiação de uma cintilografia miocárdica convencional com tecnécio situa-se em torno de 9,0 mSv.<sup>31</sup>

Já foi demonstrada que a adesão à medicação prescrita é diferente quando comparam-se populações em prevenção primária a outras em prevenção secundária de tal forma que, provavelmente, com o auxílio da AngioTC Cor demonstrando a

presença da aterosclerose e suas características, de forma objetiva, seria possível melhorar a adesão dos pacientes que realmente necessitam à terapêutica instituída, assim como retirar medicação naqueles pacientes em que a doença não for demonstrada.<sup>16</sup>

## **2 OBJETIVO**

### **2.1 Objetivo Geral**

Avaliar se a fenotipagem da doença coronariana pela AngioTC Cor influencia na condução clínica de pacientes sem diagnóstico prévio de DAC.

### **2.2 Objetivos Específicos**

Avaliar o emprego da terapêutica com estatinas e AAS antes e após a realização da AngioTC Cor.

Verificar o comportamento dos níveis plasmáticos de colesterol e frações e de triglicérides após a AngioTc Cor.

## **3 MÉTODOS E MATERIAS**

### **3.1 Tipo de Estudo**

Estudo retrospectivo e observacional com amostra inominada.

### **3.2 População**

A amostra foi extraída do banco de registro de dados da Clínica de Diagnóstico por Imagem –CDPI e do laboratório Sérgio Franco, ambos no Rio de Janeiro. Foram revisados os dados de 123 pacientes sem diagnóstico prévio de DAC, que realizaram AngioTC Cor entre os anos de 2008 à 2011 e que tivessem feito dosagens de colesterol e frações e de triglicérides em pelo menos dois momentos,

tendo a primeira sido feita até 3 meses antes da AngioTC Cor e a segunda entre 3 a 6 meses após o exame. Destes pacientes, 97 foram incluídos no estudo.

A aferição das medicações constava nos registros e foi feita rotineiramente pelos técnicos do laboratório no momento da coleta do sangue. Também, os sintomas clínicos, medicações em uso e fatores de risco foram anotados pelos médicos que atenderam os pacientes nas diversas consultas realizadas.

### **3.3 Critérios de inclusão**

Foram critérios de inclusão:

- Ter 18 anos de idade ou mais;
- Ter realizado AngioTC Cor na Clínica de Diagnóstico por Imagem –CDPI entre os anos de 2008 à 2011;
- Ter feito dosagem de pelo menos duas aferições dos níveis de colesterol e frações e de triglicérides entre três meses antes e seis meses depois da realização da AngioTC Cor.

### **3.4 Critérios de exclusão**

Foram considerados como critérios para exclusão:

- Ter diagnóstico prévio de DAC;
- Ter sido submetido à revascularização percutânea ou cirúrgica prévias;
- Ter os dados clínicos registrados de forma incompleta;
- Apresentar qualidade da imagem inadequada na AngioTC Cor.

### **3.5 Método**

O protocolo do estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (CEP/HUCFF/FM/UFRJ) e aprovado em 20 de abril de 2014, sob o número 27341114.7.0000.5257.

A pesquisa foi iniciada com a solicitação de cruzamento de dados dos bancos de dados do CDPI e do laboratório Sérgio Franco, que têm sede no mesmo prédio, segundo os objetivos do estudo.

De posse do banco de dados foi feita a análise respeitando-se os critérios de inclusão e exclusão. Os resultados foram submetidos à análise estatística.

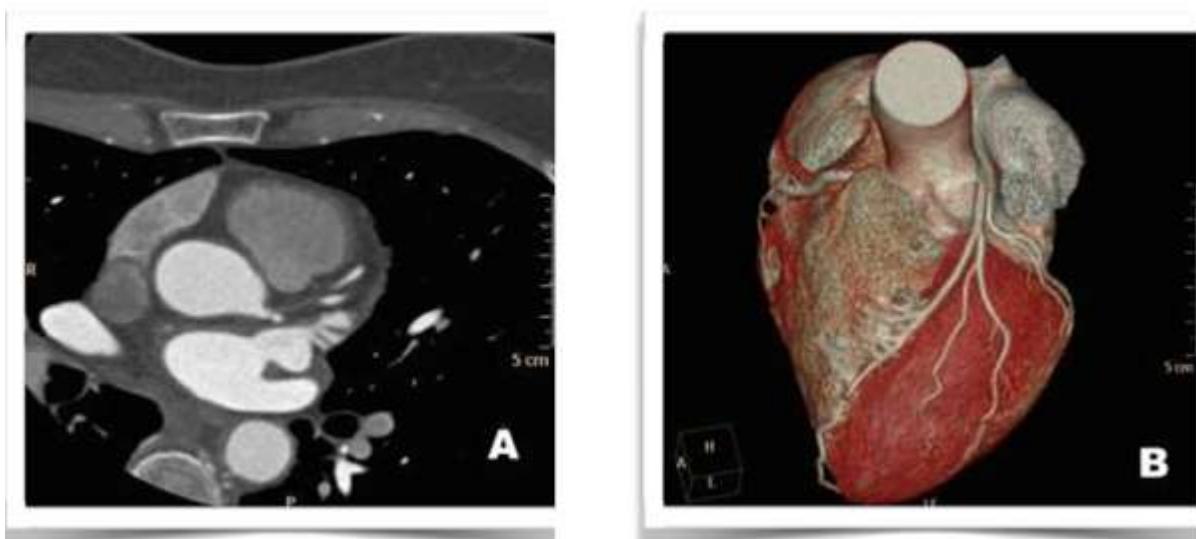
### 3.6 Avaliações

A análise das imagens foi feita por um único examinador especialista e experiente no método. Os itens avaliados foram:

a) Gravidade: a gravidade da doença foi assim categorizada:

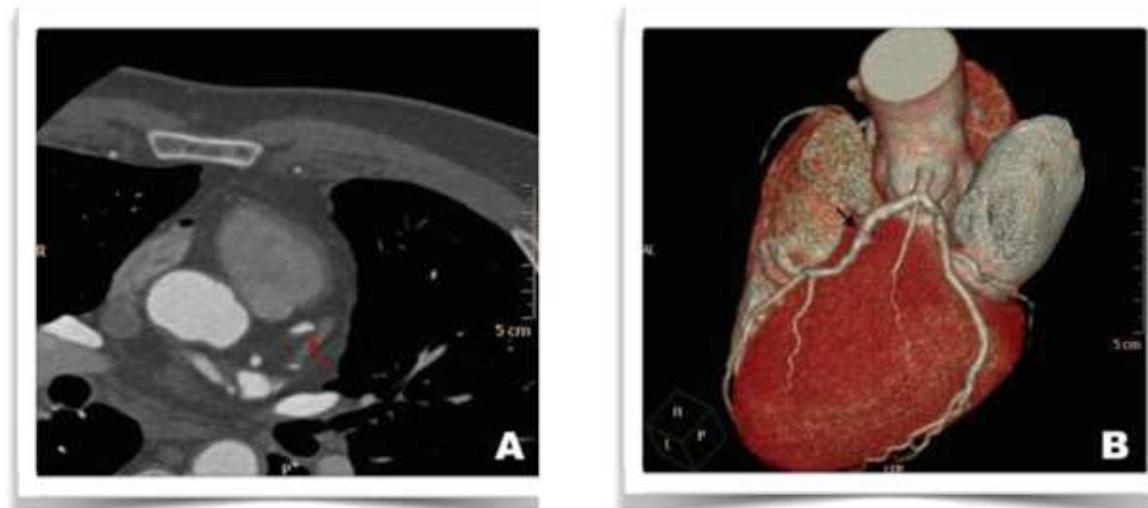
I Nenhuma placa;

**Figura 1** Imagens ilustrativas de angiotomografia coronariana demonstrando ausência de aterosclerose.



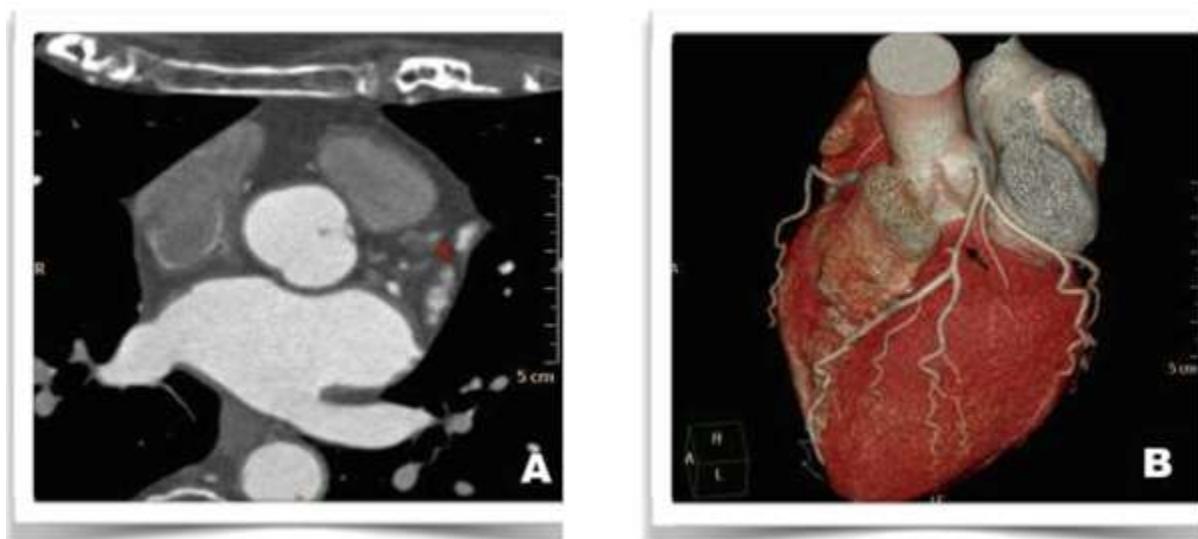
II Apenas placas não obstrutivas (i.e. inferiores a 50% em estenose);

**Figura 2** Imagens ilustrativas de angiotomografia coronariana demonstrando de aproximadamente 30% em estenose na artéria descendente anterior.



III Com pelo menos uma placa obstrutiva (i.e. igual ou superior a 50% em estenose).

**Figura 3** Imagens ilustrativas de angiotomografia coronariana demonstrando lesão de aproximadamente 90% em estenose na arteria descendente anterior.



b) Lipídeos: os lipídeos foram analisados conforme suas subfrações usuais:

- CT -colesterol total;
- HDL-high density lipoprotein;
- LDL-low density lipoprotein;
- VLDL-very low density lipoprotein;
- Triglicérides;
- CNHDL- cholesterol non high density lipoprotein, que é a soma do LDL, VLDL e triglicerídeos.

Utilização da medicação:a verificação da utilização das estatinas e AAS foi feita por pergunta direta ao paciente se este fazia ou não uso dessas medicações no momento da coleta de sangue para aferição dos lípides, citando sempre os principais nomes comerciais desses medicamentos.

### **3.7 Aquisição das imagens**

As imagens de AngioTC Cor foram realizadas em equipamentos de 256 canais (BrillianceTIC, Philips Healthcare®, Cleveland, Ohio) ou utilizando-se um dos tomógrafos de 64 canais (Brilliance64, Philips Healthcare®, Cleveland, Ohio ou Somatom Sensation64, Siemens Healthcare®, Erlangen).

O protocolo utilizado para a realização da AngioTC Cor estabelece que o paciente esteja, preferencialmente, com a frequência cardíaca inferior a 60bpm e, para tanto, são utilizados, rotineiramente, bloqueadores beta adrenérgicos antes da aquisição das imagens tomográficas; foram utilizados Propranolol (até120mg via oral) ou Metoprolol (até 20mg via endovenosa). Conforme o protocolo utilizado, também foi ministrado nitrato (0,4mg via sublingual) para todos os pacientes, 3 a 5 minutos antes da aquisição da imagem. Exetuando-se para aqueles que apresentassem contra indicações ao medicamento.

### **3.8 Análise dos dados**

Para o tratamento estatístico foram utilizados os seguintes softwares:

- SPSS versão 19.0
- Microsoft® Excel 2000© (9.0.2812)

### **3.9 Análise estatística**

Foram considerados como estatisticamente significantes valores de  $p \leq 0,05$  num teste bicaudal.

Os dados categóricos são apresentados como número (percentagem) e os dados contínuos como valor médio e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. O teste t student para variáveis independentes ou o teste de Wilcoxon foram utilizados para comparar variáveis contínuas. Variáveis categóricas foram comparadas usando-se o chi-quadrado ou teste de Fisher.

## **4 RESULTADOS**

De um total de 123 pacientes, 24 foram excluídos devido ao preenchimento incompleto do prontuário e dois pela má qualidade das imagens da AngioTC Cor, resultando em 97 pacientes incluídos na análise, dos quais 67 (69%) eram homens. A idade média foi  $64 \pm 12$  anos, média de peso de 81,2kg sendo o menor peso registrado de 47kg e o maior 148kg.

Em 19% da amostra nenhum fator de risco convencional estava presente, 15% apresentavam apenas um fator de risco, 35% dois ou três fatores e 31% tinham quatro ou mais fatores de risco para DAC. Na Tabela 1 são apresentados os fatores e marcadores de risco mais prevalentes: hipertensão e dislipidemia (58%), história familiar positiva para DAC precoce (36%) e *diabetes mellitus* (DM - 24%).

A AngioTC Cor foi realizada para avaliar dor com característica anginosa em 10% dos pacientes, dor atípica em 16%, dispneia ou queda da capacidade funcional em

11%, e apenas para estratificar o risco em pacientes assintomáticos em 51% dos indivíduos (Tabela 1). Na avaliação da DAC, a AngioTC Cor foi normal em 18% dos pacientes, 39% e 43% apresentaram DAC não obstrutiva e obstrutiva, respectivamente.

**Tabela 1** - Características populacionais dos indivíduos submetidos a AngioTC Cor

Variáveis	n=97 (%)	
Idade (anos)	64,2±12	
Gênero		
	Masculino	67 (69)
	Feminino	30 (31)
Fatores de Risco		
	HAS	57 (58)
	DM	23 (24)
	DLP	57 (58)
	Histórico Familiar	35 (36)
	Tabagismo	13 (13)
	Sedentarismo	17 (17)
Indicações da AngioTC-Cor		
	Sem dor	50 (51)
	Angina Típica	10 (10)
	Angina Atípica	16 (16)
	Dispneia e intolerância ao exercício	11(11)

HAS-hipertensão arterial sistêmica; DM-diabetes mellitus; DLP-dislipidemia; AngioTC Cor-angiotomografia de coronárias.

#### 4.1 Níveis de colesterol não HDL (CNHDL)

As medidas de CNHDL iniciais nos três grupos distribuídos de acordo com a gravidade da DAC (0,<50%, ≥50%) foram similares (138±52 mg/dl vs. 135±42 mg/dl

vs.  $131 \pm 44$  mg/dl, respectivamente,  $p=0,32$ ). Na segunda aferição após a AngioTC Cor houve diferença estatisticamente significante ( $132 \pm 53$  mg/dl vs.  $121 \pm 39$  mg/dl vs.  $107 \pm 36$  mg/dl, respectivamente,  $p=0,02$ ).

**Tabela 2** - Evolução do CNHDL conforme o grau de obstrução das lesões na AngioTC Cor

Medida	Severidade da DAC	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	N	p-value
<b>CNHDL 1</b>	Sem DAC	137,6	119	52,5	78	238	17	
	DAC não obstrutiva $\leq 50\%$	134,9	122,5	41,7	72	231	38	
	DAC obstrutiva $> 50\%$	130,5	126	44,4	61	259	42	
<b>CNHDL 2</b>	Sem DAC	132,4	124	39,3	69	202	17	
	DAC não obstrutiva $\leq 50\%$	121,2	115,5	39,1	70	247	38	
	DAC obstrutiva $> 50\%$	107,5	102,5	36,3	53	208	42	
<b>Diferença</b>	Diferença	-5,3	-2	56,5	-102	122	17	0,704
	DAC não obstrutiva $\leq 50\%$	-13,6	-3,5	46,6	-109	121	38	0,077
	DAC obstrutiva $> 50\%$	-22,9	-11,5	41,8	-148	62	42	0,001

CNHDL- colesterol não HDL; DAC- doença arterial coronariana; AngioTC Cor-angiotomografia de coronárias.

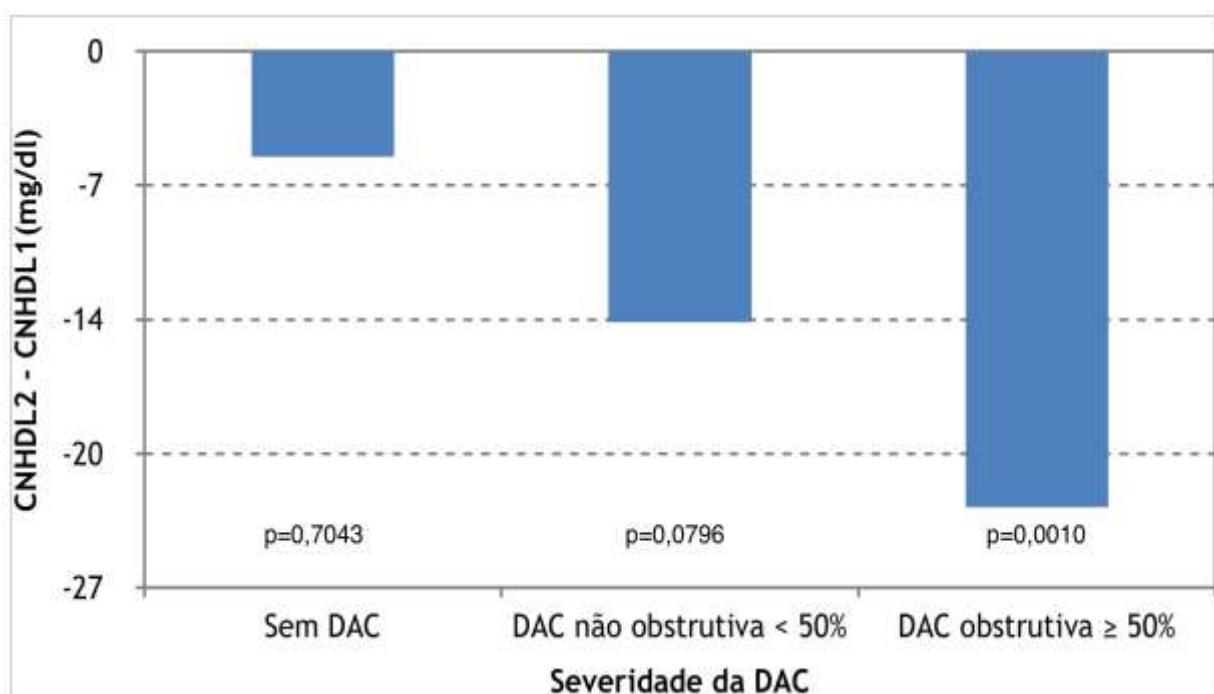
O CNHDL diminuiu significativamente de  $136 \pm 44$  mg/dl na visita índice para  $117 \pm 38$  mg/dl no seguimento ( $p=0,007$ ), representando uma redução média de 14% na população geral do estudo (Gráfico 1).

Entre a visita índice e a de seguimento, a variação no CNHDL no grupo com AngioTC Cor sem lesões foi de 4% ( $137 \pm 53$  mg/dl para  $132 \pm 39$  mg/dl,  $p=0,7$ ), 10% no grupo com AngioTC Cor não obstrutiva ( $135 \pm 42$  mg/dl para  $121 \pm 39$  mg/dl,  $p=0,07$ ) e 18% no grupo com lesão obstrutiva ( $130 \pm 44$  mg/dl para  $107 \pm 36$  mg/dl,  $p=0,001$ ).

Houve diferença estatisticamente significativa em todas as dosagens das frações de colesterol analisadas nos dois momentos, com excessão do HDL (Gráfico 2). Dos 42 indivíduos que apresentavam lesões obstrutivas, 32 (76%) atingiram valores de LDL inferiores a 100 mg/dl na segunda aferição.

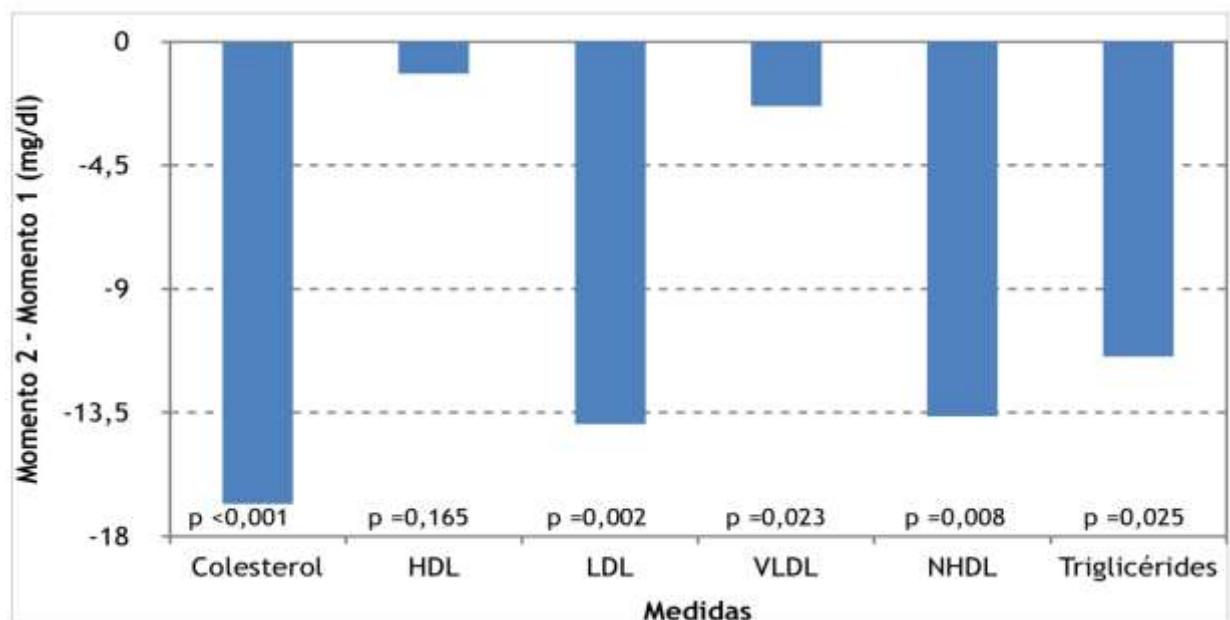
Os pacientes que tinham três ou mais fatores de risco para DAC, apresentavam menores valores de colesterol na visita índice e por conseguinte a queda nos valores de colesterol também foram menores. Os pacientes sem nenhum fator de risco tiveram média de CNHDL de 150mg/dl e a redução observada foi de 20% na segunda medida. Os pacientes com quatro fatores de risco ou mais apresentaram média de CNHDL de 119mg/dl e redução de 10% na segunda avaliação (Gráfico 3).

**Gráfico 1** - Diferença de CNHDL entre os dois momentos de aferição e grau de obstrução coronariana



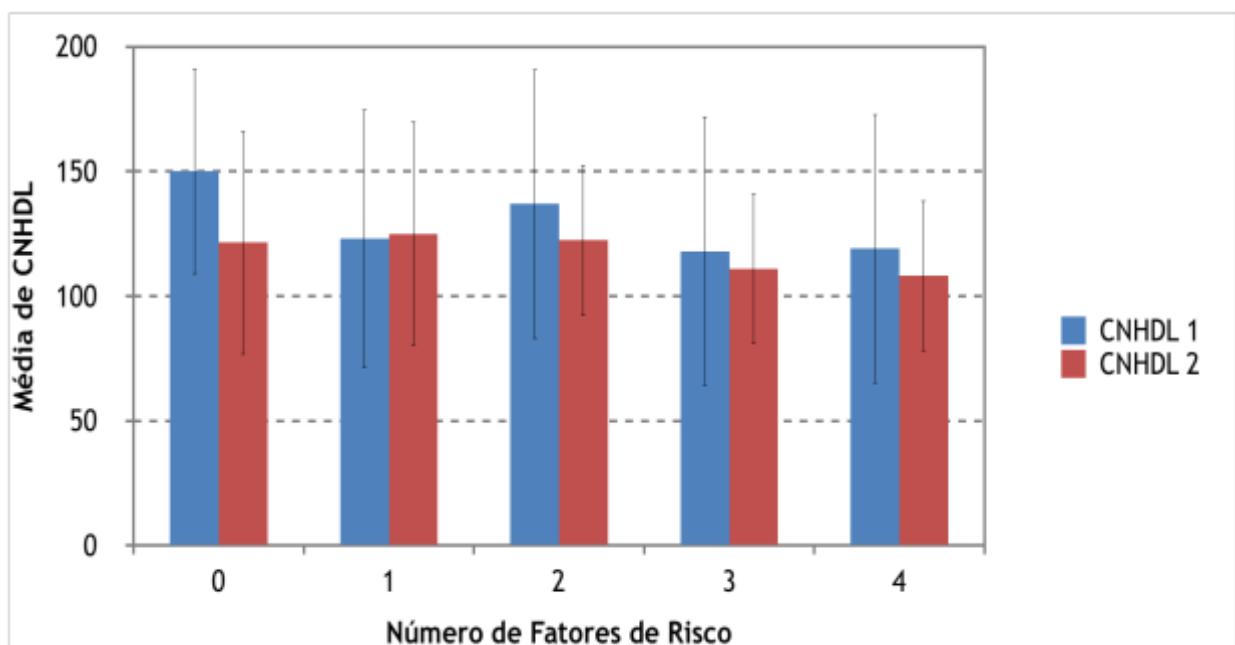
DAC-doença arterial coronariana; CNHDL- cholesterol non high density lipoprotein.

**Gráfico 2** - Diferença entre o colesterol total e frações e triglicérides entre a dosagem índice a dosagem de seguimento



HDL-Lipoproteína de alta densidade; LDL- Lipoproteína de baixa densidade; VLDL- Lipoproteína de muito baixa densidade.

**Gráfico 3** - Diferença entre CNHDL entre a dosagem índice e a dosagem de seguimento de acordo com número de fatores de risco presentes



CNDHL - Colesterol não HDL

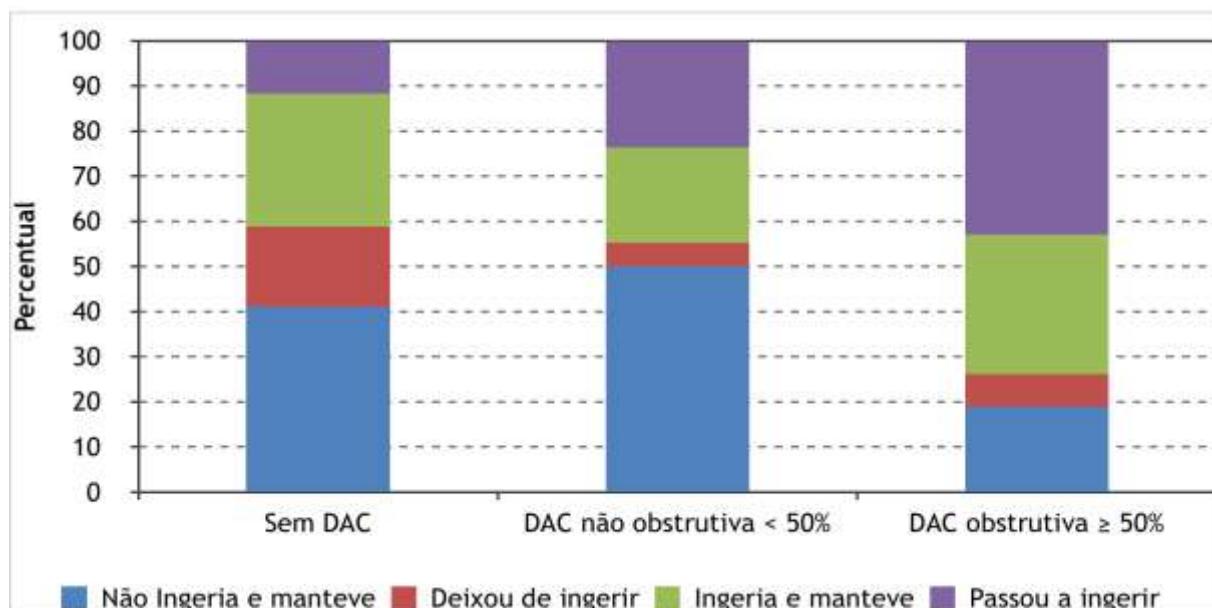
## 4.2 Uso de medicamentos

Do total de pacientes analisados, 55 (56%) não utilizava medicação na visita índice. Na segunda visita esse número foi reduzido para 35 (36%). Dos paciente assintomáticos, 32 (62%) estavam em uso de AAS e/ou estatina na visita índice.

Considerando-se apenas os 64 (65%) indivíduos que não recebiam DRC na visita índice, 28 (43%) começaram a medicação após a AngioTC Cor quando esta evidenciou pelo menos um segmento coronariano com lesão (obstrutiva ou não). No grupo sem lesões, apenas dois (3%) pacientes iniciaram o uso de DRC ( $p < 0,05$ ).

Nos pacientes com lesão obstrutiva pela AngioTC Cor, 18 (43%) pacientes iniciaram o uso de estatina e três (18%) deixaram de usá-la após saber que o resultado havia sido negativo. Contrariamente, cinco (5%) pacientes suspenderam o uso da estatina após o resultado positivo da angiotomografia, sendo que, destes, três apresentavam lesões obstrutivas. O gráfico 4 ilustra a dinâmica entre a terapêutica com DRC e os resultados da AngioTC Cor.

**Gráfico 4** - Distribuição dos pacientes quanto a gravidade da DAC e o uso de DRC antes e após a o resultado da AngioTC Cor



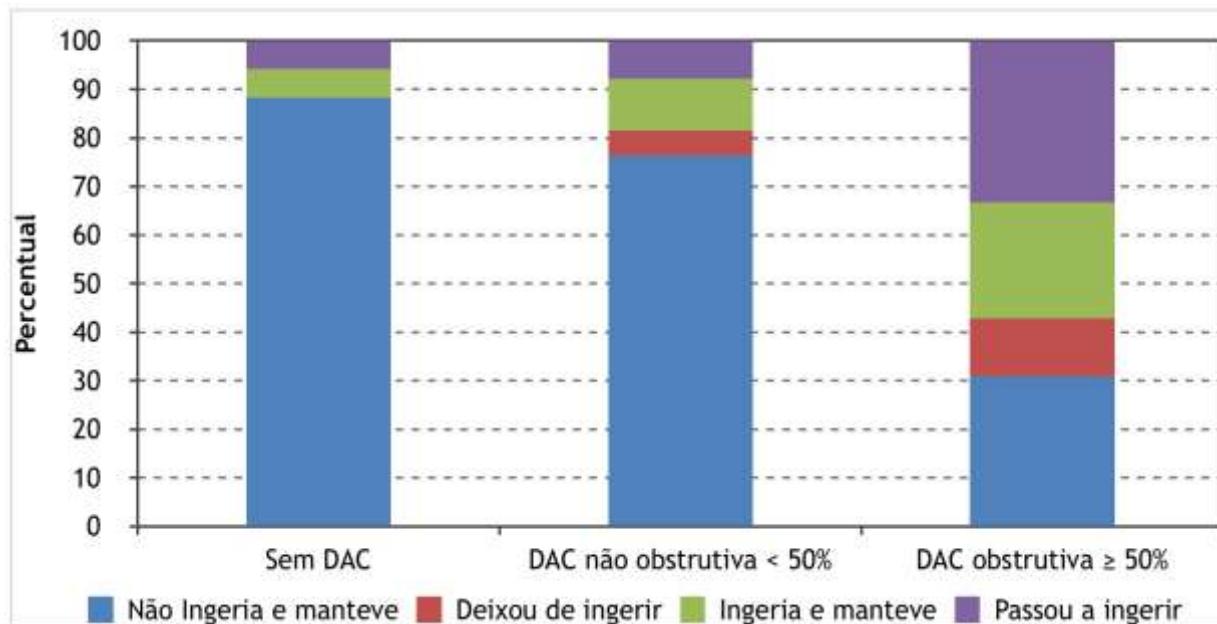
DAC - Doença arterial coronariana; DRC - drogas redutoras de colesterol; AngioTc Cor - angiotomografia coronariana

O AAS foi iniciado em dois (11%) pacientes após o resultado normal da AngioTC Cor e em 17 (21%) dos pacientes com lesões coronarianas (Gráfico 5). Nos pacientes com alguma lesão obstrutiva, 15 (36%) não estavam em uso de medicação antiagregante plaquetária na segunda visita.

O uso combinado de AAS e DRC não foi verificado em nenhum paciente com angiotomografia normal, as duas medicações foram prescritas em 2% dos pacientes com lesões não obstrutivas e em 19% dos pacientes com lesões obstrutivas. Quando avaliado apenas o emprego de um dos dois fármacos (AAS ou estatina) 18% dos pacientes sem DAC, 24% dos pacientes com lesão não obstrutiva e 38% com lesão obstrutiva estavam em tratamento sendo esta diferença estatisticamente significante ( $p=0,006$ ).

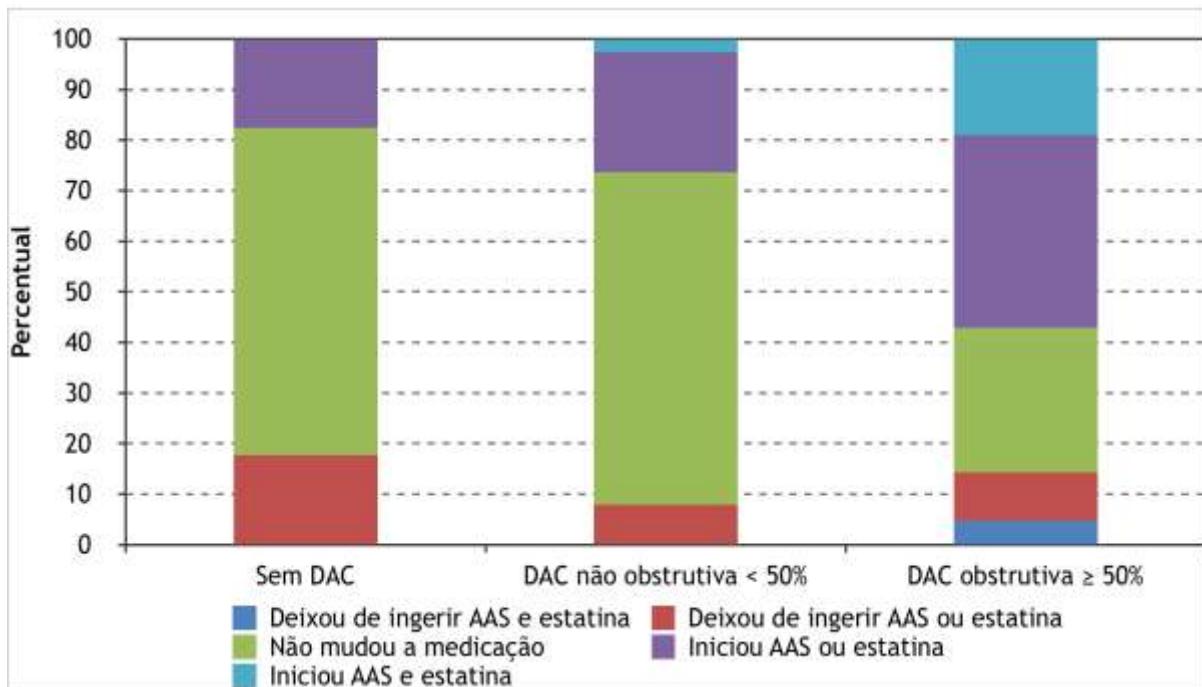
Em 47 (48%) dos pacientes não houve mudança da prescrição após a AngioTC Cor (Gráfico 6).

**Gráfico 5** - Distribuição dos pacientes quanto ao grau de obstrução coronariana e o uso de AAS antes e após o resultado da AngioTC Cor



DAC-Doença arterial coronariana; AngioTc Cor- angiotomografia coronariana.

**Gráfico 6 - Mudança terapêutica após resultado de AngioTC Cor**



DAC-Doença arterial coronariana

## 5 DISCUSSÃO

A fenotipagem da DAC utilizando-se a AngioTC Cor tem impacto prognóstico ao melhorar a classificação de risco para eventos cardiovasculares, principalmente quando é associada aos fatores de risco clássicos.<sup>32,33,34,35</sup>

O presente estudo avaliou as consequências dos resultados obtidos na AngioTC Cor nos níveis de colesterol e no uso de medicamentos pouco tempo após a realização do exame.

A análise do impacto dos resultados da AngioTC Cor nestes parâmetros clínicos é relevante pois o benefício dos anti-angregantes plaquetários e das DRC está diretamente relacionado ao grau de risco cardiovascular apresentado pelo paciente.<sup>7,8,10</sup>

Em uma população assintomática, com escore de cálcio zero (um dos marcadores de risco utilizado no acompanhamento da DAC), o número necessário para tratar

(NNT) com AAS é de aproximadamente 2.000 indivíduos enquanto o número necessário para causar dano (NNH) é de 442 indivíduos. Isto demonstra um risco maior na prescrição do AAS do que o benefício que poderia advir do seu uso. Este fato assume uma importância maior se não houver evidências claras quanto a necessidade de uso.<sup>36</sup>

Uma análise de custo-efetividade demonstrou que o AAS só é custo-eficaz em homens com risco clínico em 10 anos superior a 10% e em mulheres quando o risco é superior a 15%.<sup>37</sup> No presente estudo, o AAS foi iniciado em 5% dos pacientes após AngioTC Cor normal, o que indica um risco anual <0,1% de eventos coronarianos.<sup>18,36,37</sup> Contrariamente, observou-se que 22% dos pacientes com AngioTC Cor positiva (obstrutiva ou não) iniciaram tratamento com AAS. Este resultado demonstra a mudança no comportamento dos pacientes e dos médicos na abordagem do problema após o resultado da AngioTC Cor.

Outra questão importante a ser avaliada se refere aos pacientes com lesão obstrutiva que não recebem terapia preventiva (7% sem DRC e 38% sem AAS). Infelizmente, este dado é encontrado também em outros estudos.<sup>38,39, 40</sup>

Não houve mudança na prescrição medicamentosa em 48% da amostra, independentemente do resultado da AngioTC Cor, sendo que, 51% da amostra era constituída de pacientes assintomáticos nos quais o exame havia sido solicitado com o objetivo de estratificar o risco clínico do paciente. Como este é um estudo retrospectivo, não foi possível averiguar quais os motivos que impediram os pacientes de usar a terapêutica preventiva mais adequada após receberem o resultado alterado da AngioTC Cor.

Outros métodos também foram avaliados quanto as repercussões dos seus resultados no tratamento clínico. Schwartz e cols. demonstraram que a presença de um escore de cálcio aumentado fazia com que o médico mudasse a prescrição dos pacientes tentando uma abordagem mais agressiva dos fatores de risco cardiovascular.<sup>41</sup>

De fato, parece claro que a partir do momento em que uma doença é detectada inúmeros fatores irão influenciar para que a terapêutica considerada ideal seja introduzida. Esses fatores podem ser ajustados com o tempo e com uma melhor relação médico-paciente abordando nas entrevistas os eventuais eventos adversos, a importância da adesão ao tratamento instituído, o nível cultural e as preferências do paciente.<sup>16,17,18, 42</sup>

No estudo SPARC<sup>43</sup> avaliou-se, em 1703 pacientes, a indicação de angioplastia e mudança medicamentosa 90 dias após o paciente ter sido submetido a exames de imagem (AngioTC Cor ou cintilografia miocárdica). Constatou-se que 24% dos pacientes nos quais havia sido detectada lesão coronariana moderada a severa não faziam uso de AAS, 44% não estavam recebendo betabloqueador e 23% não recebiam nenhum agente hipolipemiante.

O número de pacientes que iniciou a terapia com DRC aumentou significativamente conforme o aumento da gravidade da DAC (12% quando a AngioTC Cor era normal, 24% na DAC não obstrutiva e 43% nas lesões obstrutivas) demonstrando que há concordância entre intensidade terapêutica e gravidade da DAC.

Não houve redução no CNHDL nos pacientes com AngioTC Cor normal, ao contrário do que foi observado nos pacientes com lesões obstrutivas. Houve tendência a redução do CNHDL nos pacientes com lesões não obstrutivas. Estes resultados são corroborados por vários outros estudos.<sup>7,25,36,40,41,43</sup>

No presente estudo, nos 42 pacientes que apresentaram DAC obstrutiva, 12 (29%) mantiveram o uso de estatina e/ou de AAS, 24 (57%) iniciaram o uso destes dois medicamentos ou acrescentaram um dos dois à terapêutica prévia após o resultado da AngioTC Cor, corroborando os resultados de outros estudos publicados.<sup>41,44,45</sup>

Esta análise demonstra que após o resultado positivo da AngioTC Cor houve melhor adesão à terapêutica em curto prazo. Esse resultado é análogo ao de um estudo publicado por Kalia e cols. que demonstraram haver melhor adesão ao tratamento conforme aumentavam os valores absolutos do escore de cálcio. A aderência

medicamentosa foi de 44% entre os pacientes com escore de cálcio de zero e de mais de 90% entre os pacientes com escores superiores a 400.<sup>22</sup>

Além disso, observou-se que pacientes que apresentavam maiores números de fatores de risco cardiovascular, tiveram uma redução menor do colesterol a partir da visita índice. Estes pacientes também já apresentavam níveis iniciais mais baixos do que os aqueles sem fatores de risco e, provavelmente, já recebiam terapia hipolipemiante. Um estudo nacional avaliou os níveis lipêmicos de 81.262 brasileiros. Neste estudo, houve apenas tendência a valores mais altos de colesterol em pacientes com maior número de fatores de risco presentes.<sup>46</sup>

Uma meta análise<sup>47</sup> envolvendo 170.000 pacientes demonstrou que a redução de 1 mmol/l no LDL reduziu o risco de eventos cardiovasculares em 20%. Os resultados encontrados no presente estudo indicam que 28 (29%) pacientes apresentaram redução do LDL superior a 1 mmol/l após a AngioTC Cor, aspecto importante em relação à prevenção de eventos isquêmicos. Reforçando este fato, do total de pacientes do grupo com lesões obstrutivas na AngioTC Cor (lesão  $\geq 50\%$ ), 32 (76%) atingiram a meta de LDL  $<100$  mg/dl.<sup>7</sup>

A comprovação da existência de lesões coronarianas foi analisada em outros estudos demonstrando-se maior repercussão positiva na aderência ao tratamento instituído e mudança favorável na conduta clínica do que a estratificação de risco tradicional realizada por escores clínicos.<sup>39, 43,47, 50-54</sup> Os resultados aqui encontrados corroboram isso de forma indireta, ao demonstrar que os pacientes com obstrução coronariana na AngioTC Cor apresentaram maior redução nos níveis de colesterol plasmático e um número maior deles estavam em uso de AAS.

Hulten e cols.<sup>42</sup> também abordaram o impacto dos resultados da AngioTC Cor sobre a terapêutica medicamentosa em 2839 pacientes com média de seguimento de 3,6 anos. Verificou-se que após a AngioTC Cor houve aumento da prescrição de AAS mesmo no grupo sem DAC (10-46% vs. 17-72% vs. 25-89%, p=0,001). Este estudo também avaliou a intensificação da prescrição de estatina após o resultado da AngioTC Cor. Nesta avaliação, 36% dos pacientes sem DAC estavam em uso de

DRC e em 18% foi verificado aumento das doses dos medicamentos jáem uso. Nos pacientes que apresentavam lesões não obstrutivas, 72% recebiam DRC e em 42% intensificou-se a dosagem prescrita. Nos pacientes com estenoses coronarianas obstrutivas, 90% recebiam estatinase houve aumento da dose em 63% deles.

Dentre os pacientes avaliados no presente estudo, dois são especialmente ilustrativos da situação encontrada e serão apresentados como exemplos em um breve estudo de casos. O primeiro deles era um paciente de 54 anos que referia cansaço aos moderados esforços, era hipertenso e não usava estatina nem AAS. O CNHDL plasmático era de 201 mg/dl na visita índice. A AngioTC Cor mostrou lesão de 50-70% no terço médio da artéria descendente anterior. Na avaliação subsequente, o paciente jáestava em uso de AAS e DRC e o CNHDL era de 140mg/dl. O segundo paciente tinha 66 anos e referia dor torácica atípica. Era diabético, dislipidêmico, hipertenso e sedentário e estava em uso de AAS e DRC na visita índice. O CNHDL era de 120 mg/dl. A AngioTC Cor mostrou lesão de 50-70% no terço médio da artéria descendente anterior e outras duas lesões de 30 a 40% nas artérias coronária direita e circunflexa. O CNHDL na segunda avaliação foi reduzido para 100 mg/dl e a medicação tinha sido mantida. Os dois pacientes apresentam alto risco para eventos cardiovasculares, porém o segundo paciente não apresentou queda tão acentuada nos valores de colesterol provavelmente devido ao fato de jáestar em uso de DRC por ocasião da realização da AngioTC Cor.

## **5.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

Algumas limitações devem ser consideradas no presente estudo. Em primeiro lugar utilizou-se um modelo observacional e retrospectivo a partir de registros obtidos em uma clínica de diagnóstico por imagem e as dificuldades advindas da análise deste tipo de amostra são bem conhecidas. No entanto, encontrou-se um alto grau de confiabilidade e o número de casos que tiveram que ser excluídos em função de falta de dados anotados pela equipe foi relativamente pequeno.

Outro aspecto que precisa ser assinalado é o tamanho da amostra estudada. Os resultados obtidos, no entanto, foram bastante elucidativos e permitiram uma análise estatística bastante sólida.

Finalmente, por ter sido selecionada uma amostra apenas com pacientes que tinham realizado pelo menos duas medidas sequenciais de colesterol, poder-se-ia incorrer em algum viés de seleção ao excluir-se pacientes que não iniciaram drogas e portanto não tiveram necessidade clínica de coleta de nova amostra de sangue.

Estas dificuldades indicam a necessidade, diante dos resultados encontrados, de realizarem-se novos estudos prospectivos com desenhos de protocolo criados para evitar estas dificuldades apontadas.

Apesar destas limitações, o estudo indica, de forma clara, a repercussão dos resultados da AngioTC Cor no tratamento medicamentoso, retratando, assim, mudanças comportamentais do paciente e do profissional médico em relação a aspectos importantes na prevenção de eventos isquêmicos na DAC.

## **6 CONCLUSÕES**

Esses dados sugerem que o resultado da AngioTC Cor foi utilizado para a titulação terapêutica sendo o tratamento intensificado especialmente em DAC obstrutiva.

## **7 REFERÊNCIAS**

1. World Health Organization. Health topics: Chronic diseases. 2013. Disponível em: <[http://www.who.int/topics/chronic\\_diseases/en/](http://www.who.int/topics/chronic_diseases/en/)> . Acesso em: 03 dez. 2013.
2. BRASIL. Ministério da Saúde, Rede Interagencial de Informações para a Saúde - RIPSA. Indicadores e dados básicos 2011. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?edb2011/c04.def>>. Acesso em: 05 dez.13.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. Disponível em:

<[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cartilha\\_dcnt\\_pequena\\_portugues\\_espanhol.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cartilha_dcnt_pequena_portugues_espanhol.pdf)>. Acesso em: 03 dez. 2013.

4. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Carta do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro: III Brasil Prevent / I América Latina; 2012. Arq Bras Cardiol. 2013; 101(4Supl.1): 1-2.

5. World Health Organization. Revised [third] WHO discussion paper on the development of a comprehensive global monitoring framework, including indicators, and a set of voluntary global targets for the prevention and control of NCDs. 2012. Disponível em: <[http://www.who.int/nmh/events/2012/ncd\\_discussion\\_paper/en/index.html](http://www.who.int/nmh/events/2012/ncd_discussion_paper/en/index.html)> 2011. Acesso em: 4 nov. 2013.

6. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285:2486-2497

7. XAVIER, H. T et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Arq Bras Cardiol. 2013; 101 (4 Supl.1): 1 - 22.

8. SIMÃO, AF. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. Arq Bras Cardiol. 2013; 101 (6 Supl.2): 1 - 63

9. REINER, Z. et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology and the European Atherosclerosis Society. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012. Eur Heart J. 2011;32 (14):1769-818.

10. STONE, N.J. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013, doi: 10.1016

11. NICOLAU, J. C. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem supradesnível do Segmento ST. Arq Bras Cardiol. 2007;89 (4): e 89 - 131.

12. RUTHERFORF J.D. et al. Statin-associated pleiotropy: possible beneficial effects beyond cholesterol reduction. Pharmacotherapy 2006;26(7Pt 2):85S-97S

13. BAIGENT, C. et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) collaboration efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376:1670-1681

14. HATTORI, K. et al. Impact of Statin Therapy on Plaque Characteristics as Assessed by Serial OCT, Grayscale and Integrated Backscatter–IVUS. *JACC*. 2012; doi:10.1016
15. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. 2009. Ano IV nº9.
16. GOTTLIEB, Ilan; MANSUR FILHO, João; LIMA, João Augusto Costa. Estratificação de risco cardiovascular no paciente assintomático por tomografia computadorizada cardíaca de múltiplos detectores. *SOCERJ*. 2006. 19(4):339-346.
17. GORDON, William J.; POLANSKY, Jesse M.; BOSCARDI, W. John. Coronary Risk Assessment by Point-Based vs. Equation-Based Framingham Models: Significant Implications for Clinical Care. *Journal of General Internal Medicine*. 2010. Vol. 25.
18. SERRANO JUNIOR, C. V. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101 (3Supl. 3): 1-93.
19. NADERI, S. H. et al. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *American Journal of Medicine*. 2012. Vol 125, No 9. 882-887.
20. VRIES, S. T. et al. Medication beliefs, treatment complexity, and non-adherence to different drug classes in patients with type 2 diabetes. *Journal of Psychosomatic Research*. 2013. Vol 27. Nº9.89-94.
21. RIERA, M. et al. Adherencia a los fármacos antirretrovirales medida por la concentración de fármacos y el recuento de comprimidos: variables relacionadas con una mala adherencia. *Med Clin (Barc)*. 2002; 119(8): 286-92.
22. KALIA, N. K. et al. Visualizing coronary calcium is associated with improvements in adherence to statin therapy. *Atherosclerosis*. 2006. 394–399.  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022399913004017> - af0010
23. PAPADOUPULO, S. L. et al. Natural History of Coronary Atherosclerosis by Multislice Computed Tomography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2012. Vol. 5, Nº3.
24. HECHT, H. S.; HARMAN, S. M. Relation of Response of Subclinical Atherosclerosis Detected by Electron Beam Tomography to Baseline Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels. *American Journal of Cardiology*. 2004. Vol. 93.
25. Kim, K. J. et al. The prevalence and characteristics of coronary atherosclerosis in asymptomatic subjects classified as low risk based on traditional risk stratification algorithm: a assessment with coronary CT angiography. *Heart*. 2013. 99:1113–1117.
26. FALK, E.; SHAH, P. K.; FUSTER, V. Coronary Plaque Disruption. *Circulation*. 1995; 92: 657-671 doi: 10.1161/01.CIR.92.3.657

27. MOTOYAMA, S. et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Jul 24; 50(4):319-26.
28. RAUDALES, José Casco; ZAGO, Alexandre C.; ZAGO, Alcides J. Placa Coronária Aterosclerótica Vulnerável: Estado Atual. *Rev Bras Cardiol Invas* 2006; 14(3): 314-323.
29. VIRMAMI, R. et al. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*, 47 (2006), pp. C13–C18
30. KITAGAWA, T. et al. Effects of statin therapy on non-calcified coronary plaque assessed by 64-slice computed tomography. *International journal of cardiology*. 07/2011; 150(2):146-50. DOI:10.1016/j.ijcard.2010.03.005
31. INOUE, Kaori et al. Serial Coronary CT Angiography–Verified Changes in Plaque Characteristics as an End Point: Evaluation of Effect of Statin Intervention. *JACC: Cardiovascular Imaging* July 2010(Vol. 3, Issue 7, Pages 691-698)
32. CHOI, E.K.; CHOI, S.I.; RIVERA, J.J. Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Jul 29;52(5):357-65. doi: 10.1016/j.jacc.2008.02.086.
33. GREENLAND, P.; SMITH JR, S. C.; GRUNDY, S. M. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: Role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation*. 2001.104:1863-1867.
34. GOTTLIEB, Illan et al. Fatores associados à menor dose de radiação em pacientes submetidos à angiotomografia de artérias coronárias de 64 canais. *Rev Bras Cardiol.* 2010.23(4):224-229
35. MIN, J. K. et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50:1161-1170.
36. MIN, J.K. et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50:1161-1170.
37. SCHLETT, C.L. et al. Prognostic value of CT angiography for major adverse cardiac events in patients with acute chest pain from the emergency department: 2-year outcomes of the ROMICAT trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):481-91.
38. PRAZERES, C.E. et al. Angiotomografia de coronárias na avaliação da dor torácica aguda na sala de emergência. *Arq Bras Cardiol.* 2013.

39. MIEDEMA, M.D. et al. Use of coronary artery calcium testing to guide aspirin utilization for primary prevention: estimates from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014;7:453-460.
40. GREVING, J.P. et al. Cost-effectiveness of Aspirin treatment in the primary prevention of cardiovascular disease events in subgroups based on age, gender, and varying cardiovascular risk. *Circulation*. 2008;117:2875-2883.
41. SCHWARTZ, J. et al. Influence of patients coronary artery calcium on subsequent medication use patternz. *Am J Health Behav*. 2012; 36(5): 628–638.
42. HULTEN, E. et al. Coronary artery disease detected by coronary CT angiography is associated with intensification of preventive medical therapy and lower LDL cholesterol. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014; *Circ Imaging*.113.001564 published online before print June 6 2014.
43. HACHAMOVITCH, R. et al. The Study of Myocardial Perfusion and Coronary Anatomy Imaging Roles in Coronary Artery Disease (SPARC): patient management after noninvasive cardiac imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(5):462-474. doi:10.1016
44. HACHAMOVITCH, R.; DI CARLI, MF. Reply. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60:433-433.
45. BLAHA, M.J. et al. Associations between C-reactive protein, coronary artery calcium, and cardiovascular events: implications for the JUPITER population from MESA, a population-based cohort study. *Lancet*. 2011;378:684–692
46. MARTINEZ, T. L .R. et al. Campanha Nacional de Alerta Sobre o Colesterol Elevado. Determinação do Nível de Colesterol de 81.262 Brasileiros. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 80: 631-4
47. NASIR, K. et al. Coronary artery calcium in relation to initiation and continuation of cardiovascular preventive medications. The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2010; 3: 228-235.
48. LA BOUNTY, T.M. et al. Impact of coronary computed tomographic angiography findings on the medical treatment and control of coronary artery disease and its risk factors. *The American journal of cardiology*. 2009;104:873-877.
49. BLANKSTEIN, R. et al. Perceived usefulness of cardiac computed tomography as assessed by referring physicians and its effect on patient management. *The American journal of cardiology*. 2010;105:1246-1253.
50. BAIGENT, C. et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) collaboration efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670–151.

51. VACANTI, L. J. et al. A baixa taxa de obtenção da meta do LDL- colesterol numa população de baixa renda. *Arq Bras Cardiol.* 2005 Sep; 85:3
52. CHEEZUM, M.K. et al. Changes in preventive medical therapies and CV risk factors after CT angiography. *J Am Coll Cardiol Img.* 2013;6:574–81
53. ROZANSKI, A. et al. Impact of coronary artery calcium scanning on coronary risk factors and downstream testing the eisner (early identification of subclinical atherosclerosis by noninvasive imaging research) prospective randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology.* 2011;57:1622-1632.
54. TAYLOR, A. J. et al. Community- based provision of statin and aspirin after the detection of coronary artery calcium within a community-based screening cohort. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51(14):1337-41