

## Valor do Escore de Cálcio Coronariano para Prever a Gravidade ou Complexidade da Doença Arterial Coronariana

Value of Coronary Artery Calcium Score to Predict Severity or Complexity of Coronary Artery Disease

Tayyar Gökdeniz<sup>1</sup>, Ezgi Kalaycıoğlu<sup>1</sup>, Ahmet Çağrı Aykan<sup>1</sup>, Faruk Boyacı<sup>1</sup>, Turhan Turan<sup>2</sup>, İlker Gül<sup>1</sup>, Gökhan Çavuşoğlu<sup>3</sup>, İhsan Dursun<sup>1</sup>

Departamento de Cardiologia - Ahi Evren Chest and Cardiovascular Surgery Education and Research Hospital<sup>1</sup>; Departamento de Cardiologia - Akçabat State Hospital<sup>2</sup>, Trabzon, Turquia; Departamento de Radiologia - Ahi Evren Chest and Cardiovascular Surgery Education and Research Hospital<sup>3</sup>

### Resumo

**Fundamento:** A previsão de gravidade ou complexidade da doença arterial coronariana (DAC) é valiosa devido ao aumento do risco de eventos cardiovasculares. Embora a associação entre o escore do cálcio arterial coronariano (CAC), e a gravidade da DAC pelo escore Gensini não tenha sido utilizado, já foi anteriormente demonstrado. Não há informações sobre a associação entre o escore do CAC total e a complexidade da DAC.

**Objetivos:** Investigar a associação entre a gravidade ou complexidade da doença arterial coronariana (DAC), avaliada pelo escore Gensini e SYNTAX (SS), respectivamente, e o escore do cálcio arterial coronariano (CAC), um método não invasivo para avaliação de DAC em pacientes sintomáticos com DAC significativa.

**Métodos:** Duzentos e quatorze pacientes foram incluídos. A pontuação total do CAC foi obtido antes da angiografia. A severidade e complexidade da DAC foram avaliadas pelo escore Gensini e SS, respectivamente. Foram analisadas as associações entre parâmetros clínicos e angiográficos e o escore total do CAC.

**Resultados:** A mediana do escore total do CAC foi de 192 (23,0-729,8), e correlacionou-se positivamente com ambos os escores Gensini ( $r: 0,299$ ,  $p < 0,001$ ) e ES ( $r: 0,577$ ,  $p < 0,001$ ). Na análise multivariada associou-se independentemente com a idade ( $\beta: 0,154$ ,  $p: 0,027$ ), sexo masculino ( $\beta: 0,126$ ,  $p: 0,035$ ) e ES ( $\beta: 0,481$ ,  $p < 0,001$ ). A análise da curva ROC (Receiver Operating Characteristics) revelou um valor de corte  $> 809$  para ES  $> 32$  (tercil de SS alto).

**Conclusão:** Em pacientes sintomáticos com DAC significativa, o escore total de CAC foi independentemente associado com SS e os pacientes com SS  $> 32$  podem ser detectados através de escore Agatston alto. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(2):120-127)

**Palavras-chave:** Escore total do cálcio coronariano; Escore Gensini; Escore Syntax; Doença arterial coronariana.

### Abstract

**Background:** Prediction of severity or complexity of coronary artery disease (CAD) is valuable owing to increased risk for cardiovascular events. Although the association between total coronary artery calcium (CAC) score and severity of CAD, Gensini score was not used, it has been previously demonstrated. There is no information about the association between total CAC score and complexity of CAD.

**Objectives:** To investigate the association between severity or complexity of coronary artery disease (CAD) assessed by Gensini score and SYNTAX score (SS), respectively, and coronary artery calcium (CAC) score, which is a noninvasive method for CAD evaluation in symptomatic patients with accompanying significant CAD.

**Methods:** Two-hundred-fourteen patients were enrolled. Total CAC score was obtained before angiography. Severity and complexity of CAD was assessed by Gensini score and SS, respectively. Associations between clinical and angiographic parameters and total CAC score were analyzed.

**Results:** Median total CAC score was 192 (23.0-729.8), and this was positively correlated with both Gensini score ( $r: 0.299$ ,  $p < 0.001$ ) and SS ( $r: 0.577$ ,  $p < 0.001$ ). At multivariate analysis, it was independently associated with age ( $\beta: 0.154$ ,  $p: 0.027$ ), male gender ( $\beta: 0.126$ ,  $p: 0.035$ ) and SS ( $\beta: 0.481$ ,  $p < 0.001$ ). Receiver-operating characteristic (ROC) curve analysis revealed a cut-off value  $> 809$  for SS  $> 32$  (high SS tertile).

**Conclusion:** In symptomatic patients with accompanying significant CAD, total CAC score was independently associated with SS and patients with SS  $> 32$  may be detected through high Agatston score. (Arq Bras Cardiol. 2014; 102(2):120-127)

**Keywords:** Total coronary calcium score; Gensini score; SYNTAX score; Coronary artery disease.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Tayyar Gökdeniz •

Trabzon Ahi Evren Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Soguksu Mahallesi, Çamlık Caddesi, 61040 Trabzon, Turkey  
E-mail: tgkdeniz@hotmail.com

Artigo recebido em 16/06/13; revisado em 08/09/13; aceito em 18/09/13.

DOI: 10.5935/abc.20130241

## Introdução

A doença arterial coronariana (DAC) é uma das principais causas de mortalidade e morbidade<sup>1,2</sup>. A angiografia coronária convencional (ACC) invasiva é a técnica padrão-ouro para o diagnóstico e a seleção das melhores opções de tratamento para DAC e revela a gravidade e complexidade da DAC<sup>3</sup>. Estudos anteriores demonstraram que a gravidade e a complexidade da DAC avaliada pelos escores Gensini e SYNTAX (SS), respectivamente, estão relacionadas ao aumento de eventos cardiovasculares (ECV), fator de mortalidade e morbidade<sup>4,5</sup>.

A severidade e complexidade da DAC têm atraído recentemente um interesse crescente à avaliação da DAC com base na importância clínica e desafios no tratamento. Os escores Gensini e SS são sistemas de pontuação facilmente aplicáveis e reprodutíveis<sup>4,6</sup>. O SS incorpora características morfológicas das lesões, tais como a oclusão total, a bifurcação, comprimento e localizações das lesões com base na área do miocárdio em risco<sup>7</sup>. Por conseguinte, foram realizados alguns esforços para a previsão da gravidade e da complexidade da DAC utilizando métodos não-invasivos de modo a identificar os pacientes com alto risco de ECV desafios de tratamento antes da ACC<sup>8,9</sup>.

A calcificação da artéria coronária (CAC) tem um papel na formação da placa aterosclerótica<sup>10,11</sup>. Foi quantificada pela pontuação total de CAC e chamada de escore de Agatston. A Tomografia Computadorizada de Multidetectors (TCMD) representa, atualmente, um método não invasivo para a quantificação precisa da pontuação total da CAC<sup>12,13</sup>. Já foi demonstrada uma associação entre o escore CAC total e informação prognóstica sobre futuros eventos cardíacos. Alguns estudos têm demonstrado que DAC angiograficamente comprovada e significativa está relacionada com a pontuação total da CAC<sup>14-16</sup>.

O objetivo do presente estudo foi investigar a associação entre a pontuação total da CAC e da gravidade e complexidade da DAC avaliada pelos escores SS e Gensini, respectivamente, e descobrir qual delas, a gravidade ou complexidade da DAC, está melhor associada com pontuação total da CAC em pacientes sintomáticos com DAC significativa.

## Métodos

Os dados foram coletados retrospectivamente entre janeiro de 2012 e fevereiro de 2013. Foram incluídos 923 pacientes consecutivos com sintomas sugestivos de DAC submetidos à angiotomografia coronariana (ATC) de 64 canais para avaliação de DAC significativa. Tomografias sem realce foram obtidas para o escore total da CAC imediatamente antes da ATC. Indicações para ATC foram pacientes com probabilidade baixa a intermediária de DAC significativa, resultados indeterminados nos testes diagnósticos, alta suspeita clínica para DAC e, incapacidade de realizar testes não-invasivos. Um total de 709 pacientes não foi elegível para o estudo. Razões para a não inclusão são apresentadas na Tabela 1. Portanto, os 214 pacientes remanescentes com 50% ou mais de estenose luminal em qualquer artéria coronária epicárdica maior constituíram a população do estudo. Todos os pacientes foram submetidos à ACC dentro de duas semanas após a ATC e o desempenho da ACC não foi influenciada pela pontuação total da CAC.

Tabela 1 - Número de pacientes inelegíveis e motivos da não-inclusão

	n: 709
DAC Não-significante na ATC, n (%)	665 (72.1%)
Pacientes com CRM prévia, n (%)	12 (1.3%)
Implante prévio de stent coronário, n (%)	19 (2.1%)
Insuficiência renal terminal, n (%)	4 (0.4%)
Histórico de substituição valvar, n (%)	2 (0.2%)
Fibrilação atrial, n (%)	6 (0.6%)
Malignidade, n (%)	1 (0.1%)

DAC: doença arterial coronariana; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; ATC: angiotomografia coronária.

Todos os pacientes deram seu consentimento informado antes da inclusão no estudo e o protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética local. Características clínicas e demográficas básicas foram obtidas de todos os pacientes. Um exame físico detalhado foi realizado, incluindo histórico médico. Hemograma completo, perfil lipídico e níveis de creatinina sérica foram obtidos de todos os pacientes antes da ACC. Fatores de risco cardiovasculares foram registrados.

A hipertensão foi identificada com base na prescrição anterior de tratamento anti-hipertensivo, ou se a pressão arterial excedesse 140/90 mmHg em pelo menos três medições. A dislipidemia e diabetes foram definidos como a prescrição anterior de medicamentos antidiabéticos e anti-hiperlipidêmicos ou nível de colesterol total > 200 mg/dL e níveis de glicose em jejum superiores a 126 mg/dL, respectivamente. Fumantes atuais foram definidos como indivíduos com um histórico positivo de tabagismo. Taxa de filtração glomerular (TFG) foi calculada usando a fórmula de Cockcroft-Gault<sup>17</sup>. O índice de massa corporal (IMC) (kg/m<sup>2</sup>) foi calculado. Ecocardiografia transtorácica bidimensional abrangente, incluindo o modo M e Doppler, foi realizada por um cardiologista experiente antes da ACC, utilizando um equipamento Vivid-S5, GE (Estados Unidos), com um transdutor de 3,6 MHz. As medições foram realizadas de acordo com as diretrizes da Sociedade Americana de Ecocardiografia<sup>18</sup>. Volumes sistólico final e diastólico final do VE e fração de ejeção foram calculadas pelo método de Simpson biplanar.

## Escore SYNTAX

Todos os pacientes foram submetidos à angiografia coronária seletiva, a qual foi realizada pela técnica de Judkins. Lesão significativa foi definida como uma estenose de 50% ou maior no diâmetro luminal de qualquer artéria coronária principal epicárdica. A presença de lesões significativas foi determinada com base na estimativa visual. As características angiográficas básicas dos pacientes, tais como vaso afetado, artéria coronária esquerda (ACE) principal, artéria coronária descendente anterior (ADA), artéria coronária direita (ACD), artéria coronária circunflexa (Cx) e número de vasos afetados foram registrados.

O escore SS está relacionado principalmente com a complexidade de DAC e foi calculado utilizando software dedicado que integra dois componentes: (a) as características morfológicas de cada lesão, tais como dominância, oclusão crônica total (OCT), bifurcação, trifurcação, tortuosidade, calcificação avançada, extensão da lesão, presença de trombo, lesão aorto-ostial e difusa, e (b) os fatores de ponderação de lesões com base na área do miocárdio distal à lesão. Lesões com  $\geq 50\%$  de obstrução luminal em vasos com diâmetro  $\geq 1,5$  mm foram adicionadas para fornecer o escore SS<sup>7,8</sup>. O escore SS foi calculado utilizando software dedicado (versão 2.11, [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com)) e todas as características morfológicas de cada lesão incluído no escore SS foram registradas.

O escore SS foi dividido em dois tercis da seguinte forma: para risco baixo a intermediário, o tercil foi  $\leq 32$  e para risco alto, o tercil foi  $> 32$ . Todas as angiografias foram avaliadas por dois cardiologistas intervencionistas experientes cegados para os dados de mensuração da CAC.

### Escore Gensini

A gravidade da DAC foi avaliada pelo escore de Gensini, que é baseado no percentual de estreitamento luminal (25%: 1 ponto; 50%: 2 pontos; 75%: quatro pontos, 90%: 8 pontos; 99%: 16 pontos e oclusão total: 32 pontos). O escore de cada lesão coronariana foi calculado usando o percentual de estreitamento luminal multiplicado pelo coeficiente do segmento coronário: a artéria coronária esquerda (ACE)  $\times 5$ ; o segmento proximal da artéria descendente anterior esquerda (ADA)  $\times 2,5$ ; o segmento proximal da artéria circunflexa (Cx)  $\times 2,5$ ; o segmento médio da ADA  $\times 1,5$ ; o segmento distal da ADA, todos os segmentos da artéria coronária direita (ACD) e o ramo marginal obtuso  $\times 1$ , e outros segmentos  $\times 0,5$ . O escore de Gensini foi calculado pela soma dos escores individuais dos segmentos coronários<sup>4</sup>.

### Mensuração da calcificação da artéria coronária (CAC)

A CAC foi medida imediatamente antes da ATC em todos os pacientes. Nenhum dos pacientes tinha hipertireoidismo e todos os pacientes estavam em ritmo sinusal durante o procedimento. As imagens foram obtidas através de um escâner de TC de 64 detectores (Aquilion 64, Toshiba Medical Systems, Tochigi, Japão). A tomografia computadorizada para escore total da CAC foi obtida através de sincronização prospectiva com colimação (4 x 3,0 milímetros), e reconstrução com fatias de 3 mm de espessura. A corrente do tubo e a voltagem do tubo foram 300 mA, 120 kV, respectivamente, e o tempo de rotação foi de 0,4 s<sup>19</sup>.

O escore total da CAC foi calculado utilizando software dedicado (Vitrea2 versão 3.0.9.1, Vital Images, Minnesota, EUA). Cálcio com base no método de Agatston foi definido como a presença de uma lesão com uma área maior do que 1 mm<sup>2</sup>, e intensidade de pico superior a 130 Unidades Hounsfield, que foi automaticamente identificada e marcada com cor pelo software. Todas as lesões foram somadas para calcular a pontuação total da CAC pelo método de Agatston.

### Análise estatística

O software estatístico SPSS versão 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) e o programa de software MedCalc, versão 12.3.0.0 (MedCalc Software, Bélgica) foram utilizados para análise estatística. As variáveis contínuas foram expressas em média  $\pm$  desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil, conforme apropriado. As variáveis categóricas foram expressas em porcentagens. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para testar a normalidade de distribuição das variáveis contínuas. As médias dos grupos para variáveis contínuas foram comparadas utilizando-se o teste *t* de Student ou o teste U de Mann-Whitney, conforme apropriado. A análise de correlação de Pearson ou de Spearman foi utilizada para avaliar a correlação entre o escore da CAC total e as variáveis contínuas, dependendo das distribuições gaussianas.

Para encontrar associados independentes de escore da CAC total, as variáveis com valor de  $p \leq 0,05$  na análise de correlação bivariada e análise univariada foram selecionadas para as análises de regressão linear múltipla. Para levar em conta a distribuição não-Gaussiana de escores de CAC total, uma transformação de  $\log_{10} \{x+1\}$  foi feita. Triglicerídeos, glicose, distribuição da largura das células vermelhas (RDW), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), escore de Gensini e SS também foram transformados para escala logarítmica natural e para evitar colinearidade na avaliação do modelo multivariado, as variáveis independentes foram testadas para intercorrelação. Um  $p$  bicaudal  $< 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

O teste do qui-quadrado avaliou a correlação entre as variáveis categóricas e as variáveis contínuas. A concordância inter-observador dos escores de Gensini e SS foi calculada utilizando análise de Bland-Altman e o coeficiente de correlação intra-classe foi usado para avaliar a concordância intra-observador. A análise da curva Receiver-Operating Characteristic (ROC) foi realizada para detectar o valor de corte do escore da CAC total na previsão de SS  $> 32$  (tercil de alto risco). Um valor de  $p \leq 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

### Resultados

A população do estudo consistiu em 214 pacientes, 170 (79,4%) do sexo masculino, com idade média de  $63,5 \pm 10,8$ . Um total de 558 lesões com 50% ou mais de estenose no diâmetro luminal de grande artéria coronária epicárdica foi detectado a partir dos dados da ACC. Doença uniarterial estava presente em 44 (20,6%), 23 (10,7%), e 15 (7%) pacientes para ADA, ACD e Cx, respectivamente. Doença biarterial e triarterial estava presente em 37,9% e 23,8% dos pacientes, respectivamente. Dezenove (8,9%) pacientes tinham uma escore de CAC total = 0, e entre doença biarterial e triarterial estava presente em 4 (21,1%) e 1 indivíduo (5,2%), respectivamente, enquanto a doença uniarterial estava presente em 14 (73,7%). As características basais, clínicas, laboratoriais e ecocardiográficas dos pacientes são demonstradas na Tabela 2.

**Tabela 2 - Características basais da população do estudo**

Idade (anos)	63,5 ± 10,8
Masculino, n (%)	170(79,4%)
Diabetes mellitus, n (%)	63(29,4%)
Hipertensão, n (%)	130(60,7%)
Fumante atual, n (%)	64(29,9%)
Dislipidemia, n (%)	119(55,6%)
Colesterol Total, mg/dL	206,7 ± 42,8
HDL colesterol, mg/dL	40,8 ± 8,8
LDL colesterol, mg/dL	144,5 ± 30,9
Triglicérides, mg/dL	153(110-191,3)
TFG, mL/min	95,7 ± 28,8
IMC, kg/m <sup>2</sup>	27,9 ± 2,7
Glicose, mg/dL	105(93-124)
Hemoglobina, g/dL	13,8 ± 1,6
RDW	13,4(12,8-14,1)
FEVE, %	55(48-60)
Escore Gensini	34(17-64)
SS	13(7,0-26,1)
Escore CAC total	192(23,0-729,8)
<b>Medicamentos cardiovasculares</b>	
IECA, n (%)	91(42,5%)
Betabloqueador, n (%)	124(57,9%)
Estatina, n (%)	81(37,9%)
Bloqueador de canal de Ca <sup>++</sup> , n (%)	27(12,6%)

Os dados são expressos em números (percentagens), média ou mediana e intervalo interquartil. As percentagens são arredondadas. SS: SYNTAX escore; IMC: índice de massa corporal; TFG: taxa de filtração glomerular; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; RDW: distribuição da largura das células vermelhas; CAC: cálcio arterial coronariano.

### Associados independentes do escore da CAC total

Análise de correlação de Spearman revelou uma correlação significativa entre o escore da CAC total e SS ( $r: 0,577$ ,  $p < 0,001$ ) e escore de Gensini ( $r: 0,299$ ,  $p < 0,001$ ) (Figura 1). A análise univariada mostrou que pacientes do sexo masculino, e os pacientes com hipertensão tinham escore da CAC total significativamente mais alto, ( $p = 0,004$  e  $p = 0,048$ ), respectivamente. O escore da CAC total foi significativamente maior entre os pacientes que utilizavam inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ( $p = 0,013$ ). Análise da correlação bivariada revelou que o escore da CAC total estava associado com a idade ( $r: 0,320$ ,  $p < 0,001$ ), TFG ( $r: -0,236$ ,  $p = 0,001$ ), hemoglobina ( $r: -0,181$ ,  $p = 0,008$ ), FEVE ( $r: -0,268$ ,  $p < 0,001$ ) e RDW ( $r: 0,186$ ,  $p = 0,006$ ).

A análise de regressão linear múltipla foi realizada para encontrar associados independentes do escore da CAC total. Idade ( $\beta = 0,154$ ,  $p = 0,027$ ), sexo masculino ( $\beta = 0,126$ ,  $p = 0,035$ ) e SS ( $\beta = 0,481$ ,  $p < 0,001$ ) foram preditores independentes do escore da CAC total. Associados independentes do escore da CAC total são apresentados na Tabela 3. Os resultados da análise de correlação entre o escore da CAC total e características morfológicas das lesões incluídas no escore SS são mostrados na Tabela 4. Os valores médios do escore da CAC total baseado na presença ou ausência de características morfológicas das lesões são mostrados na Figura 2.

### Avaliação do ponto de corte do escore da CAC total para pacientes com escore SS > 32 (tercil alto do SS)

A análise da curva ROC foi realizada para detectar o valor de corte do escore da CAC total na previsão de pacientes com SS > 32 (alto tercil de SS) (Figura 3). O escore da CAC total identificou pacientes com SS > 32 (alto tercil de SS) com uma especificidade de 87,6% (IC 95%: 81,8%-92%) e uma sensibilidade de 67,6% (IC 95%: 50,2% -82%) e com um valor de corte > 809 (AUC: 0,857, IC 95%: 0,803-0,901,  $p < 0,001$ ).

**Tabela 3 - Relação do escore total do CAC na análise de regressão linear multivariada**

Variáveis	Coefficientes de regressão $\beta$ padronizados	Valor de p
Idade (anos)	0,154	0,027
TFG, mL/min	-0,064	0,330
Hemoglobina, g/dL	-0,070	0,253
RDW	0,105	0,071
FEVE, %	-0,001	0,988
Escore Gensini	0,030	0,666
SS	0,481	< 0,001
Masculino	0,126	0,035
Hipertensão	0,038	0,516
IECA	0,039	0,504

SS: SYNTAX escore; TFG: taxa de filtração glomerular; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; RDW: distribuição da largura das células vermelhas; CAC: cálcio arterial coronariano.

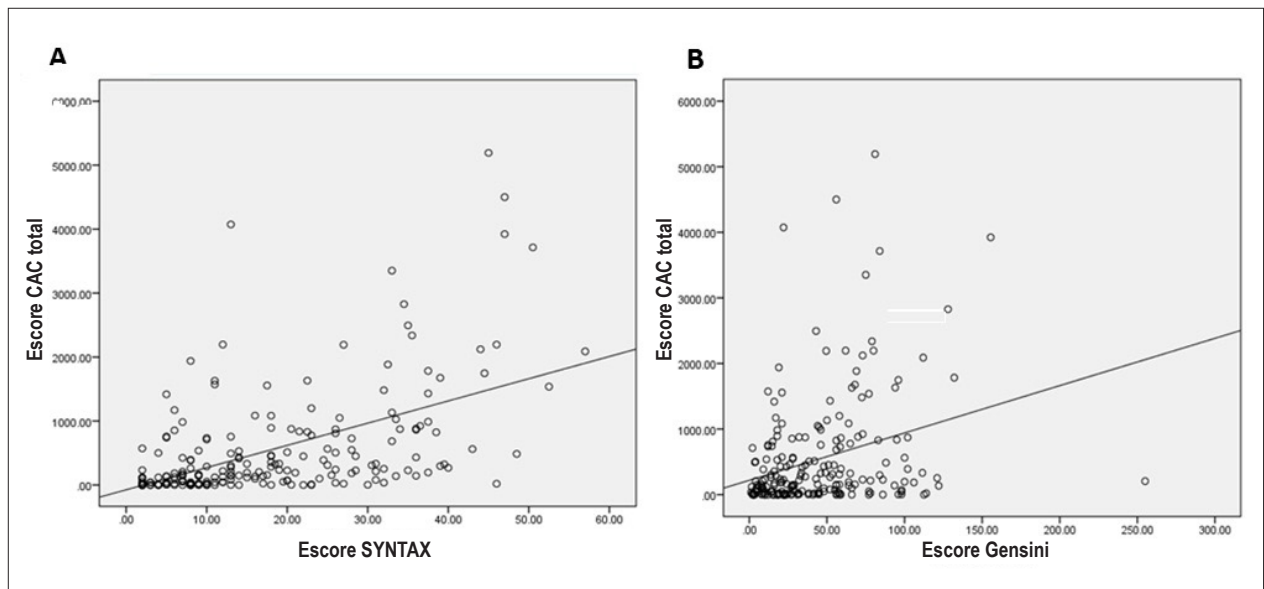


Figura 1 - A e B demonstram a associação entre o escore da CAC total e os escores SYNTAX e Gensini, respectivamente. (CAC: cálcio da artéria coronária).

Tabela 4 - Relação entre o escore total do cálcio das artérias coronárias (CAC) e características morfológicas das lesões

	r	Valor de p
Oclusão crônica total	0,313	<0,001
Trifurcação	0,137	0,045
Bifurcação	0,202	0,002
Tortuosidade	0,335	<0,001
Lesão longa	0,420	<0,001
Calcificação	0,751	<0,001
Doença difusa	0,101	0,139
Lesão aorto-ostial	0,355	<0,001

Análise de concordância inter e intra-observador para o escore SS e as medidas do escore de Gensini revelou alta concordância. Análise de Bland-Altman e correlação intra-classe para o escore SS e o escore de Gensini revelaram uma diferença média de 0,1 (limite de concordância de 95%: 3,2, -3,2) e uma diferença média de -5,1 (limite de concordância de 95%: 30,4, -40,6) e um coeficiente de correlação intra-classe de 0,977 (IC 95%: 0,970 - 0,983) e 0,955 (IC 95%: 0,942 - 0,966), respectivamente.

## Discussão

O presente estudo mostrou que os escores de Gensini e SS foram significativamente correlacionados com o escore da CAC total. No entanto, a idade, o sexo masculino e SS foram independentemente associados com escore da CAC total em pacientes sintomáticos com DAC significativa. Para o escore da CAC total, um valor de corte > 809 com

uma especificidade de 87,6% e uma sensibilidade de 67,6% foram encontrados para identificação de pacientes com SS > 32 (tercil alto do SS).

A CAC é limitada principalmente ao espaço subintimal das artérias coronárias e pode ocorrer em torno da segunda década de vida. A calcificação das placas ateroscleróticas aumenta de acordo com o envelhecimento e progressão da aterosclerose. A CAC é, portanto, considerada um marcador de aterosclerose coronária<sup>20</sup>. Estudos anteriores já haviam mostrado a correlação entre doença arterial coronariana e CAC, especialmente em pacientes assintomáticos. O valor prognóstico da CAC em pacientes assintomáticos foi demonstrado como sendo independente dos fatores de risco tradicionais em estudos como o Estudo Multi-Étnico da Aterosclerose (MESA)<sup>20</sup>. Em pacientes sintomáticos, a correlação entre a presença de CAC e DAC obstrutiva foi demonstrada com alta sensibilidade e baixa especificidade. Portanto, mais esforços têm sido realizados para o uso da CAC como um filtro útil para DAC obstrutiva antes da ACC<sup>21,22</sup>. Um número limitado de estudos examinaram o valor da CAC na previsão da gravidade e complexidade da DAC além de predição da DAC obstrutiva em pacientes com sintomas sugestivos da doença<sup>9,23</sup>.

Schmermund e cols.<sup>9</sup> relataram que o escore da CAC determinado pelo método de Agatston prevê a extensão angiográfica da DAC em pacientes sintomáticos. A extensão da DAC foi interpretada com o percentual de estreitamento luminal limitando o fluxo. Da mesma forma, Budoff e cols.<sup>16</sup> relataram resultados similares em pacientes sintomáticos.

No presente estudo, o escore da CAC total não foi independentemente associado com a gravidade da DAC avaliada pelo escore de Gensini, embora tenha sido significativamente correlacionado com o escore Gensini. Os resultados do estudo não contradizem os resultados desses dois estudos anteriores, devido aos diferentes

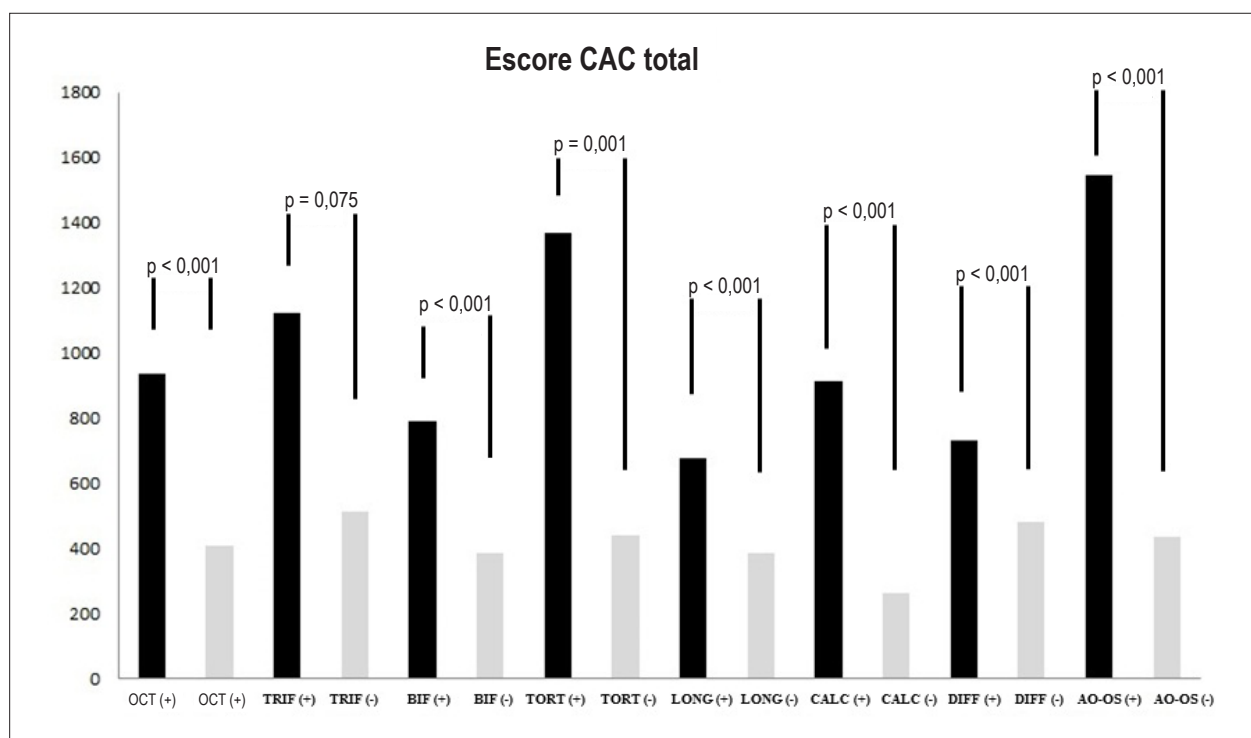


Figura 2 - Valores médios do escore do cálcio nas artérias coronárias (CAC) total de acordo com a presença ou ausência de características morfológicas das lesões incluídas no escore SYNTAX (SS), tais como oclusão crônica total (OCT), trifurcação (TRIF), bifurcação (BIF), tortuosidade (TORT), lesão longa (LONG), calcificação (CALC), doença difusa (DIFF), lesão aorto-ostial (AO-OS).

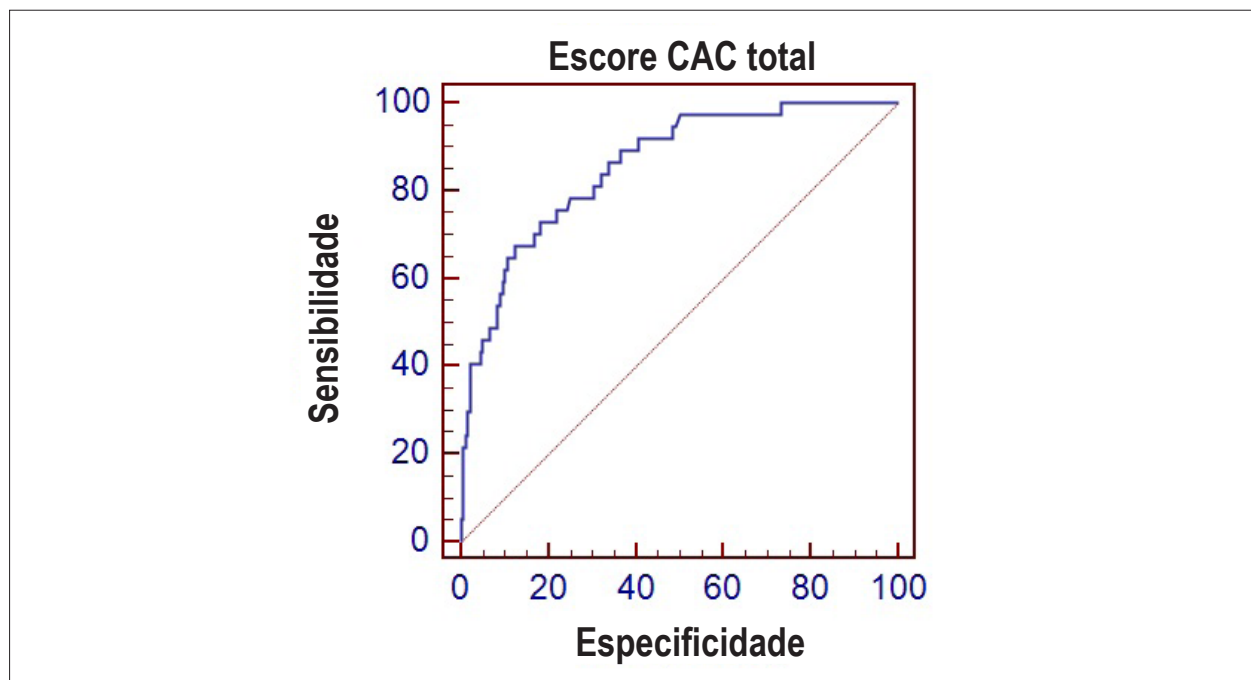


Figura 3 - Curvas ROC (Receiver-Operating Characteristics) para o escore de calcificação da artéria coronária (CAC) total na previsão do escore SYNTAX (SS) > 32 (tercil de alto risco).

métodos utilizados. Nossas explicações sobre os resultados do presente estudo são: em primeiro lugar, o escore Gensini que é baseado no percentual de estreitamento luminal e coeficiente de segmento coronário que foi afetado. O percentual de estreitamento luminal tem um impacto considerável sobre o sistema de pontuação e em todas as lesões com  $\geq 25\%$  de estreitamento luminal que foram incluídas no cálculo. Estudos anteriores relataram que nem todas as placas coronárias estão calcificadas e o escore da CAC tem fraca correlação com a gravidade das estenoses luminiais<sup>24,25</sup>. Portanto, o escore de Gensini não pode estar associado ao escore da CAC total. Em segundo lugar, a associação entre o escore de Gensini e o escore da CAC total foi diminuída em função dos efeitos dos fatores de risco tradicionais e do escore SS sobre o escore de Gensini. A intercorrelação foi testada a fim de evitar a colinearidade.

Os resultados do nosso estudo foram compatíveis com relatos anteriores de que a idade e o sexo masculino estão associados de forma independente com o escore da CAC total<sup>20</sup>. A associação entre o escore da CAC total e o escore SS foi avaliada pela primeira vez por Stähli e cols.<sup>23</sup>, que demonstraram anteriormente escores de Agatston mais elevados em pacientes tratados por intervenções coronárias percutâneas (ICPs) complexas, definidas como o uso da técnica do "buddy wire", "kissing balloon", necessidade de balão de alta pressão, dilatação pré ou pós e uso de rotablator.

Em contraste com a definição de ICP complexa por Stähli e cols.<sup>23</sup>, o escore SS que usamos para definir ICP complexo tem sido demonstrado em estudos anteriores, como estando associado com a mortalidade cardiovascular e os desafios do tratamento<sup>5,7</sup>. O escore SS incorpora uma série de características morfológicas das lesões, como OCT, bifurcação, trifurcação, tortuosidade, calcificação avançada, comprimento da lesão, lesão aorto-ostial e difusa. A presença de calcificação na OCT e lesões ostiais na coronária direita foram demonstrados por Srivatsa e cols.<sup>26</sup> e Popma e cols.<sup>27</sup>, respectivamente. Esses achados corroboram os resultados do estudo. Além disso, a calcificação das lesões acrescenta dois pontos ao sistema de pontuação. Todas as características morfológicas das lesões foram significativamente correlacionadas com o escore da CAC total, com exceção de doença difusa.

Uma associação entre a calcificação coronariana e disfunção endotelial e fluxo sanguíneo do miocárdio prejudicado em pacientes com coronárias angiograficamente normais já foi previamente demonstrada<sup>28-30</sup>. Alteração do fluxo sanguíneo coronariano na presença de calcificação coronariana pode afetar a progressão e formação da placa aterosclerótica, que constituem os principais determinantes da formação da DAC complexa. O fluxo sanguíneo coronariano alterado pode levar à formação de lesões, incluindo tortuosidade, bifurcação ou lesão ostial dependendo da alteração na dinâmica de fluxo.

## Conclusão

O escore da CAC total foi independentemente associado com a complexidade da DAC avaliada pelo escore SS. Estudos têm mostrado que o escore SS é associado com mortalidade cardiovascular aumentada e desafios no tratamento<sup>5,7</sup>. A mensuração do escore da CAC total

representa uma imagem não-invasiva anatômica das artérias coronárias, com uma relativamente pequena exposição à radiação. Portanto, na prática clínica, a mensuração do escore da CAC total pode prever a mortalidade cardiovascular e desafios no tratamento antes da ACC em pacientes sintomáticos com DAC significativa.

## Limitações

A população do estudo foi relativamente pequena. A quantificação das lesões foi realizada por estimativa visual. No entanto, todas as angiografias foram marcadas por dois cardiologistas intervencionistas experientes. A análise do nosso estudo foi baseada em níveis por-paciente, ao invés de níveis por-vasos. Portanto, o escore de CAC por artéria coronária não foi incluído no estudo.

Alguns estudos de grande escala, como o MESA, relataram que o CAC foi menos preditor em nível por-vaso do que em nível por paciente. A TCMD de 64 canais determina o cálcio coronário com uma espessura de corte de 3 milímetros, o que pode levar à não identificação de baixos níveis de cálcio coronário.

No entanto, muitos autores concluíram que a TCMD é equivalente à tomografia por feixe de elétrons para determinar o escore da CAC. Em nosso estudo, o método de Agatston foi utilizado para determinar o escore da CAC, enquanto outros métodos, como o escore de massa e escore de volume de cálcio não foram incluídos. No entanto, muitos estudos têm sido publicados com base no método de Agatston e continuamos a utilizar esse método na prática clínica.

## Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer o Dr. Ibrahim H. Tanboğa por seus comentários construtivos e assistência com a análise estatística.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gökdeniz T, Kalaycıoğlu E, Aykan AÇ, Boyacı F, Turan T, Gül I, Çavuçoğlu G; Obtenção de dados: Gökdeniz T, Kalaycıoğlu E, Aykan AÇ, Boyacı F, Turan T, Gül I, Çavuçoğlu G, Dursun I; Análise e interpretação dos dados: Aykan AÇ, Gül I; Análise estatística: Gökdeniz T, Gül I; Redação do manuscrito: Gökdeniz T, Kalaycıoğlu E, Aykan AÇ; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Kalaycıoğlu E.

## Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo com dissertações e teses de pós-graduação.

## Referências

1. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(7):948-54. Erratum in *Circulation*. 2010;121(12):e259.
2. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing epidemic of coronary heart disease in low-and middle-income countries. *Curr Probl Cardiol*. 2010;35(2):72-115.
3. Higgins CB. Coronary angiography a decade of advances. *Am J Cardiol*. 1988;62(18):7K-10K.
4. Ndrepepa G, Tada T, Fusaro M, Cassese S, King L, Hadamitzky M, et al. Association of coronary atherosclerotic burden with clinical presentation and prognosis in patients with stable and unstable coronary artery disease. *Clin Res Cardiol*. 2012;101(12):1003-11.
5. Farooq V, Serruys PW, Bourantas C, Vranckx P, Diletti R, Garcia Garcia HM, et al. Incidence and multivariable correlates of long-term mortality in patients treated with surgical or percutaneous revascularization in the Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Eur Heart J*. 2012;33(24):3105-13.
6. Tanboga IH, Ekinci M, Isik T, Kurt M, Kaya A, Sevimli S. Reproducibility of syntax score: from core lab to real world. *J Interv Cardiol*. 2011;24(4):302-6.
7. Ong AT, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Holmes DR Jr, et al. The SYNERGY between percutaneous coronary intervention with TAXUS and cardiac surgery (SYNTAX) study: design, rationale, and run-in phase. *Am Heart J*. 2006;151(6):1194-204.
8. Gökdeniz T, Turan T, Aykan AC, Gül I, Boyacı F, Hatem E, et al. Relation of epicardial fat thickness and cardio-ankle vascular index to complexity of coronary artery disease in nondiabetic patients. *Cardiology*. 2013;124(1):41-8.
9. Schermund A, Denktas AE, Rumberger JA, Christian TF, Sheedy PF 2nd, Bailey KR, et al. Independent and incremental value of coronary artery calcium for predicting the extent of angiographic coronary artery disease: comparison with cardiac risk factors and radionuclide perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(3):777-86.
10. Gussenhoven EJ, Essed CE, Lancée CT, Mastik F, Fritman P, van Egmond FC, et al. Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging: an in vitro study. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14(4):947-52.
11. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, 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. *Circulation*. 1995;92(5):1355-74.
12. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(4):827-32.
13. Knez A, Becker C, Becker A, Leber A, White C, Reiser M, et al. Determination of coronary calcium with multi-slice spiral computed tomography: a comparative study with electron-beam CT. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002;18(4):295-303.
14. Raggi P, Callister TQ, Cooil B, He ZX, Lippolis NJ, Russo DJ, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation*. 2000;101(8):850-5.
15. Haberl R, Becker A, Leber A, Knez A, Becker C, Lang C, et al. Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1,764 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(2):451-7.
16. Budoff MJ, Diamond GA, Raggi P, Arad Y, Guerci AD, Callister TQ, et al. Continuous probabilistic prediction of angiographically significant coronary artery disease using electron beam tomography. *Circulation*. 2002;105(15):1791-6.
17. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
18. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, Gardin J, Klein A, Manning WJ, et al. American Society of Echocardiography. American Society of Echocardiography recommendations for use of echocardiography in clinical trials. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004;17(10):1086-119.
19. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al. 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); Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society of Cardiovascular Computed Tomography. 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;49(3):378-402.
20. Alexopoulos N, Raggi P. Calcification in atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2009;6(11):681-8.
21. Becker A, Leber A, White CW, Becker C, Reiser MF, Knez A. Multislice computed tomography for determination of coronary artery disease in a symptomatic patient population. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2007;23(3):361-7.
22. Berman DS, Wong ND, Gransar H, Miranda-Peats R, Dahlbeck J, Hayes SW, et al. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(4):923-30.
23. Stähli BE, Bonassin F, Goetti R, Küest SM, Frank M, Altwegg LA, et al. Coronary computed tomography angiography indicates complexity of percutaneous coronary interventions. *J Invasive Cardiol*. 2012;24(5):196-201.
24. Simons DB, Schwartz RS, Edwards WD, Sheedy PF, Breen JF, Rumberger JA. Noninvasive definition of anatomic coronary artery disease by ultrafast computed tomographic scanning: a quantitative pathologic comparison study. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(5):1118-26.
25. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. *Circulation*. 1995;92(8):2157-62.
26. Srivatsa S, Holmes D Jr. The histopathology of angiographic chronic total coronary artery occlusions: changes in neovascular pattern and intimal plaque composition associated with progressive occlusion duration. *J Invasive Cardiol*. 1997;9(4):294-301.
27. Popma JJ, Dick RJ, Haudenschild CC, Topol EJ, Ellis SG. Atherectomy of right coronary ostial stenoses: initial and long-term results, technical features and histologic findings. *Am J Cardiol*. 1991;67(5):431-3.
28. Lavi S, Bae JH, Rihal CS, Prasad A, Barsness GW, Lennon RJ, et al. Segmental coronary endothelial dysfunction in patients with minimal atherosclerosis is associated with necrotic core plaques. *Heart*. 2009;95(18):1525-30.
29. Kullo JJ, Malik AR, Bielak LF, Sheedy PF 2nd, Turner ST, Peyser PA. Brachial artery diameter and vasodilator response to nitroglycerine, but not flow-mediated dilatation, are associated with the presence and quantity of coronary artery calcium in asymptomatic adults. *Clin Sci (Lond)*. 2007;112(3):175-82.
30. Sekiya M, Mukai M, Suzuki M, Ohtani T, Abe M, Matsuoka H, et al. Clinical significance of the calcification of coronary arteries in patients with angiographically normal coronary arteries. *Angiology*. 1992;43(5):401-7.