

Predição de Obstrução Coronariana Significativa em População com Suspeita de Doença Coronariana e Ausência de Cálcio Coronariano: CORE-64 e CORE320

Predicting Significant Coronary Obstruction in a Population with Suspected Coronary Disease and Absence of Coronary Calcium: CORE-64 / CORE320 Studies

Anderson C. Armstrong,^{1,2} Rodrigo Cerci,² Matthew B. Matheson,³ Tiago Magalhães,² Satoru Kishi,² Jeff Brinker,² Melvin E. Clouse,⁴ Carlos E. Rochitte,⁵ Christopher Cox,³ João A. C. Lima,² Armin Arbab-Zadeh²

Universidade Federal do Vale do São Francisco,¹ Petrolina, PE – Brasil

Johns Hopkins Hospital,² Baltimore – EUA

Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health,³ Baltimore – EUA

Beth Israel Deaconess Medical Center,⁴ Boston, MA – EUA

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo,⁵ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A avaliação do Escore de Cálcio Coronariano (ECC) pode ser realizada por tomografia computadorizada sem contraste para prever eventos cardiovasculares, mas tem menor valor na estratificação de risco em pacientes sintomáticos.

Objetivo: Identificar e validar preditores de obstrução coronariana significativa (OCS) em pacientes sintomáticos sem calcificação da artéria coronária.

Métodos: Um total de 4258 participantes foram rastreados dos estudos CORE64 e CORE 320, nos quais foram avaliados pacientes encaminhados para angiografia invasiva, e do Quanta Registry que incluiu pacientes encaminhados para angiotomografia. Modelos de regressão logística avaliaram associações entre fatores de risco cardiovascular, ECC e OCS. Um nível de significância de 5% foi usado nas análises.

Resultados: Dos 509 participantes do estudo CORE, 117 (23%) apresentaram um ECC igual a zero; 13 (11%) pacientes sem cálcio coronariano apresentaram OCS. A ausência de cálcio coronariano correlacionou-se com idade mais jovem, sexo feminino, índice de massa corporal mais baixo, ausência de diabetes, e ausência de dislipidemia. O fato de ser fumante atual aumentou em 3,5 vezes a probabilidade de OCS e outros fatores de risco cardiovasculares não apresentaram associação significativa. Considerando os achados clínicos, um algoritmo para estratificar os pacientes com ECC igual a zero foi proposto, e tiveram desempenho limitado na coorte de validação (AUC 58; IC95% 43, 72).

Conclusão: Um perfil de risco cardiovascular mais baixo está associado a um ECC igual a zero em pacientes de alto risco. Tabagismo é o preditor mais forte de OCS em pacientes com ausência de cálcio coronariano.

Palavras-chave: Doença Arterial Coronariana/complicações; Escore de Cálcio; Tomografia Computadorizada por Raios X/métodos; Angiografia Coronária; Diagnóstico por Imagem/métodos; Dor Torácica.

Abstract

Background: Coronary artery calcium (CAC) scanning can be performed using non-contrast computed tomography to predict cardiovascular events, but has less value for risk stratification in symptomatic patients.

Objective: To identify and validate predictors of significant coronary obstruction (SCO) in symptomatic patients without coronary artery calcification.

Methods: A total of 4,258 participants were screened from the CORE64 and CORE320 studies that enrolled patients referred for invasive angiography, and from the Quanta Registry that included patients referred for coronary computed tomography angiography (CTA). Logistic regression models evaluated associations between cardiovascular risk factors, CAC, and SCO. An algorithm to assess the risk of SCO was proposed for patients without CAC. Significance level of 5% was used in the analyses.

Correspondência: Armin Arbab-Zadeh •

Johns Hopkins Hospital, 600 N. Wolfe St, # B110, Baltimore, MD 21287, USA

E-mail: azadeh1@jhmi.edu

Artigo recebido em 12/11/2021, revisado em 21/09/2022, aceito em 16/11/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220183>

Results: Of the 509 participants of the CORE study, 117 (23%) had zero coronary calcium score; 13 (11%) patients without CAC had SCO. Zero calcium score was related to younger age, female gender, lower body mass index, no diabetes, and no dyslipidemia. Being a current smoker increased ~3.5 fold the probability of SCO and other CV risk factors were not significantly associated. Considering the clinical findings, an algorithm to further stratify zero calcium score patients was proposed and had a limited performance in the validation cohort (AUC 58; 95%CI 43, 72).

Conclusion: A lower cardiovascular risk profile is associated with zero calcium score in a setting of high-risk patients. Smoking is the strongest predictor of SCO in patients without CAC.

Keywords: Coronary Artery Disease/complications; Índice Calcio; Tomography, X Ray Computed/methods; Coronary Angiography; Diagnostic Imaging/methods; Chest Pain.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Introdução

A angiografia coronariana por tomografia computadorizada (ACTC) permite a detecção precisa, não invasiva, de doença arterial coronariana (DAC)^{1,2} e facilita a estratificação de risco em pacientes com dor torácica.³ Contudo, a preocupação com a exposição à radiação e ao contraste ainda permanece.⁴⁻⁶

O escore de cálcio coronariano (ECC) pode ser avaliado usando a tomografia computadorizada (TC) sem contraste, com uma exposição muito baixa à radiação. Resultados obtidos de pacientes assintomáticos, de baixo risco, mostram que a ausência de cálcio coronariano está associada a uma baixa probabilidade de obstrução coronariana significativa (OCS) e um desfecho favorável do paciente.⁷ Porém, esses achados não se aplicam a populações sintomáticas, de alto risco, em que a OCS pode estar presente em mais de 10% dos pacientes com ECC igual a zero.^{8,9}

A presente investigação foi realizada para identificar preditores válidos de OCS em pacientes sintomáticos sem calcificação da artéria coronária.

Métodos

Delineamento e população do estudo

Um total de 4258 indivíduos de três coortes foram rastreados para a inclusão do estudo. Combinamos participantes sem história de DAC incluídos nos estudos CORE 64 e CORE 320, que possuem populações com características quase idênticas, para determinar a prevalência e os preditores de OCS em pacientes sem cálcio nas artérias coronárias. Um registro realizado em um único centro foi usado para validar o modelo dos preditores. Os métodos são apresentados em detalhes nos materiais suplementares.

Em resumo, os estudos “Coronary Artery Evaluation Using 64-Row Multidetector Computed Tomography Angiography (CORE-64)” e o “Coronary Artery Evaluation Using 320-row Multidetector Computed Tomography Angiography and Myocardial Perfusion (CORE320)” são estudos prospectivos que incluíram participantes com suspeita ou diagnóstico confirmado de DAC, encaminhados para angiografia coronária convencional. Os métodos dos estudos CORE-64 e CORE320 foram publicados detalhadamente anteriormente.^{2,10} Finalmente, o Quanta Registry é um registro de pacientes encaminhados para ACTC para fins clínicos em um único centro. Os participantes do Quanta Registry foram incluídos na coorte de validação se relatassem dor torácica.

Todos os estudos foram aprovados pelos comitês de ética da instituição local, e todos os pacientes assinaram um termo de consentimento.

Aquisição e análise dos dados da TC das artérias coronárias

No CORE64, a aquisição de imagens para o ECC foi realizada por um aparelho de TC com 64 canais (Aquilion, Toshiba Medical Systems),² e no CORE320, por um scanner 320-MDCT (Aquilion ONE, Toshiba Medical Systems).¹¹ Em ambos os casos, as imagens foram analisadas para o ECC em um único centro, por profissionais experientes, cegos quanto a informação clínica do paciente (Figura 1).

No Quanta Registry, as imagens foram adquiridas usando um tomógrafo de 128 canais (iCT sp, Philips Healthcare). As imagens foram revisadas por dois profissionais experientes. Um relatório clínico final foi gerado para cada paciente, que foi classificado, segundo resultado das análises: normal (sem DAC), DAC não obstrutiva (<50% estenose), ou DAC obstrutiva (>50% estenose), o que também foi registrado no basal.

Aquisição e análise dos dados da angiografia coronária invasiva

Nos estudos CORE, angiografia coronária invasiva (ACI) foi realizada segundo indicação clínica, usando técnicas padrões, dentro de 60 dias da aquisição da TC combinada. A gravidade da lesão foi determinada por angiografia coronária quantitativa (ACQ), como descrito anteriormente.² OCS foi definida como uma obstrução igual ou maior que 50%, medida por ACQ invasiva.

Análise estatística

As variáveis contínuas foram apresentadas em mediana e intervalo interquartil. As variáveis qualitativas foram apresentadas em frequências (absoluta e relativa). O programa STATA 10.0 foi usado para as análises. A distribuição dos dados foi avaliada por gráficos, incluindo histogramas e gráficos Q-Q.

Primeiramente, modelos de regressão logística univariada e multivariada avaliaram fatores de risco cardiovasculares (CV) e dados antropométricos como preditores de ausência de cálcio coronariano (variável dependente) na coorte inteira e nos pacientes com OCS. Em seguida, modelos de regressão logística univariada e multivariada avaliaram o subgrupo de pacientes sem cálcio coronariano para avaliar os preditores de OCS (variável dependente). Os resultados dos modelos de regressão logística estão apresentados como odds ratio (e intervalo de confiança de 95%). Por fim, um algoritmo foi

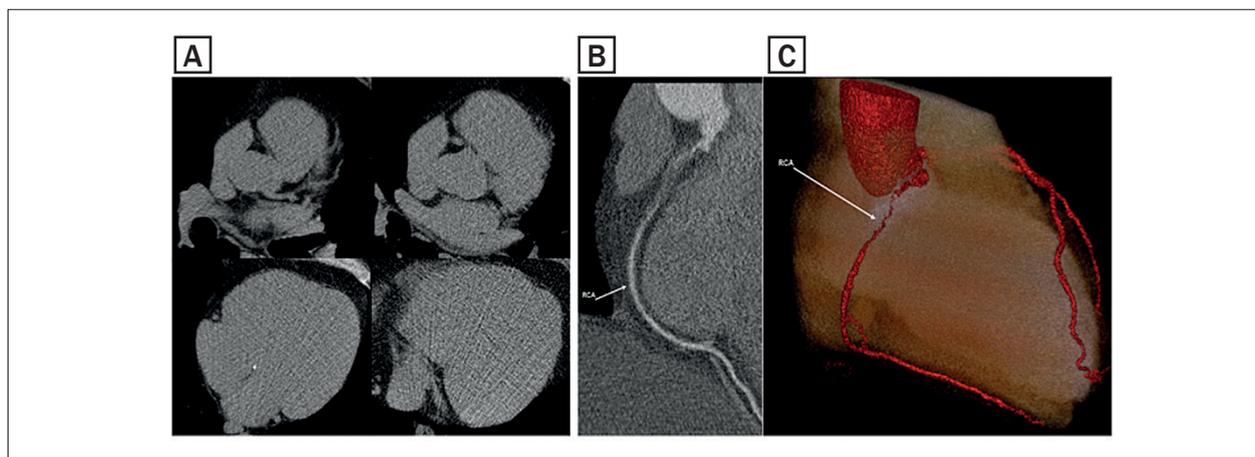


Figura 1 – Escore de cálcio coronariano e angiogramografia de um participante do estudo CORE que apresentava obstrução coronariana significativa escore de cálcio igual a zero. A) Escore de cálcio coronariano. B) Angiotomografia (reconstrução multiplanar). C) Angiotomografia (reconstrução em 3D).

gerado para predição de OCS por ACI em pacientes sem cálcio coronariano por TC e então validado em uma coorte diferente por validação cruzada de 10 vezes na amostra original.

O tamanho amostral dos estudos CORE-64, CORE-320, e Quanta Registry foram computados. Incluímos todos os participantes desses estudos com dados disponíveis. Um nível de significância de 5% foi usado nas análises.

Resultados

Prevalência e preditores de OCS em pacientes sem cálcio coronariano

Características dos 509 participantes (273 do estudo CORE64 e 236 do estudo CORE320) estão apresentadas na Tabela 1. A maioria dos participantes incluídos eram homens na sétima década de vida, com uma alta prevalência de fatores de risco CV. Desses 509, 117 (23%) apresentaram um ECC de Agatston de zero. Um total de 252 (49%) pacientes e 13 (11%) dos pacientes sem cálcio coronariano apresentaram pelo menos uma OCS. Por outro lado, 392 (64%) dos pacientes com ECC ≥ 1 apresentaram DAC obstrutiva.

O subgrupo de pacientes sem calcificação coronariana era, em geral, mais jovem, do sexo feminino, com Índice de Massa Corporal (IMC) mais baixo, sem diabetes, e sem dislipidemia.

Preditores de ECC igual a zero em pacientes com OCS estão apresentados na Tabela Suplementar 1. Nessa população, idade mais jovem e sexo feminino foram consistentemente relacionados com ausência de cálcio coronariano. Fatores de risco CV não apresentaram associação significativa com cálcio coronariano em pacientes com OCS.

Avaliação de obstrução coronária significativa na ausência de cálcio coronariano

A predição de OCS por antropometria e fatores de risco CV em pacientes sem cálcio coronariano está apresentada na Tabela 2. Nesses achados, a OCS foi associada tanto com ACTC quanto com ACI. Tabagismo atual aumentou em 3,5 vezes a chance de

OCS em pacientes sem cálcio coronariano. Outros fatores de risco CV não foram significativamente associados com OCS nessa população. Com base nesses modelos preditivos para CORE64 e CORE320, foi criado um algoritmo clínico para excluir OCS (material suplementar).

Na coorte de validação de 742 indivíduos, somente 16 (2,2%) apresentaram doença pela ATC. A maioria (77,2%) apresentou

Tabela 1 – Características dos pacientes nos estudos CORE64 e CORE320

Preditor	Mediana [IIQ] ou n (%)		
	CORE-64 (n=273)	CORE320 (n=236)	Total (n=509)
Idade	60 [53, 67]	62 [57, 68]	61 [55, 67]
Sexo masculino	199 (73%)	136 (58%)	335 (66%)
Etnia			
Branca	192 (70%)	138 (58%)	330 (65%)
Afro-americana	13 (5%)	29 (12%)	42 (8%)
Asiática	58 (21%)	66 (28%)	124 (24%)
Outro	10 (4%)	3 (1%)	13 (3%)
IMC, Kg/m ²	27 [25, 30]	27 [24, 31]	27 [25, 30]
Hipertensão	193 (71%)	167 (71%)	360 (71%)
Diabetes	62 (23%)	88 (37%)	150 (29%)
Dislipidemia	165 (60%)	138 (60%)	303 (60%)
Tabagismo			
Nunca fumou	119 (44%)	107 (47%)	226 (45%)
Ex-fumante	108 (40%)	72 (32%)	180 (36%)
Fumante atual	46 (17%)	47 (21%)	93 (19%)
História familiar de DAC	75 (27%)	96 (42%)	171 (34%)

IMC: índice de massa corporal; DAC: doença arterial coronariana.

angina atípica, 12,5% apresentaram angina típica, e 10,2% apresentaram dor torácica não anginosa, com um perfil de risco CV em geral mais baixo em comparação aos estudos CORE (Tabela 3). Após aplicar o algoritmo CORE, 199 (26,8%) dos 742 pacientes foram classificados como apresentando doença coronariana significativa. Os resultados da validação estão resumidos na Tabela Suplementar 2.

Discussão

Nosso estudo demonstrou que idade mais jovem, sexo feminino, e perfil de risco CV mais baixo foram associados com ECC igual a zero em pacientes de alto risco encaminhados para cateterismo cardíaco invasivo. Também mostramos que, nessa população, apresentar um ECC igual a zero associou-se a um risco 83% mais baixo de OCS em comparação a qualquer risco de calcificação coronariana. Destaca-se o fato de que tabagismo atual tenha sido o preditor mais forte de OCS em pacientes sem cálculo coronariano.

A doença coronariana é uma causa importante de morte em todo o mundo. Esforços preventivos têm sido feito para o

diagnóstico precoce de DAC, bem como para a estratificação precisa do risco de eventos coronários.¹² Em pacientes assintomáticos, a presença e o grau de cálculo coronariano mostraram-se um forte preditor de eventos CV;¹³ no entanto, o papel do cálculo coronariano para a tomada de decisão, particularmente em pacientes sintomáticos, não está bem estabelecido.¹⁴

Em concordância com estudos anteriores,¹³ mostramos que a ausência de cálculo coronariano reduz a probabilidade de OCS. Estudos clínicos recentes, contudo, sugerem que detectar DAC não obstrutiva pode ser tão importante quanto detectar OCS para direcionar o manejo do paciente.^{15,16} Ainda existem controvérsias sobre o papel do cálculo coronariano na exclusão de doença coronária significativa em pacientes sintomáticos.¹⁷

Como esperado, observamos que mulheres mais jovens com dor torácica, mas sem diabetes, dislipidemia ou hipertensão apresentaram maior probabilidade de apresentarem um ECC igual a zero. Essa é uma população frequentemente vista em salas de emergências. Grandhi et al.,¹⁸ encontraram uma prevalência de OCS abaixo de 5% em um registro de pacientes sem cálculo coronariano. Contudo, os médicos podem não estar aptos a dar

Tabela 2 – Predição de obstrução coronariana significativa nos participantes com escore de cálculo coronariano igual a zero, medido por angiografia coronariana por tomografia computadorizada (ACTC) e por angiografia coronária invasiva (ACI)

Preditor	ACTC ≥ 50%; n=134		ACI ≥ 50%; n=134	
	Odds Ratio (IC95%)		Odds Ratio (IC95%)	
	Univariada	Multivariada	Univariada	Multivariada
Idade, anos	0,956 (0,900; 1,016)	0,960 (0,888; 1,038)	0,979 (0,927; 1,034)	0,987 (0,924; 1,054)
Sexo masculino	1,922 (0,715; 5,165)	1,382 (0,415; 4,596)	1,977 (0,777; 5,032)	1,558 (0,524; 4,632)
Etnia				
Afro-americana vs. Branca	0,227 (0,028; 1,839)	0,148 (0,016; 1,342)	0,369 (0,078; 1,741)	0,327 (0,063; 1,684)
Asiática vs. Branca	0,769 (0,230; 2,578)	0,706 (0,162; 3,073)	0,596 (0,182; 1,955)	0,442 (0,108; 1,800)
Outra vs. Branca	3,333 (0,506; 21,970)	4,260 (0,470; 38,601)	0,969 (0,101; 9,276)	1,169 (0,102; 13,336)
IMC, Kg/m ²	1,019 (0,922; 1,126)	0,986 (0,852; 1,140)	0,991 (0,900; 1,091)	0,939 (0,819; 1,076)
Hipertensão	1,727 (0,613; 4,860)	1,977 (0,576; 6,787)	1,361 (0,529; 3,503)	1,602 (0,519; 4,942)
Diabetes	1,831 (0,632; 5,302)	2,329 (0,652; 8,319)	1,917 (0,700; 5,245)	2,458 (0,773; 7,823)
Dislipidemia	2,132 (0,793; 5,731)	1,932 (0,614; 6,081)	1,150 (0,469; 2,822)	1,160 (0,410; 3,282)
Status de tabagismo				
Fumante atual vs. ex-fumante/nunca fumou	3,630 (1,301; 10,128)	3,562 (1,036; 12,246)	3,630 (1,358; 9,706)	3,448 (1,112; 10,691)
História familiar de DAC	1,677 (0,628; 4,474)	1,862 (0,568; 6,105)	1,293 (0,501; 3,340)	1,347 (0,454; 3,997)
Overall AUC	78 (75-93)		73 (70-89)	

Os tamanhos das amostras refletem a análise multivariada, em que os indivíduos com qualquer covariável faltante são excluídos. Os tamanhos das amostras nas análises univariadas podem ser maiores. IMC: índice de massa corporal; DAC: doença arterial coronariana.

Tabela 3 – Características dos participantes com escore de cálcio escore igual a zero nos estudos CORE e na coorte de validação

Característica	Mediana [IQR] ou n (%)	
	CORE (n=117)	Coorte de validação (n=742)
Idade, anos	56 [51, 62]	52 [43, 61]
Sexo masculino	54 (46%)	246 (33%)
IMC, Kg/m ²	27 [24, 30]	27 [24, 30]
Hipertensão	67 (58%)	322 (43%)
Diabetes	22 (19%)	85 (11%)
Dislipidemia	54 (46%)	278 (37%)
Tabagismo atual	21 (18%)	59 (8%)
História familiar de DAC	34 (29%)	181 (24%)

IMC: índice de massa corporal; DAC: doença arterial coronariana.

alta a pacientes sintomáticos com base somente na ausência de cálcio nas artérias coronárias. Assim, está clara a necessidade de desenvolvermos outras avaliações, tal como um escore clínico, para melhor estratificar o risco nesse grupo de pessoas com ECC igual a zero.¹⁹

Ao analisar os parâmetros associados com OCS nos indivíduos sem cálcio coronariano, o tabagismo atual destaca-se de maneira consistente como um fator de risco importante. Depósitos de cálcio ocorrem precocemente na cascata da doença aterosclerótica, mas são detectados por exame de imagem somente mais tardiamente.²⁰ É possível que o tabagismo acelere a doença coronariana levando a uma obstrução significativa dos vasos antes que os depósitos de cálcio ocorram. Ainda, o tabagismo correlaciona-se fortemente com inflamação e trombose, as quais podem ser fatores importantes relacionados com a instabilidade de placas ateroscleróticas, e posterior obstrução repentina dos vasos.²¹

Outros fatores de risco, como idade, parecem ser relevantes na avaliação da capacidade prognóstica do ECC.²² Por isso, nós combinamos tabagismo com idade e fatores de risco tradicionais e propomos um algoritmo que pudesse estratificar o risco de OCS em pacientes com ECC igual a zero. Entretanto, a capacidade discriminatória diminuiu na coorte de validação. A validação perdeu sensibilidade para avaliar o evento relativamente raro de OCS, mas manteve especificidade e valor preditivo negativo favoráveis. Assim, embora o algoritmo não seja viável para uma ampla utilização no momento, um algoritmo clínico pode ser útil para identificar melhor os pacientes sem cálcio coronariano que não são submetidos à ACTC. Um ensaio clínico poderia ajudar a estabelecer a melhor abordagem que incluiu o ECC em pacientes sintomáticos.

Nosso estudo possui limitações importantes. Apesar de uma amostra relativamente grande, a OCS é um evento raro em pacientes sem cálcio coronariano, e o baixo número de desfechos pode comprometer a análise estatística. No entanto, a doença coronária obstrutiva foi relativamente rara em pacientes sem cálcio coronariano, e difícil de se prever usando variáveis clínicas. Existem limitações metodológicas intrínsecas usando QUANTA

Registry como uma coorte de validação para um algoritmo de risco desenvolvido nos estudos CORE. O fato de o algoritmo não ter apresentado um desempenho tão bom na coorte de validação como foi observado nos estudos CORE pode ser explicado pela prevalência mais baixa de doença, afetando a sensibilidade e o valor preditivo positivo.

Aspectos éticos

Todos os centros envolvidos nos estudos CORE-64 e CORE320 receberam aprovação dos comitês éticos institucionais locais, e todos os pacientes assinaram um termo de consentimento. Todos os pacientes do Quanta Registry assinaram um termo de consentimento e autorizaram o uso de seus dados para fins de pesquisa. Ainda, os estudos foram conduzidos de acordo com os padrões éticos estabelecidos na Declaração de Helsinki de 1964 e suas modificações posteriores, ou com padrões éticos comparáveis.

Conclusões

A ausência de cálcio nas artérias coronárias reduz o risco de OCS. O tabagismo foi um fator de risco importante relacionado à OCS na ausência de cálcio coronariano. Nós propomos um escore de risco que inclui variáveis clínicas, e tem como objetivo excluir doença coronariana em pacientes sintomáticos e ECC igual a zero. No entanto, mais estudos são necessários para comprovar esse conceito.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Armstrong AC, Cerci R, Magalhães T, Kishi S, Brinker J, Clouse ME, Rochitte CE, Cox C, Lima JAC, Arbab-Zadeh A; Obtenção de dados: Armstrong AC, Cerci R, Magalhães T, Kishi S, Rochitte CE, Lima JAC, Arbab-Zadeh A; Análise e interpretação dos dados: Armstrong AC, Cerci R, Matheson MB, Magalhães T, Kishi S, Brinker J, Clouse ME, Rochitte CE, Cox C, Lima JAC, Arbab-Zadeh A; Análise estatística: Armstrong AC, Matheson MB, Cox C; Obtenção de financiamento: Brinker J, Clouse ME, Lima JAC, Arbab-Zadeh A; Redação do manuscrito: Armstrong AC, Lima JAC, Arbab-Zadeh A; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Armstrong AC, Cerci R, Matheson MB, Magalhães T, Kishi S, Brinker J, Clouse ME, Rochitte CE, Cox C, Lima JAC, Arbab-Zadeh A.

Potencial conflito de interesse

Dr. João A. C. Lima revela apoio financeiro (somente) da Canon Medical Systems

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela Canon Medical (anteriormente conhecida como Toshiba Medical Systems) nos estudos CORE e o Quanta Registry é financiado pela Quanta Diagnóstico e Terapia.

Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Rochitte CE, George RT, Chen MY, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Miller J, et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. *Eur Heart J*. May 2014;35(17):1120-30. doi:10.1093/eurheartj/eh488
2. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Vavere AL, Niinuma H, Arbab-Zadeh A, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*. Nov 27 2008;359(22):2324-36. doi:10.1056/NEJMoa0806576
3. Habib PJ, Green J, Butterfield RC, Kuntz G, Murthy R, Kraemer DF, et al. Association of cardiac events with coronary artery disease detected by 64-slice or greater coronary CT angiography: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. Oct 30 2013;169(2):112-20. doi:10.1016/j.ijcard.2013.08.096
4. den Harder AM, Willemink MJ, de Ruiter QM, Schillam AM, Krestin GP, Leiner T, et al. Achievable dose reduction using iterative reconstruction for chest computed tomography: A systematic review. *Eur J Radiol*. Jul 17 2015;doi:10.1016/j.ejrad.2015.07.011
5. Nicola R, Shaqdan KW, Aran K, Mansouri M, Singh A, Abujudeh HH. Contrast-Induced Nephropathy: Identifying the Risks, Choosing the Right Agent, and Reviewing Effective Prevention and Management Methods. *Curr Probl Diagn Radiol*. Nov-Dec 2015;44(6):501-4. doi:10.1067/j.cpradiol.2015.04.002
6. Rose TA Jr, Choi JW. Intravenous Imaging Contrast Media Complications: The Basics That Every Clinician Needs to Know. *Am J Med*. Sep 2015;128(9):943-9. doi:10.1016/j.amjmed.2015.02.018
7. Nasir K, Clouse M. Role of nonenhanced multidetector CT coronary artery calcium testing in asymptomatic and symptomatic individuals. *Radiology*. Sep 2012;264(3):637-49. doi:10.1148/radiol.12110810
8. Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Clouse MF, 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*. Feb 16 2010;55(7):627-34. doi:10.1016/j.jacc.2009.07.072
9. Pursnani A, Chou ET, Zakrotsky P, Deano RC, Mamuya WS, Woodard PK, et al. Use of coronary artery calcium scanning beyond coronary computed tomographic angiography in the emergency department evaluation for acute chest pain: the ROMICAT II trial. *Circ Cardiovasc Imaging*. Mar 2015;8(3) doi:10.1161/CIRCIMAGING.114.002225
10. Vavere AL, Simon GG, George RT, Rochitte CE, Arai A, Miller JM, et al. Diagnostic performance of combined noninvasive coronary angiography and myocardial perfusion imaging using 320 row detector computed tomography: design and implementation of the CORE320 multicenter, multinational diagnostic study. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. Nov-Dec 2011;5(6):370-81. doi:10.1016/j.jcct.2011.11.001
11. George RT, Arbab-Zadeh A, Cerci RJ, Vavere AK, Kitagawa A, Dewey M, et al. Diagnostic performance of combined noninvasive coronary angiography and myocardial perfusion imaging using 320-MDCT: the CT angiography and perfusion methods of the CORE320 multicenter multinational diagnostic study. *AJR Am J Roentgenol*. Oct 2011;197(4):829-37. doi:10.2214/AJR.10.5689
12. Ajay VS, Watkins DA, Prabhakaran D. Relationships among Major Risk Factors and the Burden of Cardiovascular Diseases, Diabetes, and Chronic Lung Disease. In: Prabhakaran D, Anand S, eds. *Cardiovascular, Respiratory, and Related Disorders. Key Messages from Disease Control Priorities 3rd ed* Washington: The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank;2017.Chap.3
13. Ayoub C, Erthal F, Abdelsalam MA, Murad MH, Wang Z, Erwin PJ, et al. Prognostic value of segment involvement score compared to other measures of coronary atherosclerosis by computed tomography: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. Jul - Aug 2017;11(4):258-67. doi:10.1016/j.jcct.2017.05.001
14. Lin JS, Evans CV, Johnson E, Redmond N, Coppola EL, Smith N. Nontraditional Risk Factors in Cardiovascular Disease Risk Assessment: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. Jul 17 2018;320(3):281-297. doi:10.1001/jama.2018.4242
15. Investigators S-H. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*. Jun 13 2015;385(9985):2383-91. doi:10.1016/S0140-6736(15)60291-4
16. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi R, Cavanaugh B, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*. Apr 2 2015;372(14):1291-300. doi:10.1056/NEJMoa1415516
17. Daly CA, Clemens F, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, et al. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina. *Eur Heart J*. May 2005;26(10):996-1010. doi:10.1093/eurheartj/ehi171
18. Grandhi GR, Mszar R, Cainzos-Achirica M, Rayan T, Latif M, Bittencourt MS, et al. Coronary Calcium to Rule Out Obstructive Coronary Artery Disease in Patients With Acute Chest Pain. *JACC Cardiovasc Imaging*. 02 2022;15(2):271-80. doi:10.1016/j.jcmg.2021.06.027
19. Min JK, Dunning A, Lin FY, Achenbac S, Al-Mallah M, Budoff MJ, et al. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. Aug 16 2011;58(8):849-60. doi:10.1016/j.jacc.2011.02.074
20. Bhatti K, Zeltser R. *Coronary Artery Calcification. StatPearls*. (book self), 2018.
21. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol*. Jun 2018;33(6):509-521. doi:10.1007/s10654-017-0351-y
22. Mortensen MB, Gaur S, Frimmer A, Botker HE, Sorensen HT, Kragholm KH, et al. Association of Age With the Diagnostic Value of Coronary Artery Calcium Score for Ruling Out Coronary Stenosis in Symptomatic Patients. *JAMA Cardiol*. 01 01 2022;7(1):36-44. doi:10.1001/jamacardio.2021.4406

*Material suplementar

Para informação adicional, por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons