

## Escore de Cálcio e Angiotomografia Coronariana na Estratificação do Risco Cardiovascular

### Coronary Artery Calcium Score and Coronary Computed Tomographic Angiography for Cardiovascular Risk Stratification

Clerio F. Azevedo<sup>1,2</sup>, Carlos E. Rochitte<sup>3</sup>, João A.C. Lima<sup>4</sup>

Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR)<sup>1</sup>; Universidade do Estado do Rio de Janeiro<sup>2</sup>, Rio de Janeiro, RJ; Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo<sup>3</sup>, São Paulo, SP, Brasil; Johns Hopkins University<sup>4</sup>, Estados Unidos, USA

#### Resumo

A doença cardiovascular representa a principal causa de mortalidade no mundo. A capacidade de identificar, dentre os indivíduos assintomáticos, o subgrupo que apresenta maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares no futuro representa uma etapa fundamental em qualquer estratégia voltada para a diminuição da taxas de eventos cardiovasculares. O primeiro passo na estratificação do risco cardiovascular é a utilização dos “escores de risco global”, dentre os quais o mais frequentemente utilizado é o escore de Framingham. Entretanto, estudos prévios demonstraram que embora muito úteis, os escores clínicos, quando utilizados isoladamente, apresentam capacidade limitada de estratificação do risco cardiovascular em uma parcela significativa da população.

É nesse contexto que o escore de cálcio (EC) coronariano e a angiotomografia das artérias coronárias podem desempenhar papel importante como ferramentas complementares na estratificação de risco dos pacientes assintomáticos. O EC coronariano proporciona importantes informações prognósticas que são incrementais aos escores clínicos baseados nos fatores de risco tradicionais e a outras modalidades diagnósticas, como a dosagem da proteína C reativa, por exemplo. Além disso, o EC também tem o potencial de alterar a conduta e auxiliar no manejo clínico dos pacientes. Já a angiotomografia coronariana proporciona avaliação detalhada da anatomia das artérias coronárias, permitindo visualizar não apenas o lúmen, mas também as paredes arteriais coronarianas. Comparada à coronariografia invasiva convencional, a angiotomografia apresenta excelente acurácia para identificar e, principalmente, excluir a presença de lesões obstrutivas significativas. Adicionalmente, demonstrou-se capaz de proporcionar informações prognósticas incrementais aos fatores de risco tradicionais e ao EC coronariano.

#### Palavras-chave

Medição de risco; angiografia Coronária; doença das coronárias; tomografia computadorizada por raios x.

#### Correspondência: Carlos Eduardo Rochitte •

Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar 44 - Andar AB - Ressonância & Tomografia Cardiovascular – Cerqueira Cesar - 05403-000 – São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: rochitte@cardiol.br, rochitte@incor.usp.br

Artigo recebido em 28/02/12; revisado em 28/02/12; aceito em 15/03/12.

#### Introdução

A doença cardiovascular representa a principal causa de mortalidade no mundo. Em apenas um ano, ocorrem 17,3 milhões de mortes causadas por doenças cardiovasculares, das quais 7,3 milhões secundárias à doença aterosclerótica coronariana (DAC) e 6,2 milhões secundárias a doenças vasculares cerebrais<sup>1</sup>. Só no Brasil ocorrem mais de 900.000 casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) por ano, com mais de 300.000 casos fatais<sup>2</sup>. A redução desses números, e a conseqüente diminuição da morbidade e mortalidade relacionadas à DAC, tem sido um dos principais objetivos das políticas de saúde pública no Brasil e no mundo. Entretanto, sabe-se que mais da metade das síndromes coronarianas agudas e mortes súbitas ocorrem em indivíduos previamente assintomáticos<sup>3</sup>. Portanto, a capacidade de identificar, dentre os indivíduos assintomáticos, o subgrupo que apresenta maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares no futuro representa uma etapa fundamental em qualquer estratégia voltada para a diminuição da taxas de eventos cardiovasculares<sup>4</sup>.

O primeiro passo na estratificação do risco cardiovascular de indivíduos assintomáticos é a utilização dos “escores de risco global”, dentre os quais os escores de Framingham, PROCAM (*Münster Heart Study*), SCORE, Reynolds, etc. Destes, o escore de Framingham é o mais frequentemente utilizado. Esse tipo de avaliação é relativamente simples de ser realizada, não traz riscos aos pacientes, proporciona informações prognósticas valiosas e possui grande potencial de alterar a conduta clínica. Portanto, os escores de avaliação do risco global devem ser sempre realizados como primeiro passo na estratificação do risco cardiovascular dos indivíduos assintomáticos<sup>5</sup>.

Mas uma questão fundamental é a seguinte: a utilização apenas dos escores clínicos é suficiente? O fato é que estudos prévios demonstraram que esses escores também apresentam limitações. Segundo Greenland e cols.<sup>3</sup>, 50% dos pacientes com síndromes coronarianas agudas teriam sido classificados como risco intermediário pelo escore de Framingham se tivessem sido avaliados antes do evento agudo<sup>3</sup>. Nesse mesmo estudo, os autores demonstraram que cerca de 40% da população geral também seria classificada no grupo de risco intermediário. Sobretudo, eles demonstraram que 75% dos pacientes com síndromes coronarianas agudas previamente assintomáticos não preenchem critérios para tratamento com estatinas antes do evento agudo.

## Artigo de Revisão

Esses dados ilustram o conceito de que, embora muito úteis, os escores clínicos, quando utilizados isoladamente, apresentam capacidade limitada de estratificação do risco cardiovascular em uma parcela significativa da população. De fato, essas limitações são ainda mais significativas nos indivíduos mais jovens e naqueles do sexo feminino. É exatamente nesse contexto que alguns exames laboratoriais e de imagem, dentre os quais o escore de cálcio (EC) coronariano e a angiotomografia das artérias coronárias, podem desempenhar papel importante como ferramentas complementares aos escores clínicos na estratificação de risco dos pacientes assintomáticos.

O advento recente da tomografia computadorizada (TC) com múltiplos detectores vem causando uma verdadeira revolução nas estratégias de investigação diagnóstica e prognóstica em cardiologia<sup>6-11</sup>. A avaliação da anatomia e da carga aterosclerótica coronariana, antes apenas possível através de exames invasivos (coronariografia invasiva, ultrassom intracoronariano, etc.), agora pode ser obtida de forma não invasiva e com excelente acurácia por meio da TC cardíaca. Na prática, a utilização da TC para avaliação da DAC pode se dar de duas formas principais: através da determinação do EC coronariano e através da angiotomografia coronariana propriamente dita.

Embora a angiotomografia apresente excelente acurácia para identificar ou excluir a presença de lesões obstrutivas significativas, e seja capaz de proporcionar valiosas informações prognósticas<sup>6</sup>, a modalidade diagnóstica mais robusta e validada para estratificar o risco cardiovascular global é o EC coronariano<sup>5,12,13</sup>.

Nesta revisão, abordaremos as noções técnicas básicas, as aplicações clínicas principais e as evidências científicas disponíveis sobre os dois métodos: o EC e a angiotomografia coronariana, focando principalmente nos seus papéis como ferramentas na estratificação do risco cardiovascular global.

### Escore de cálcio coronariano

#### O exame

Inicialmente, antes do advento dos aparelhos de TC com múltiplos detectores, o método utilizado para avaliação do EC coronariano era a tomografia computadorizada por emissão

de feixe de elétrons (*Electron-beam computed tomography*). De fato, boa parte da literatura científica acumulada sobre EC coronariano é baseada nessa técnica<sup>14</sup>. Entretanto, atualmente, a TC por emissão de feixe de elétrons representa uma modalidade diagnóstica ultrapassada e virtualmente indisponível em nosso meio. Com a introdução da TC com múltiplos detectores no final da década de 90, este passou a ser o método utilizado para avaliação do EC coronariano na prática clínica, revelando-se pelo menos comparável e, em muitos aspectos, superior à TC por emissão de feixe de elétrons para este fim.

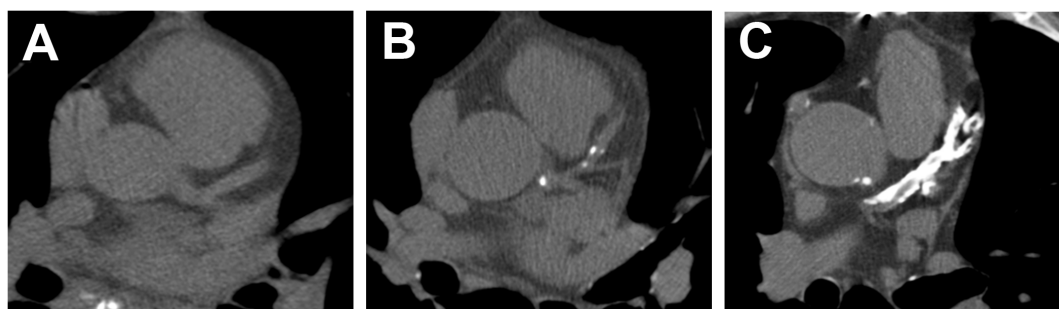
Portanto, neste capítulo, todas as considerações técnicas sobre a aquisição das imagens de EC se referem à TC com múltiplos detectores.

A determinação do EC coronariano se baseia em uma aquisição não contrastada de uma série de cortes axiais com 3 mm de espessura cobrindo toda a extensão do coração. As imagens são adquiridas de forma sincronizada ao sinal do eletrocardiograma (ECG). O protocolo de sincronização ao ECG pode ser do tipo prospectivo ou retrospectivo. A dose de radiação utilizada nos protocolos de aquisição retrospectiva é significativamente maior, portanto, os protocolos prospectivos são os mais utilizados. Na prática, a dose efetiva de radiação em uma aquisição prospectiva é baixa, em geral abaixo de 1,5 mSv, e, em média, cerca de 0,9 a 1,1 mSv.

A calcificação é definida como uma lesão hiperatenuante com intensidade de sinal acima de 130 unidades Hounsfield (HU) e área  $\geq 3$  pixels adjacentes (pelo menos 1 mm<sup>2</sup>). Pode ser calculada a partir da soma ponderada das densidades acima de 130 HU (escore de Agatston) ou por métodos que determinam o volume ou massa de cálcio. Ainda que os escores de volume ou massa de cálcio apresentem melhor reprodutibilidade, os grandes bancos de dados populacionais que descrevem a distribuição da calcificação coronariana de acordo com a idade, etnia e sexo dos pacientes, são baseadas no escore de Agatston e, portanto, este é o mais utilizado na prática clínica (Figura 1).

Resta a pergunta: Como são classificados e interpretados os resultados do EC coronariano?

Existem duas formas de se classificar os valores de EC obtidos: utilizando-se pontos de corte fixos ou pontos de corte



**Figura 1** - Imagens ilustrativas do escore de cálcio coronariano de três pacientes com graus crescentes de calcificação no território da artéria descendente anterior: A. ausência de calcificação; B. calcificação leve; C. calcificação acentuada.

ajustados para a idade, o sexo e, mais recentemente, a etnia do paciente. Os valores limites mais aceitos nos dois tipos de classificação estão descritos na tabela 1.

Na classificação por pontos de corte fixos, os pacientes são categorizados de acordo com limites pré-estabelecidos. Já na classificação por pontos de cortes ajustados, os pacientes são categorizados de acordo com os percentis de distribuição dos valores de EC da população geral (Fig. 2). É importante salientar, entretanto, que ambas as formas de classificação proporcionam informações prognósticas valiosas e que, de uma forma geral, ambas estão presentes nos laudos emitidos nos centros diagnósticos capacitados na realização de exames de imagem cardiológicos.

Inicialmente, o EC coronariano foi utilizado como uma ferramenta diagnóstica com o objetivo de identificar ou excluir a presença de DAC obstrutiva em pacientes sintomáticos. Esses estudos iniciais demonstraram que o EC apresenta ótimo valor preditivo negativo (VPN) para excluir a presença de DAC significativa (96% a 100%), mas que o valor preditivo positivo (VPP) era, no máximo, moderado<sup>14</sup>. Em contraste, estudos mais recentes demonstraram que, particularmente em pacientes mais jovens ou em populações com alta prevalência de DAC significativa, além do VPP positivo inadequado, o EC também apresenta VPN insuficiente para excluir a presença de doença obstrutiva significativa.

De fato, Gottlieb e cols.<sup>15</sup> demonstraram que, em uma população com 56% de prevalência de DAC significativa, até mesmo 19% dos pacientes com EC = 0 apresentavam pelo menos uma lesão obstrutiva  $\geq$  50% na coronariografia invasiva<sup>15</sup>. Considerando-se o VPP apenas moderado e os dados conflitantes em relação ao VPN, o conceito atual é de que, de uma forma geral, o EC coronariano não deve ser utilizado como uma ferramenta para o diagnóstico da DAC obstrutiva significativa em pacientes sintomáticos. Como veremos a seguir, o real valor do EC coronariano na prática clínica consiste em sua capacidade de proporcionar valiosas informações prognósticas e servir como importante ferramenta na estratificação do risco de pacientes assintomáticos.

### Valor prognóstico

Um conceito importante para se entender porque o EC coronariano tem o potencial de desempenhar relevante papel na estratificação do risco cardiovascular é o de que

a calcificação coronariana representa um marcador da presença de placas ateroscleróticas nas artérias coronárias. No leito arterial coronariano, a calcificação ocorre quase que exclusivamente no contexto da doença aterosclerótica. Em um dado indivíduo, a quantidade de calcificação presente nas artérias coronárias apresenta boa correlação com a carga aterosclerótica coronariana total. Entretanto, nem toda placa aterosclerótica é calcificada. De fato, relatos prévios demonstraram que a porção calcificada corresponde apenas a cerca de 20% do volume total da placa; ou seja, a calcificação coronariana representaria apenas a “ponta do iceberg” da DAC; com a porção não calcificada respondendo por cerca de 80% da carga aterosclerótica total.

É importante ressaltar ainda que a presença ou ausência de cálcio não está associada de forma significativa com o grau de propensão que uma determinada placa tem de romper, e que a presença de calcificação não é um sinal de “estabilidade” e nem de “instabilidade” de uma placa qualquer.

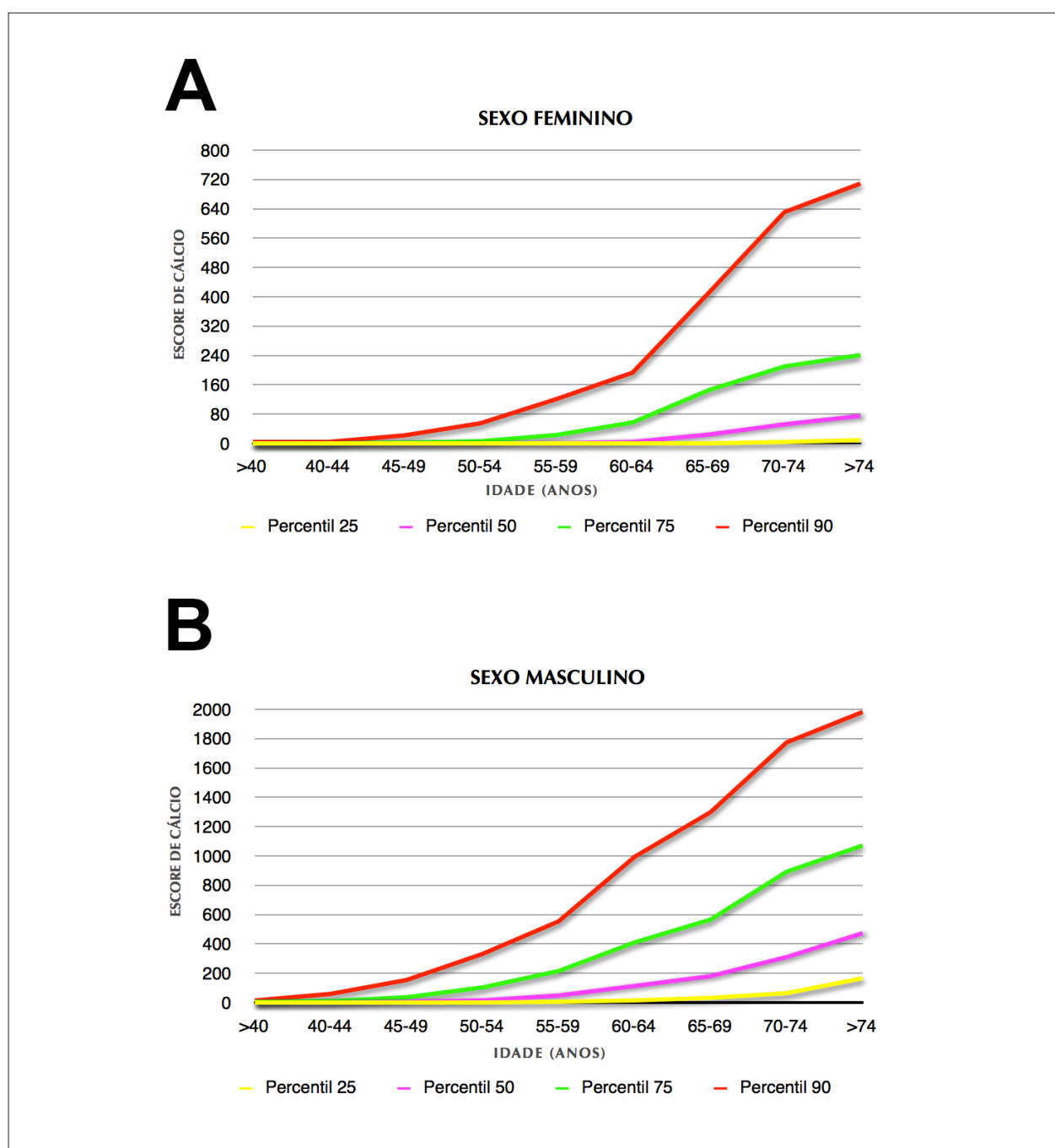
Diversos estudos populacionais longitudinais, que incluíram grande número de pacientes, demonstraram que o EC coronariano apresenta associação significativa com a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (morte por todas as causas, morte cardíaca e IAM não fatal) no acompanhamento de médio e longo prazo. Quanto maior a quantidade de cálcio nas coronárias, maior a chance do paciente apresentar um evento cardiovascular no futuro.

Ainda mais importante, uma série de estudos prévios demonstrou que a capacidade do EC em prever a ocorrência de eventos cardiovasculares é adicional à estratificação do risco pelo escore de Framingham e a outros métodos também utilizados para estratificar o risco, como a dosagem da proteína C reativa, por exemplo. De fato, um estudo clássico<sup>16</sup> demonstrou que os pacientes com risco intermediário pelo escore de Framingham e com EC > 300 apresentaram uma taxa de eventos cardiovasculares de 2,8%/ano (aproximadamente equivalente a uma taxa de 28% em 10 anos), o que os colocaria no grupo de alto risco (> 20% em 10 anos).

Um consenso recente publicado pelo ACCF/AHA sobre o uso do EC coronariano na avaliação do risco cardiovascular global<sup>12</sup> examinou os dados combinados de seis grandes

**Tabela 1 – Classificação dos valores de escore de cálcio de acordo com o grau de acometimento aterosclerótico**

Grau de Calcificação Coronariana			
Valores Absolutos		Valores Ajustados (Sexo e Idade)	
Valores	Grau de calcificação	Percentil	Grau de calcificação
0	Ausência de calcificação	0	Ausência de calcificação
0-10	Mínimo	0-25	Mínimo
11-100	Leve	26-50	Leve
101-400	Moderado	51-75	Moderado
401-1000	Severo	76-90	Severo
>1000	Muito severo	>90	Muito severo



**Figura 2** - Gráficos ilustrativos que descrevem a distribuição da calcificação coronariana medida pelo escore de Agatston de acordo com a idade e o sexo dos pacientes. Note que a escala dos gráficos referentes aos sexos feminino (A) e masculino (B) são diferentes; i.e., a magnitude média de calcificação nos homens é muito mais acentuada, independentemente da faixa etária.

estudos que incluíram 27.622 pacientes assintomáticos e avaliou os principais preditores de um total de 395 eventos cardiovasculares. Dentre os 11.815 pacientes com EC = 0, a taxa de eventos foi muito baixa, apenas 0,4% nos 3 a 5 anos subsequentes. Comparados com os pacientes com EC = 0, aqueles com EC entre 100 e 400 apresentaram um risco relativo (RR) de 4,3 (intervalo de confiança de 95%

[IC 95%] de 3,5 a 5,2;  $p < 0,0001$ ), aqueles com EC entre 400 e 1000 apresentaram um RR de 7,2 (IC 95% de 5,2 a 9,9;  $p < 0,0001$ ), e aqueles com EC > 1000 apresentaram um RR de 10,8 (IC 95% de 4,2 a 27,7;  $p < 0,0001$ ).

Desde a publicação desse consenso, outros estudos prospectivos confirmaram tais achados e demonstraram que a associação entre EC e prognóstico é semelhante

independentemente do sexo ou da etnia do paciente<sup>14,17</sup>. Ainda mais importante, todos esses estudos também confirmaram que a avaliação do EC é capaz de proporcionar informações prognósticas incrementais à avaliação dos fatores de risco tradicionais apenas. Na análise ROC, a área sob a curva para prever a ocorrência de eventos cardiovasculares foi significativamente maior com o EC coronariano do que com os escores de Framingham ou PROCAM. No estudo MESA, a estatística "C", considerando-se apenas os fatores de risco tradicionais, foi de 0,79 para prever eventos cardiovasculares maiores, e de 0,83 quando a informação do EC foi associada aos fatores de risco ( $p = 0,006$ )<sup>17</sup>.

Estudos prévios também demonstraram que o EC coronariano proporciona informações prognósticas adicionais à avaliação da proteína C reativa. Em quatro estudos baseados em modelos multivariados, o EC permaneceu como um preditor independente de eventos cardiovasculares maiores, enquanto a proteína C reativa deixou de ser um preditor significativo nas análises multivariadas<sup>18-21</sup>. Quando comparado à medida da espessura da camada íntima/média da carótida (IMT), o EC coronariano revelou ser um melhor preditor de eventos subsequentes; o *hazard ratio* (HR) do IMT foi de 1,7 (IC 95% de 1,1 a 2,7;  $p = 0,07$ ), enquanto o HR do EC foi de 8,2 (IC 95% de 4,5 a 15,1;  $p = 0,001$ )<sup>22</sup>.

#### Potencial de alterar a conduta clínica

Além do seu papel como ferramenta de estratificação do risco, outro aspecto importante relacionado ao EC coronariano diz respeito ao seu potencial valor como instrumento capaz de alterar a conduta clínica e auxiliar no manejo dos pacientes com suspeita de DAC. Em um estudo observacional, Kalia e cols.<sup>23</sup> demonstraram que a taxa de uso de medicações hipolipemiantes em pacientes com dislipidemia aumentou de 44% para mais de 90% naqueles que apresentavam calcificação acentuada na avaliação pelo EC<sup>23</sup>. Outras medidas comportamentais preventivas, tais como exercícios físicos regulares e adoção de dietas mais saudáveis, também apresentaram melhora no subgrupo com maiores valores de EC. Sobretudo, em um estudo prospectivo que acompanhou 1.640 pacientes por uma média de seis anos, as taxas de uso de estatinas e aspirina foram, respectivamente, 3,5 e 3 vezes maiores no subgrupo com placas de calcificação no EC<sup>24</sup>. Esse aumento significativo foi independente de outros fatores de risco e demonstrou o potencial do EC coronariano em alterar a conduta clínica numa amostra de indivíduos representativos da população geral.

De acordo com os resultados do estudo JUPITER<sup>25</sup>, um grande número de pacientes assintomáticos com valores de LDL considerados normais passou a ter indicação de tratamento com estatinas. Nesse estudo, o principal critério para indicar o tratamento com estatinas foi a dosagem da proteína C reativa ultrasensível. Entretanto, dados recentes do estudo MESA demonstraram que o subgrupo de pacientes com indicação de estatinas segundo os critérios do JUPITER, mas que não possuíam calcificação coronariana na avaliação pelo EC, apresentaram um baixo risco de eventos cardiovasculares no acompanhamento evolutivo. Dado que, no estudo JUPITER, a redução de

risco absoluto considerando-se a população com um todo foi baixa, os autores do estudo MESA concluíram que o EC coronariano pode ter um papel relevante na seleção, dentre os pacientes que preenchem os critérios para receberem estatinas, daqueles com maior potencial de se beneficiar do tratamento. Em outras palavras, não apenas a proteína C reativa, mas a combinação desta com o EC coronariano, seria a melhor estratégia para selecionar os pacientes com maior potencial de se beneficiar do tratamento com estatinas.

#### Recomendações atuais

Em um consenso de especialistas sobre o uso do EC coronariano na avaliação do risco cardiovascular global, publicado pelo ACCF/AHA em 2007<sup>12</sup>, pacientes assintomáticos com risco intermediário pelo escore de Framingham foram considerados bons candidatos à avaliação pelo EC com o objetivo de refinar a estratificação e, potencialmente, alterar a conduta clínica. Nesse documento, os autores não classificaram o grau de recomendação.

Mais recentemente, no *Guideline* sobre a avaliação do risco cardiovascular de pacientes assintomáticos, publicado pelo ACCF/AHA em 2010<sup>5</sup>, a quantificação do EC coronariano para estratificar o risco cardiovascular em indivíduos com risco intermediário pelo escore de Framingham foi considerada uma indicação classe IIa, nível de evidência B. É importante ressaltar que em tal documento as únicas intervenções consideradas como classe I foram a estratificação utilizando escores de risco globais baseados nos fatores de riscos tradicionais, como o escore de Framingham, por exemplo, e a avaliação clínica quanto à presença de história familiar de DAC precoce. Nenhum exame diagnóstico, seja ele de imagem ou laboratorial, foi classificado com grau de recomendação classe I.

Só como base de comparação, nesse documento, a realização do ecocardiograma, do teste ergométrico, ou da cintilografia de perfusão miocárdica foram considerados como indicações com graus de recomendação IIb ou III.

Finalmente, no documento do ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR sobre os critérios de uso apropriado da TC cardíaca publicado em 2010<sup>8</sup>, a utilização do EC coronariano para estratificação do risco cardiovascular global em pacientes com risco intermediário pelo escore de Framingham foi definida como uma indicação apropriada nível 7 (A7), em uma escala que varia de 1 a 9, sendo que os níveis 1-3 correspondem a indicações não apropriadas, os níveis 4-6 a indicações incertas e os níveis 7-9 a indicações apropriadas. Nesse documento, a utilização do EC coronariano também foi considerada uma indicação apropriada nível 7 (A7) em pacientes com baixo risco pelo escore de Framingham, mas que tinham história familiar de DAC precoce.

Com relação às recomendações nacionais, a Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre o uso da TC cardíaca publicada em 2006<sup>7</sup> definiu como uma indicação classe I a realização do EC coronariano para estratificar o risco cardiovascular global em pacientes com risco intermediário pelo escore de Framingham. Esse mesmo documento definiu como uma indicação classe IIa a utilização do EC em pacientes com baixo risco mas com história familiar de DAC precoce.

### Angiotomografia Coronariana

#### O exame

A realização da angiotomografia coronariana só se tornou possível com o advento dos aparelhos de TC com múltiplos detectores no final da década de 90. Passou a ser clinicamente utilizada a partir do início da década seguinte, após a introdução dos tomógrafos com 16 fileiras de detectores. Desde então, o desenvolvimento tecnológico nessa área tem sido vertiginoso e, atualmente, já existem disponíveis equipamentos com 256 e até 320 fileiras de detectores, que permitem a aquisição de todas as imagens necessárias para a avaliação coronariana em um único batimento cardíaco.

A angiotomografia coronariana baseia-se na aquisição de uma série de cortes axiais com espessura submilimétrica cobrindo toda a extensão do coração. Assim como no caso do EC, as imagens são adquiridas de forma sincronizada ao sinal do ECG. O protocolo de sincronização ao ECG pode ser do tipo prospectivo sequencial ou retrospectivo helicoidal. Considerando-se os aparelhos de 64 canais atualmente disponíveis, enquanto a quantidade de radiação de uma aquisição retrospectiva com modulação de dose situa-se em torno de 9,0 mSv, a dose efetiva de uma aquisição prospectiva gira em torno de 3,0 mSv<sup>26</sup>.

Só como base de comparação, a dose de radiação de uma cintilografia miocárdica convencional com tecnécio ou sestamibi também se situa em torno de 9,0 mSv. A de uma cintilografia miocárdica com tálio gira em torno de 18,0 mSv. Cabe ressaltar que, de uma forma geral, tem havido um grande esforço por parte da comunidade médica no sentido de reduzir cada vez mais a quantidade de radiação utilizada nos exames cardiológicos e que os atuais aparelhos com  $\geq 256$  canais já permitem a realização da angiotomografia coronariana com doses efetivas de radiação inferiores a 1,0 mSv.

#### Valor diagnóstico

Já existem algumas revisões sistemáticas examinando o valor diagnóstico da angiotomografia coronariana a partir do advento dos aparelhos de 64 canais em 2004<sup>27-30</sup>. De uma forma geral, esses estudos demonstram que a acurácia diagnóstica do método melhorou à medida que a tecnologia evoluiu dos aparelhos de 4 e 16 canais para os atuais aparelhos de 64 canais. Da mesma forma, o número de segmentos coronarianos não analisáveis diminuiu com o progresso do desenvolvimento tecnológico. Baseado nessas conclusões, estabeleceu-se o conceito de que, embora a aplicação clínica do método tenha sido possível a partir dos aparelhos com 16 canais, o estado da arte atual em relação aos exames de angiotomografia coronariana exige o uso de aparelhos com 64 ou mais canais, principalmente devido à sua maior cobertura longitudinal e melhor resolução espacial e temporal (Fig. 3).

Atualmente existem mais de 50 estudos unicêntricos<sup>29</sup> e três multicêntricos<sup>31-33</sup> examinando a acurácia da angiotomografia coronariana com aparelhos de 64 canais na avaliação de pacientes sintomáticos estáveis com suspeita

de DAC significativa. Em todos os casos, a angiotomografia foi comparada com o método de referência atual, a coronariografia invasiva convencional. De uma maneira geral, esses estudos demonstraram de forma bastante consistente que a angiotomografia apresenta excelente acurácia para detectar ou excluir a presença de DAC significativa. Em particular, eles demonstraram que o VPN é especialmente alto, tornando o exame particularmente útil para excluir a presença de lesões obstrutivas significativas nessa população.

Na revisão sistemática mais recente, que avaliou os estudos unicêntricos realizados até o final de 2007 utilizando aparelhos de 64 canais<sup>29</sup>, a sensibilidade média para identificar a presença de DAC significativa foi de 98% e a especificidade média foi de 88%. A prevalência média de DAC significativa nesses estudos foi de 61% e os VPP e VPN foram 93% e 96%, respectivamente.

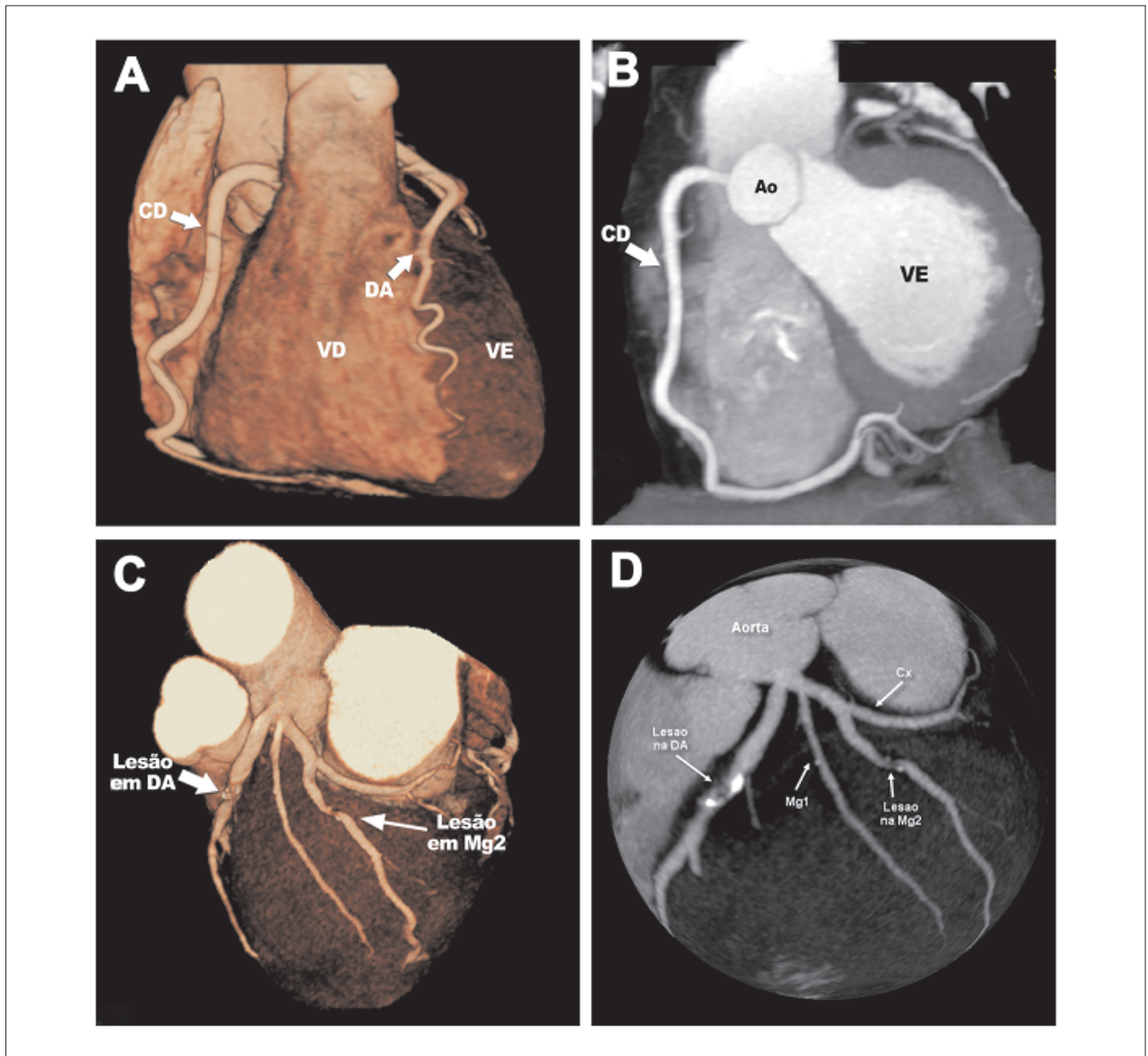
No estudo multicêntrico CORE 64<sup>32</sup>, que avaliou 291 pacientes com indicação clínica de coronariografia invasiva, a prevalência de DAC significativa foi de 56%. Nesse estudo, a sensibilidade e a especificidade da angiotomografia coronariana, em uma análise por paciente, foram 85% e 90%, respectivamente. A área sob a curva ROC foi de 0,93. O VPP foi de 91% e o VPN foi de 83%.

No estudo multicêntrico ACCURACY<sup>31</sup>, que avaliou 245 pacientes sintomáticos, a prevalência DAC significativa foi de 25% para estenoses  $\geq 50\%$  e de apenas 14% para estenoses  $\geq 70\%$ . Nesse estudo, a sensibilidade foi de 94% ou 95%, dependendo do limiar escolhido para definir a presença de DAC significativa. A especificidade foi de 82%. O VPN foi de 99%, tanto para o limiar de 50% como para o de 70%. Já o VPP foi de apenas 48% considerando-se o limiar de 70%, e de 64% considerando-se o de 50%.

Finalmente, em um estudo multicêntrico realizado em três hospitais universitários holandeses, foram avaliados 360 pacientes com indicação de coronariografia invasiva<sup>33</sup>. A prevalência de DAC significativa foi de 68%. A sensibilidade e a especificidade da angiotomografia coronariana, em uma análise por paciente, foram de 100% e de 64%, respectivamente. O VPP foi de 86% e o VPN foi de 97%.

#### Valor prognóstico

Nos últimos anos, um grande número de estudos tem avaliado o papel da ressonância magnética e da TC não apenas na avaliação diagnóstica<sup>13,31-39</sup>, mas também na avaliação prognóstica<sup>40-47</sup> dos pacientes portadores de doenças cardiovasculares. No caso da tomografia cardíaca, uma série de estudos recentes demonstrou que não apenas a avaliação do EC, mas também a avaliação da anatomia coronariana pela angiotomografia coronariana proporciona informações prognósticas importantes nos pacientes com suspeita de DAC significativa<sup>42,44,45,47-49</sup>. Utilizando um aparelho de TCMD de 16 canais, Min e cols<sup>44</sup> estudaram 1.127 pacientes e avaliaram a relação entre mortalidade por todas as causas e os resultados da angiotomografia coronariana. Após um seguimento médio de 15 meses, os autores demonstraram que a gravidade da DAC pela angiotomografia foi um fator preditor importante da mortalidade total dos pacientes,



**Figura 3** - Imagens ilustrativas de dois pacientes que foram submetidos à angiotomografia coronariana. No primeiro paciente, a angiotomografia foi inteiramente normal, excluindo a presença de DAC significativa (A e B). Já no segundo paciente, o exame evidenciou duas lesões obstrutivas significativas, uma no final do terço proximal da artéria descendente anterior e outra no terço médio do segundo ramo marginal da artéria circunflexa (C e D).

proporcionando informações prognósticas adicionais aos fatores de risco tradicionais.

Em outro importante estudo, Ostrom e cols.<sup>45</sup> avaliaram 2.538 pacientes através da angiotomografia coronariana utilizando um aparelho de TC por emissão de feixe de elétrons<sup>45</sup>. Após um seguimento médio de 78 meses, os autores demonstraram que a angiotomografia apresenta valor prognóstico incremental não apenas aos fatores de risco tradicionais, mas também à avaliação do EC coronariano. Posteriormente, van Werkhoven e cols.<sup>49</sup> avaliaram 541 pacientes utilizando tanto a angiotomografia coronariana como a cintilografia de perfusão miocárdica. Após um seguimento médio de 22 meses avaliando o desfecho combinado de morte cardíaca, infarto não fatal e

hospitalização por angina instável, os autores demonstraram que tanto a avaliação anatômica pela angiotomografia quanto a avaliação funcional pela cintilografia de perfusão proporcionam informações prognósticas importantes e que o valor prognóstico dos dois métodos é adicional um ao outro.

Em um estudo recente, Azevedo e cols.<sup>48</sup> avaliaram 529 pacientes com suspeita de DAC obstrutiva que haviam sido submetidos a testes de isquemia com resultados inconclusivos. Eles demonstraram que cerca de 70% desses pacientes não apresentavam lesões obstrutivas significativas. De fato, cerca de 40% apresentavam artérias coronárias completamente normais, com EC zero. Sobretudo, após um seguimento médio de 30 meses, os autores demonstraram

## Artigo de Revisão

que tanto o escore de cálcio como a angiotomografia coronariana proporcionam importantes informações prognósticas nessa população.

Também recentemente, Hadamitzky e cols.<sup>42</sup> acompanharam 2.223 pacientes com suspeita de DAC, por um período médio de 28 meses, e confirmaram os achados dos estudos anteriores, demonstrando que a angiotomografia coronariana não apenas proporciona informações prognósticas importantes, mas também que essas são incrementais aos escores de risco clínicos e ao EC coronariano<sup>42</sup>. Na análise ROC, a área sob a curva para prever a ocorrência de eventos cardiovasculares foi de 0,79 para o escore clínico apenas, de 0,84 para o escore clínico + EC e de 0,89 para o escore clínico + EC + angiotomografia ( $p < 0,001$ ).

### Caracterização da placa aterosclerótica

Uma característica importante da angiotomografia coronariana, que a distingue da coronariografia invasiva, é a sua capacidade de proporcionar, além da visualização da luz do vaso, também a avaliação das paredes arteriais coronarianas. Dessa forma, permite não apenas identificar as lesões que estejam causando obstrução luminal, mas também caracterizar as placas ateroscleróticas de uma forma geral, obstrutivas ou não obstrutivas. De fato, diversos estudos prévios demonstraram que o volume das placas medido pela angiotomografia apresentou boa correlação com as medidas obtidas pelo padrão ouro atual, o ultrassom intracoronário<sup>50</sup>.

Ainda mais importante, relatos recentes sugerem que a caracterização das placas ateroscleróticas pela angiotomografia tem o potencial auxiliar na identificação dos pacientes mais vulneráveis a apresentar um evento coronariano agudo. Motoyama e cols.<sup>51</sup> avaliaram 1.059 pacientes quanto à presença de dois parâmetros medidos pela angiotomografia coronariana: o grau de remodelamento positivo e a presença de áreas de baixa atenuação na placa (sugerindo conteúdo lipídico)<sup>51</sup>. O tempo médio de acompanhamento foi de 27 meses. A taxa de eventos cardiovasculares nos 45 pacientes com os dois parâmetros presentes foi de 22,2%. Em contraste, a taxa observada nos pacientes com apenas um parâmetro foi de 3,7% e naqueles sem nenhum parâmetro presente foi de 0,4%.

É importante salientar, entretanto, que a utilização da angiotomografia com o objetivo de caracterizar as placas

ateroscleróticas e identificar aquelas com sinais sugestivos de vulnerabilidade ainda não representa uma indicação clinicamente estabelecida e, atualmente, encontra-se apenas no campo do desenvolvimento experimental.

### Conclusão

Atualmente, a utilização da TC para avaliação da DAC pode se dar de duas formas principais: através da determinação do EC coronariano e através da angiotomografia coronariana propriamente dita. O EC coronariano proporciona importantes informações prognósticas que são incrementais aos escores clínicos baseados nos fatores de risco tradicionais e a outras modalidades diagnósticas, como a dosagem da proteína C reativa, por exemplo. Além disso, o EC também tem o potencial de alterar a conduta e auxiliar no manejo clínico dos pacientes. Portanto, a realização do EC coronariano está indicada quando o objetivo for a estratificação do risco cardiovascular global de pacientes assintomáticos com risco intermediário pelo escore de Framingham.

Já a angiotomografia coronariana proporciona avaliação detalhada da anatomia das artérias coronárias, permitindo visualizar não apenas o lúmen, mas também as paredes arteriais coronarianas. Comparada à coronariografia invasiva convencional, a angiotomografia apresenta excelente acurácia para identificar e, principalmente, excluir a presença de lesões obstrutivas significativas. Adicionalmente, demonstrou-se capaz de proporcionar informações prognósticas incrementais aos fatores de risco tradicionais e ao EC coronariano. Não obstante, embora represente ferramenta diagnóstica muito útil e esteja indicada na avaliação diagnóstica de pacientes sintomáticos com suspeita de DAC, atualmente, a angiotomografia coronariana ainda não está indicada quando o objetivo for apenas a estratificação do risco cardiovascular global de pacientes assintomáticos.

### 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 a programas de pós-graduação.

## Referências

1. WHO Statistical Information System. (WHOSIS). World health statistics. [Cited on 2011 Jan 18]. Available from: <http://www.who.int/whosis/shostat/2011/en/index.html>
2. Ministério da Saúde. Datasus. [Acesso em 2011 mar 30]. Disponível em <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS>.
3. Greenland P, Smith SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation*. 2001;104(15):1863-7.
4. Almeida FK, Esteves JF, Gross JL, Biavatti K, Rodrigues TC. Severe forms of retinopathy predict the presence of subclinical atherosclerosis in type 1 diabetes subjects. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(4):346-9.
5. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(25):e50-103.



6. Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, Carr JJ, Gerber TC, Hecht HS, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(23):2663-99.
7. Rochitte CE, Pinto IM, Fernandes JL, Filho CF, Jatene A, Carvalho AC, et al. [Cardiovascular magnetic resonance and computed tomography imaging guidelines of the Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(3):e60-100.
8. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ANSC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(22):1864-94.
9. Duarte PS. Technologies for the investigation of CAD: association between scientific publications and clinical use. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(3):379-82,401-5.
10. Rochitte CE. The role of the Arquivos Brasileiros de Cardiologia in the new era of non-invasive cardiovascular imaging. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98(1):3-5.
11. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(1 supl.1):1-71.
12. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography). *Circulation*. 2007;115(3):402-26.
13. Monteiro VS, Lacerda HR, Uellendahl M, Chang TM, Albuquerque VM, Zirpoli JC, et al. Calcium score in the evaluation of atherosclerosis in patients with HIV/Aids. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5):427-33.
14. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2006;114(16):1761-91.
15. Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Clouse ME, Sara L, et al. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(7):627-34.
16. Greenland P, LaBree L, Azen SP, Doherty TM, Detrano RC. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA*. 2004;291(2):210-5.
17. Detrano R, Guerci AD, Carr JJ, Bild DE, Burke G, Folsom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1336-45.
18. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Cao F, Brazaitis M, O'Malley PG. Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors: mean three-year outcomes in the Prospective Army Coronary Calcium (PACC) project. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(5):807-14.
19. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(1):158-65.
20. Park R, Detrano R, Xiang M, Fu P, Ibrahim Y, LaBree L, et al. Combined use of computed tomography coronary calcium scores and C-reactive protein levels in predicting cardiovascular events in nondiabetic individuals. *Circulation*. 2002;106(16):2073-7.
21. Vliegenthart R, Oudkerk M, Hofman A, Oei HH, van Dijk WJ, van Rooij FJ, et al. Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly. *Circulation*. 2005;112(4):572-7.
22. Nasir K, Budoff MJ, Post WS, Fishman EK, Mahesh M, Lima JA, et al. Electron beam CT versus helical CT scans for assessing coronary calcification: current utility and future directions. *Am Heart J*. 2003;146(6):969-77.
23. Kalia NK, Miller LG, Nasir K, Blumenthal RS, Agrawal N, Budoff MJ. Visualizing coronary calcium is associated with improvements in adherence to statin therapy. *Atherosclerosis*. 2006;185(2):394-9.
24. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, Le T, Bauer K, Byrd C, 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.
25. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-207.
26. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, et al. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation*. 2009;119(7):1056-65.
27. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Malagutti P, Agostoni P, Morello R, Valgimigli M. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(9):1896-910.
28. Janne d'Othee B, Siebert U, Cury R, Jadvar H, Dunn EJ, Hoffmann U. A systematic review on diagnostic accuracy of CT-based detection of significant coronary artery disease. *Eur J Radiol*. 2008;65(3):449-61.
29. Stein PD, Yaekoub AY, Matta F, Sostman HD. 64-slice CT for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. *Am J Med*. 2008 Aug;121(8):715-25.
30. Vanhoenacker PK, Heijnenbroek-Kal MH, Van Heste R, Decramer I, Van Hoe LR, Wijns W, et al. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology*. 2007;244(2):419-28.
31. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(21):1724-32.
32. Miller J, Rochitte C, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-Row CT. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2324-36.
33. Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijff JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2135-44.
34. Azevedo Filho CF, Hadlich M, Petriz JL, Mendonça LA, Moll Filho JN, Rochitte CE. Quantification of left ventricular infarcted mass on cardiac magnetic resonance imaging: comparison between planimetry and the semiquantitative visual scoring method. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(2):118-24; 111-7.
35. Nigri M, Azevedo CF, Rochitte CE, Schraibman V, Tarasoutchi F, Pommerantzef PM, et al. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging identifies focal regions of intramyocardial fibrosis in patients with severe aortic valve disease: correlation with quantitative histopathology. *Am Heart J*. 2009;157(2):361-8.

## Artigo de Revisão

36. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, Pita CG, Martinelli Filho M, Avila LF, et al. [Myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and high risk for sudden death]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(4):535-40.
37. Azevedo CF, Amado LC, Kraitchman DL, Gerber BL, Edvardsen T, Osman NF, et al. The effect of intra-aortic balloon counterpulsation on left ventricular functional recovery early after acute myocardial infarction: a randomized experimental magnetic resonance imaging study. *Eur Heart J.* 2005;26(12):1235-41.
38. Azevedo CF, Amado LC, Kraitchman DL, Gerber BL, Osman NF, Rochitte CE, et al. Persistent diastolic dysfunction despite complete systolic functional recovery after reperfused acute myocardial infarction demonstrated by tagged magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2004;25(16):1419-27.
39. Rochitte CE, Azevedo CF. The myocardial area at risk. *Heart.* 2012;98(5):348-50.
40. Correia LC, Esteves JP. C-Reactive protein and outcomes in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(1):76-85.
41. Rosario MA, Lima JJ, Parga JR, Avila LF, Gowdak LH, Lemos PA, et al. [Coronary calcium score as predictor of stenosis and events in pretransplant renal chronic failure]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(2):236-43, 252-60, 239-47.
42. Hadamitzky M, Distler R, Meyer T, Hein F, Kastrati A, Martinoff S, et al. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography in comparison with calcium scoring and clinical risk scores. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011;4(1):16-23.
43. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(4):278-87.
44. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(12):1161-70.
45. Ostrom MP, Gopal A, Ahmadi N, Nasir K, Yang E, Kakadiaris I, et al. Mortality incidence and the severity of coronary atherosclerosis assessed by computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(16):1335-43.
46. Azevedo CF, Cheng S, Lima JA. Cardiac imaging to identify patients at risk for developing heart failure after myocardial infarction. *Curr Heart Fail Rep.* 2005;2(4):183-8.
47. Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, Boersma E, de Roos A, van der Wall EE, et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(1):62-70.
48. de Azevedo CF, Hadlich MS, Bezerra SG, Petriz JL, Alves RR, de Souza O, et al. Prognostic value of CT angiography in patients with inconclusive functional stress tests. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(7):740-51.
49. van Werkhoven JM, Schuijff JD, Gaemperli O, Jukema JW, Boersma E, Wijns W, et al. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(7):623-32.
50. Springer I, Dewey M. Comparison of multislice computed tomography with intravascular ultrasound for detection and characterization of coronary artery plaques: a systematic review. *Eur J Radiol.* 2009;71(2):275-82.
51. Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, Anno H, Inoue K, Hara T, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(1):49-57.