

**Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Entidade Associada da Universidade de São Paulo**

Maria Júlia Silveira Souto

**Angiotomografia de coronárias na avaliação de dor torácica em
unidade de emergência**

**São Paulo
2022**

Maria Júlia Silveira Souto

**Angiotomografia de coronárias na avaliação de dor torácica em
unidade de emergência**

Versão original

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Gun

**São Paulo
2022**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Souto, Maria Júlia Silveira

Angiotomografia de coronárias na avaliação de dor torácica em
unidade de emergência / Maria Júlia Silveira Souto – São Paulo,
2022.

Dissertação (Mestrado) - Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia Universidade de São Paulo. Mestrado Profissional
Associado à Residência em Medicina Cardiovascular.

Orientador: Prof. Carlos Gun

Descritores: 1. Angiografia por Tomografia Computadorizada.
2. Dor no Peito. 3. Emergências.

USP/IDPC/Biblioteca/36/22

Nome: SOUTO, Maria Júlia Silveira

Título: Angiotomografia de coronárias na avaliação de dor torácica em unidade de emergência

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

A Deus, primeiramente, por ser a luz que nos guia, sem o qual nenhum nenhuma conquista seria possível.

A meus queridos pais, Riane e Juliano; e irmãs, Fernanda e Maria Luisa, que além do meu apoio diário, são minha principal fonte inspiradora. Obrigada pela confiança e estímulo, por acreditar em mim e nos meus sonhos, por vezes até mais do que eu.

Ao querido Vítor, pelo suporte em todos os momentos, e paciência e conselhos quantos às angústias do processo.

Ao Prof. Dr. Carlos Gun pela oportunidade de aprendizado, com todo o apoio e estímulo ao projeto desde o primeiro momento.

Ao Prof. Dr. Antônio Tito Paladino que tão solícitamente aceitou colaborar nessa ideia, e foi o responsável pela construção do nosso projeto. Obrigada pela paciência, disponibilidade e por tudo o que me ensinou dentro do incrível do mundo da imagem cardíaca.

Aos amigos que fiz durante os anos na Cardiologia. Vocês fizeram dessa longa caminhada ser a mais leve e divertida possível.

RESUMO

Souto, MJS. Angiotomografia de coronárias na avaliação de dor torácica em unidade de emergência. [Dissertação]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2022

Introdução: Estima-se que 4 milhões de pacientes sejam atendidos anualmente em serviços de emergência do Brasil com a queixa de dor torácica, dos quais apenas 10% serão diagnosticados com síndrome coronariana aguda. Nesse contexto, escores de risco cardiovascular, como TIMI, HEART e GRACE, são utilizados como ferramenta para avaliar a possibilidade de doença arterial coronária (DAC). Foram, inicialmente, validados para estimar o risco de eventos cardíacos intra-hospitalares. No entanto, a sua associação com a presença de placa obstrutiva é pouco conhecida. **Objetivo:** Avaliar a associação entre os escores de risco cardiovascular e a presença de lesões ateroscleróticas obstrutivas nos pacientes atendidos com dor torácica aguda, no pronto socorro de instituto especializado em cardiologia. **Metodologia:** Estudo observacional retrospectivo, baseado na análise de prontuários, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021. Foram incluídos pacientes atendidos em pronto-atendimento de hospital terciário com a queixa principal de dor torácica aguda com valores de troponina negativos e ECG sem achados isquêmicos, submetidos a Angio-TC. Lesões coronárias ateroscleróticas foram quantificadas quanto à proporção de estenose luminal, sendo consideradas significativas aquelas com estenose $\geq 50\%$ da luz do vaso em ≥ 1 artéria epicárdica relevante. **Resultados:** Foram avaliados 350 pacientes com idade média de $52,6 \pm 11,9$ anos, sendo 50% mulheres. Desses pacientes, 72 (20,6%) apresentaram lesão aterosclerótica significativa em Angio-TC. Sexo masculino (OR: 1,87; IC 95%: 1,08 – 3,26), idade > 52 anos (OR: 2,85; CI 95%: 1,6 – 5,07), diagnóstico de Diabetes Mellitus (OR 2,17; IC 95%: 1,12 – 4,2) e relato de angina típica (OR 2,17; IC 95%: 1,12 – 4,2) estiveram associados de forma independente à presença de placa obstrutiva. Os escores de risco apresentaram associação moderada para a presença de placa obstrutiva na Angio-TC, sendo o HEART o melhor preditor (AUC = 0,677; IC 95%: 0,608-0,747), quando avaliados de forma isolada. Porém, ajustados para características clínicas como idade, sexo masculino e história de angina típica,

apenas os escores TIMI e HEART foram bons indicadores da presença de lesão aterosclerótica significativa. No entanto, mais de 90% dos pacientes com lesão significativa na Angio-TC, apresentavam escore GRACE e TIMI de baixo risco. O escore HEART < 4 foi calculado em 23,6% dos pacientes com placa obstrutiva. **Conclusões:** A adição de escores de risco cardiovascular (TIMI, HEART e GRACE) à avaliação clínica do paciente com dor torácica em unidade de emergência fornece melhora na predição da presença de placas obstrutivas em angiotomografia de coronárias. Porém ainda não se mostrou suficiente para excluir de forma segura o diagnóstico de doença arterial coronária. Dessa forma, a Angio-TC é ferramenta complementar importante para o diagnóstico de coronariopatia nesse contexto clínico, possibilitando o início precoce de terapêutica adequada para a prevenção de novos eventos cardiovasculares.

Palavras-chave: angiotomografia de coronárias; doença arterial coronária; dor torácica; emergência

ABSTRACT

Souto, MJS. Coronary computed tomography angiography in the evaluation of acute chest pain in the emergency department [Dissertation]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2022

Introduction: Coronary artery disease (CAD) answers for almost 43.2% of cardiovascular deaths worldwide. In the United States, more than 8 million patients present to emergency department each year with acute chest pain. Although, as few as 10% will be diagnosed with acute coronary syndrome. Cardiovascular risk scores are frequently used as tools to evaluate the chance of coronary disease, despite the fact that they were initially validated as prognostic schemes to categorize a patient's risk of death and ischemic events. The association of these scores and the presence of obstructive atherosclerotic plaques is scarce. **Purpose:** To associate the presence of obstructive atherosclerotic plaque on coronary computed tomographic angiography (CCTA) and the cardiovascular risk scores, in the evaluation of patients who present with acute chest pain to emergency department in a tertiary centre in cardiovascular disease. **Methods:** This is an observational and retrospective study that evaluated patients presenting to the emergency department with acute chest pain and were referred for CCTA. Exclusion criteria were ischemic EKG signs, positive troponin or history of coronary revascularization. CCTA images were reviewed by trained observers who performed a per-segment analysis to assess coronary artery stenosis, with complex cases classified by consensus. Atherosclerotic plaque was categorized as obstructive if luminal cross-sectional area stenosis was $> 50\%$ in ≥ 1 major epicardial artery. **Results:** Overall, 350 patients were recruited (52.6 ± 11.9 years, 50% women) in whom 20.6% (72 patients) had significant atherosclerotic plaque. Male gender (OR: 1.87; CI 95%: 1.08 – 3.26), age > 52 years (OR: 2.85; CI 95%: 1.6 – 5.07), diabetes (OR 2.17; CI 95%: 1.12 – 4.2) and typical angina (OR 2.17; CI 95%: 1.12 – 4.2) were the only clinical characteristics independently associated with the presence of obstructive plaque. Risk scores showed a moderate association with the diagnosis of obstructive plaque. When added to clinical characteristics as age, male sex and history of typical angina TIMI (OR: 1.51; CI

95%: 1.07 – 2.13) and HEART (OR: 1.52; IC 95%: 1.15 – 2.01) scores were the best indicators of the presence of significant atherosclerotic lesion. However, more than 90% of patients with significant coronary stenosis were classified as low risk by GRACE and TIMI scores. HEART score was < 4 in 23.6% of patients with obstructive plaque. **Conclusion:** Adding risk scores to clinical evaluation increased the prediction of obstructive plaques in patients with acute chest pain. Though, the initial evaluation was not sufficient to exclude safely the presence of coronary artery disease. Therefore, in such patients, CCTA can help to identify those with occult CAD and to target preventative treatments, thereby improving clinical outcomes.

Keywords: computed tomography angiography; chest pain; emergencies.

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|----------|---|
| Angio-TC | Angiotomografia das Artérias Coronárias |
| CK-MB | Creatinofosfoquinase fração MB |
| DAC | Doença Arterial Coronariana |
| ECG | Eletrocardiograma |
| HAS | Hipertensão Arterial Sistêmica |
| IAMCST | Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST |
| IMC | Índice de Massa Corpórea |
| IVUS | Ultrassom Intravascular |
| OCT | Tomografia de Coerência Óptica |
| ROC | <i>Receiver Operator Characteristic</i> |
| SCA | Síndrome Coronariana Aguda |
| TC | Tomografia Computadorizada |
| VPN | Valor Preditivo Negativo |

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Achados sugestivos de vulnerabilidade da placa à angiotomografia de coronárias 30
- Figura 2** - Fluxograma de diagnóstico e tratamento dos pacientes incluídos no estudo 32
- Figura 3** – Curvas *Receiver Operator Characteristic* (ROC) para detecção de placas obstrutivas à angiotomografia de coronárias, de acordo com os escores 35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes submetidos a Angiotomografia de Coronárias. 33

Tabela 2 - Razão de Chances (OR) e respectivos Intervalos de Confiança de 95% estimados pelo modelo de regressão logística para ocorrência de lesão na Angio-TC. 34

Tabela 3 – Fatores de risco independentes para chance da presença de lesão significativa em Angio-TC, estimado por meio de modelo de regressão logística multivariada ajustada por gênero. 34

Tabela 4 – Regressão logística para a presença de placa obstrutiva em angiotomografia de coronárias segundo os escores de risco cardiovascular. 36

Tabela 5 - Modelos preditores para a presença de placa obstrutiva em angiotomografia de coronárias. 36

Tabela 6 - Características clínicas dos pacientes com lesão obstrutiva à Angiotomografia distribuídos pela presença de sinais de vulnerabilidade da placa. 37

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 14 |
| 1.1 Síndrome Coronariana Aguda | 14 |
| 1.1.1 Epidemiologia | 14 |
| 1.1.2 Definições | 14 |
| 1.1.3 Diagnóstico e Estratificação de Risco | 15 |
| 1.2 Angiotomografia de Coronárias | 17 |
| 1.2.1 Definição do Método | 17 |
| 1.2.2 Estudo da Anatomia das Coronárias | 18 |
| 1.2.3 Angiotomografia de Coronárias na Síndrome Coronariana Aguda | 19 |
| 1.2.4 Angiotomografia de Coronárias no estudo de placas vulneráveis | 20 |
| 2. OBJETIVOS | 22 |
| 1.1 Objetivo Principal | 22 |
| 1.1 Objetivos Secundários | 22 |
| 3. HIPÓTESE | 22 |
| 4. METODOLOGIA | 23 |
| 4.1 Pacientes | 23 |
| 4.2 Características Clínicas | 23 |
| 4.3 Avaliação Angiotomográfica | 24 |
| 4.4 Considerações Éticas | 25 |
| 4.5 Análise Estatística | 25 |
| 5. RESULTADOS | 27 |
| 6. DISCUSSÃO | 33 |
| 7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO | 37 |
| 8. CONCLUSÕES | 38 |
| REFERÊNCIAS | 39 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 SÍNDROME CORONARIANA AGUDA:

1.1.1 Epidemiologia:

Doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo, correspondendo a 17 milhões de óbitos por ano¹. No Brasil, a realidade não é diferente. Estima-se que no ano 2000 houve aproximadamente 261 mil óbitos de causa cardiovascular, avançando a 359 mil óbitos no ano de 2017. Esses valores correspondem a cerca de 27% das mortes no país nos anos citados². Nesse contexto, as doenças cardiovasculares são também responsáveis pelos maiores custos em admissão hospitalar, correspondendo a 27,4% das internações de pacientes com 60 anos ou mais³. Além disso, trazem grande impacto socioeconômico, associado a morbidade secundária a essas patologias, com perda de produtividade no trabalho e na redução da renda familiar, resultando em um déficit de US\$ 4,18 bilhões na economia brasileira entre os anos de 2006 e 2015⁴.

A Doença Arterial Coronária (DAC) é responsável por aproximadamente 43,2% dos óbitos de causa cardiovascular no mundo⁵. Nos Estados Unidos, estima-se que, por ano, mais de 10 milhões de pacientes comparecem ao departamento de emergência com queixa de dor torácica aguda⁶; enquanto no Brasil, estima-se um total de 4 milhões de atendimentos por ano com essa queixa⁷. Desses, apenas 10% serão diagnosticados com Síndrome Coronariana Aguda (SCA)⁸. A avaliação diagnóstica de pacientes com queixa de dor torácica aguda é um grande desafio presente em todos os serviços de emergência do país, tanto do ponto de vista diagnóstico quanto de direcionamento de recursos⁹. Dessa forma, o estabelecimento de protocolos institucionais com o uso de escores e exames complementares de forma eficiente pode ser de grande valia no diagnóstico rápido e preciso.

1.1.2 Definições:

A Síndrome Coronariana Aguda possui um amplo espectro de apresentação clínica, que varia desde sintomas clínicos indolentes até quadros

de choque cardiogênico, arritmias malignas ou parada cardiorrespiratória. O sintoma inicial mais comum é o desconforto torácico agudo descrito como dor, pressão, aperto ou queimação¹⁰. A definição formal proposta pela mais recente diretriz de eventos coronarianos agudos sem supradesnivelamento do segmento ST da Sociedade Europeia de Cardiologia¹⁰ propõe a suspeição de SCA em episódio de dor torácica persistente (> 20 min), a partir daí sendo dividida em síndrome com supradesnivelamento do segmento ST ou sem supradesnivelamento do ST (dividida em infarto agudo do miocárdio sem supra-ST e angina instável) a depender dos achados presentes em eletrocardiograma (ECG).

A partir desse ponto, o diagnóstico de Infarto Agudo do Miocárdio pressupõe a presença de necrose de cardiomiócitos. Conforme a Quarta Definição Universal de Infarto Agudo do Miocárdio¹¹, o seu diagnóstico se estabelece a partir da detecção de níveis elevados de troponina T ou I em nível acima do percentil 99 associado a um dos seguintes achados:

- Sintomas sugestivos de isquemia miocárdica;
- Alterações novas em ECG;
- Desenvolvimento de ondas q em ECG;
- Evidência em exames de imagem de perda de viabilidade miocárdica ou alteração nova de mobilidade de parede consistente com etiologia isquêmica.

Por outro lado, define-se Angina Instável nos quadros de SCA sem supradesnivelamento do segmento ST como sintomas sugestivos de isquemia miocárdica ao repouso ou ao esforço mínimo na ausência de necrose ou injúria aguda dos cardiomiócitos, ou seja, valores negativos de troponina¹⁰.

1.1.3 Diagnóstico e Estratificação de Risco:

Dada a alta morbimortalidade dos quadros de SCA, o objetivo inicial da avaliação de dor torácica na sala de emergência sempre será a identificação dessa condição de forma mais precoce possível. Assim, a avaliação médica do paciente com precordialgia busca categorizar o paciente em 3 possíveis grupos: Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST (IAMCST); Síndrome Coronariana Aguda sem Supradesnivelamento do Segmento ST; e dor torácica não-cardíaca. É recomendada a realização de um

eletrocardiograma nos primeiros 10 minutos da entrada do paciente ao pronto-socorro, sendo capaz de identificar e excluir facilmente a presença de um IAMCST (presente em aproximadamente 5-10% dos casos)¹⁰. O restante da investigação clínica objetivará pela diferenciação dos dois diagnósticos remanescentes. O achado de anormalidades ao eletrocardiograma como depressão do segmento ST, elevação transitória do ST e mudanças na onda T tem alta especificidade para o diagnóstico de SCA (91%), no entanto possui um baixo valor preditivo negativo, podendo ser normal em cerca de 30% dos casos^{8,10}.

À vista disso, investigam-se formas de definir de forma clínica e laboratorial a chance de SCA nos pacientes com dor torácica aguda. Desde a introdução da Troponina I, por Cummins et al.¹² em 1987, e da Troponina T por Katus et al.¹³, esses marcadores têm se estabelecido como importantes métodos para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio e predição de desfechos adversos, de forma mais sensível e específica que a Creatinofosfoquinase fração MB (CK-MB), principal marcador utilizado até aquele momento¹⁴⁻¹⁶. Nos últimos anos, a troponina ultrasensível tem aumento de forma significativa a sensibilidade e o Valor Preditivo Negativo (VPN) para o diagnóstico de infarto do miocárdio. Peacock et al.¹⁷ demonstraram que níveis baixos de troponina ultrasensível estavam associados a risco menor de 1% de eventos cardiovasculares em 30 dias. Além deles, diversos estudos demonstraram alta acurácia diagnóstica e poder prognóstico no uso de troponinas ultrasensíveis T e I no diagnóstico de SCA^{18,19}. O estabelecimento do uso de marcadores ultrasensíveis tem tornado o diagnóstico de angina instável cada vez mais raro, levando ao questionamento de ser de fato possível a ocorrência de SCA sem aumento de marcadores de alta sensibilidade¹⁶, e recolocando os marcadores de necrose miocárdica em posição central junto ao eletrocardiograma no diagnóstico das síndromes coronarianas agudas.

Escores prognósticos têm surgido com o objetivo de estimar o risco futuro de mortalidade por todas as causas e infarto do miocárdio. Dessa forma, objetivam por auxiliar o clínico quanto ao local de internação hospitalar, como também na decisão diagnóstica e terapêutica. Nesse contexto, em 2000, foi proposto o TIMI *Risk*, que, por meio de 7 variáveis clínicas, classificava o

paciente em risco de ocorrência de morte por qualquer causa, infarto do miocárdio ou necessidade de revascularização urgente dentro de 14 dias²⁰. De forma similar, o *GRACE Risk Score*²¹ foi desenvolvido para estimar a mortalidade intra-hospitalar dos casos de SCA, baseando-se em 8 variáveis. O *HEART Score*²² propõe uma avaliação simples e rápida do risco de eventos cardiovasculares em pacientes com suspeita de SCA na emergência, por meio da história clínica, alterações em ECG, idade, fatores de risco e aumento da troponina. Estudos prospectivos e multinacionais demonstraram um valor preditivo negativo maior que 98% para a ocorrência de eventos cardíacos maiores em pacientes considerados de baixo risco (*HEART Score* 0-3)^{23,24}. Posteriormente, Mahler et al.²⁵ idealizaram uma nova forma de avaliação do *HEART Score*, por meio da associação com troponina seriada em 0h e 3h. Pacientes considerados de baixo risco puderam ser dispensados de maiores investigações cardiológicas, com uma taxa de eventos em 30 dias de apenas 0,4%.

Apesar de já bem estabelecidos para uso na prática clínica, ainda é pouco conhecida a relação entre os escores de risco e achados diagnósticos nos principais exames complementares de imagem.

1.2 ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS:

1.2.1 Definição do método:

A tomografia computadorizada (TC) foi introduzida na medicina em 1970 através dos estudos do engenheiro britânico Sir Godfrey Newbold Hounsfield. Hounsfield, juntamente ao matemático Alan MacLeod Cormack, demonstraram que estruturas internas de um objeto podem ser reconstruídas por computador baseando-se na atenuação de feixes de raios X que o atravessam em diferentes ângulos, o que lhes rendeu, em 1979, o prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia^{26,27}.

A TC é aplicada na Cardiologia há mais de 30 anos, inicialmente para avaliação de doenças da aorta e como método auxiliar em pericardiopatias, nas quais apresentou importante contribuição, tanto na confirmação diagnóstica como no planejamento terapêutico destas²⁸. Foi a partir do desenvolvimento de tecnologias que possibilitaram a quantificação de

calcificação coronária (Escore de Cálcio) e, posteriormente, de formas de avaliar a luz das artérias coronárias de forma não invasiva, que o exame ganhou espaço no arsenal diagnóstico da Cardiologia^{28,29}.

Para a aquisição de imagens da angiotomografia das artérias coronárias (Angio-TC), o controle adequado da frequência cardíaca é fundamental (idealmente < 65 batimentos por minuto), com o objetivo de minimizar a presença de artefatos de movimento que reduzem a qualidade da imagem³⁰. Faz-se necessária, também, a obtenção de um acesso venoso calibroso, a partir do qual poderão ser infundidos o contraste iodado endovenoso, e cronotrópicos negativos, em caso de frequência cardíaca de difícil controle²⁸.

Para a aquisição das imagens da Angio-TC, são feitos cortes com espessura submilimétrica (em geral 0,5 mm de espessura) de maneira sincronizada ao ECG, com dose de radiação geralmente superior a do Escore de Cálcio e com a utilização de contraste iodado endovenoso.

1.2.2 Estudo da Anatomia das Coronárias:

A Angio-TC permite a avaliação de maneira não invasiva, rápida e segura da luz e das paredes arteriais. Sua crescente aplicação na prática clínica tem grande relação com os recentes avanços tecnológicos dos tomógrafos com múltiplos detectores, com consequente melhora da resolução espacial e temporal, associada à progressiva redução da dose de radiação²⁸. Diversos estudos têm confirmado, nos últimos anos, a capacidade diagnóstica desse método para detecção e exclusão de redução luminal significativa³¹⁻³³. A aplicação cada vez maior da Angio-TC vem causando forte impacto na abordagem das doenças cardiovasculares, uma vez que a informação da anatomia coronária, antes possível apenas de maneira invasiva, agora pode ser obtida de maneira não invasiva, mais segura, rápida e bastante acurada²⁸.

Atualmente, o principal emprego da Angio-TC é direcionado para pacientes sintomáticos de risco baixo ou intermediário, mostrando informações anatômicas importantes para, em conjunto com a história clínica e/ou testes funcionais, auxiliar na melhor decisão terapêutica. Também tem suas indicações em pacientes assintomáticos, especialmente nos indivíduos de alto risco, com história familiar de doença coronária precoce, e nas situações em que é importante descartar doença coronária obstrutiva: pacientes com

disfunção ventricular sem etiologia definida e avaliação pré-operatória de cirurgias não cardíacas (principalmente jovens de baixo risco cardiovascular)^{28,34}.

1.2.3 A Angiotomografia de Coronárias na Síndrome Coronariana Aguda:

Um dos maiores desafios diagnósticos observados em sala de emergência é a exclusão de SCA nos pacientes com dor torácica associada a marcadores de necrose miocárdica e ECG sem achados relevantes, uma vez que apenas 2-8% dos casos terão efetivamente esse diagnóstico^{5,35}. Nesse contexto vem sendo depositados esforços na identificação de métodos de imagem rápidos e eficientes com alto poder de exclusão de causa isquêmica⁹. Diversos estudos demonstraram que a ausência de placas ateroscleróticas à Angio-TC possui um alto VPN na exclusão de síndrome coronariana aguda na sala de emergência, determinando baixo risco de ocorrência de eventos cardiovasculares maiores no seguimento de 2 anos³⁶⁻³⁹. Dessa forma, demonstrou-se um poder de adição da Angio-TC à avaliação prognóstica do exame clínico e escores na unidade de emergência³⁷.

O CT-STAT (*Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment*)⁴⁰ foi o primeiro estudo prospectivo e multicêntrico a avaliar o uso da Angio-TC no contexto de dor torácica aguda. Esse estudo randomizou 699 pacientes com dor torácica de baixo risco para a realização de angiotomografia de coronárias ou a cintilografia miocárdica de repouso ou estresse. A estratégia com a Angio-TC reduziu em 54% o tempo para o diagnóstico e em 38% os custos da internação, sem que houvesse diferença na taxa de eventos adversos com relação à estratégia com a cintilografia. Posteriormente, Litt et al.⁴¹ demonstraram a segurança do uso da Angio-TC em comparação às abordagens convencionais em relação a morte cardíaca ou infarto do miocárdio nos primeiros 30 dias.

Em 2012, foram divulgados os resultados do ROMICAT-II (*Rule Out Myocardial Ischemia/ Infarction Using Computer Assisted Tomography*)⁴², um estudo multicêntrico que randomizou pacientes com sintomas sugestivos de SCA mas sem alterações eletrocardiográficas ou de troponina para a realização de Angio-TC ou avaliação clínica padrão. Esse estudo demonstrou

que a incorporação desse exame de imagem na triagem do paciente com dor torácica levou a um aumento na eficiência da decisão clínica na sala de emergência, reduzindo o tempo de permanência intra-hospitalar, sem resultar no aumento do risco de eventos posteriores.

Como forma de complementação, Ferencik et al.⁴³ realizaram subanálise do estudo ROMICAT³⁶, na qual associaram tipo de dor torácica e 3 escores de risco clínicos (Goldman, Sanchis e TIMI) dos pacientes estudados com a carga de placa aterosclerótica identificada à Angio-TC. Observou-se que a característica da dor torácica sozinha não é capaz de discriminar o diagnóstico de SCA; já a associação dos escores de risco com a carga de placa avaliada à Angio-TC foi capaz de aumentar significativamente a capacidade discriminatória do diagnóstico de SCA.

Considerando os principais estudos randomizados que observaram a utilidade da Angio-TC na exclusão de SCA em pacientes de risco baixo a moderado, com ECG não diagnóstico e marcadores de necrose miocárdica negativos, recomenda-se a indicação desse método diagnóstico nesse grupo de pacientes pelas principais diretrizes no assunto, com Classe I, nível de recomendação A^{10,28,44}.

Por outro lado, Reinhardt et al.⁴⁵ realizaram posteriormente uma segunda análise dos dados obtidos no ROMICAT-II, comparando os pacientes que foram submetidos a avaliação clínica com ECG e marcadores de necrose miocárdica somente, e aqueles que foram submetidos a testes não invasivos (Angio-TC ou avaliações funcionais com estresse). Observou-se que a realização de testes não-invasivos levou a maior tempo de internação, maior realização de outros exames subsequentes e exposição à radiação, sem diferença na taxa de diagnóstico de SCA ou eventos cardiovasculares maiores no seguimento por 28 dias em ambos os grupos. Além disso, metanálises comparando a abordagem dos pacientes com a realização de Angio-TC ou apenas investigação clínica, não demonstraram diferença quanto a eventos cardiovasculares posteriores. E ainda, aqueles do braço da Angio-TC foram submetidos a mais angiografias e revascularização^{46,47}.

1.2.4 Angiotomografia de Coronárias na avaliação de placas vulneráveis:

A estenose luminal ocorre tardiamente no processo aterosclerótico. Inicialmente, o aumento compensatório da artéria com crescimento da placa além do lúmen coronário (remodelamento positivo) precede a redução luminal, o que pode ocasionar poucos sintomas de isquemia mesmo em placas de grande volume aterosclerótico⁴⁸. A SCA ocorre por evento de trombose luminal ou hemorragia súbita dessa lesão aterosclerótica com ou sem vasoespasmos concomitantes⁴⁹. A ruptura de placa é a principal causa da trombose e associa-se à maior parte dos eventos trombóticos coronarianos fatais, e também aos episódios isquêmicos sem óbito⁵⁰.

As lesões com maior risco de ruptura foram avaliadas por meio de estudos post-mortem, que demonstraram que aquelas que apresentavam características como amplo centro necrótico, microcalcificações, capa fibrótica fina, infiltrados inflamatórios, neovascularização e hemorragia correspondiam a 55-60% dos episódios de SCA, sendo, assim consideradas placas vulneráveis^{50,51}.

Métodos de imagem invasivos, como o Ultrassom Intravascular (IVUS) e a Tomografia de Coerência Óptica (OCT) permitem a caracterização detalhada das lesões ateroscleróticas. O primeiro fornece análise da placa em toda a sua profundidade, possibilitando avaliação de sinais de ruptura e quantificação da sua carga^{51,52}; enquanto o segundo, em consequência da sua alta resolução especial, permite melhor avaliação dos componentes da lesão como caracterização da capa fibrótica e do seu centro necrótico⁵³.

O estudo não-invasivo das características da placa aterosclerótica por meio da Angio-TC auxilia na predição de eventos cardíacos⁵⁴. Motoyama et al.^{55,56} demonstraram que placas de alto risco, caracterizadas pela presença de remodelamento positivo $\geq 110\%$ e/ou baixa atenuação < 30 Unidades Hounsfield, estavam associados ao aumento do risco de eventos coronarianos agudos no seguimento a curto (2,3 anos) e médio (4,1 anos) prazos. Além disso, subanálises de grandes estudos randomizados e multicêntricos de DAC estável, PROMISE⁵⁷ e SCOT-HEART⁵⁸, confirmaram o impacto em piora da sobrevida livre de eventos na presença de placas de alto risco. Dessa forma, a caracterização da lesão de forma adicional ao volume da placa e ao grau de estenose é capaz de fornecer informações prognósticas importantes para a decisão clínica⁵⁹.

No contexto da suspeita de SCA, Puchner et al⁶⁰, em subanálise do estudo ROMICAT-II, demonstraram que a presença de sinais indicativos de vulnerabilidade da placa à Angio-TC (remodelamento positivo, baixa atenuação, sinal do anel de guardanapo e calcificação pontual) aumentou a probabilidade do diagnóstico de evento coronário nos paciente que se apresentam ao pronto-atendimento com dor torácica de baixo-moderado risco, independente da presença de DAC significativa ou da avaliação clínica.

2 OBJETIVOS:

2.1 Objetivo Primário:

Avaliar a associação entre os escores de risco cardiovascular e a presença de lesões ateroscleróticas obstrutivas nos pacientes atendidos com dor torácica aguda, no pronto-atendimento de instituto especializado em cardiologia.

2.2 Objetivos Secundários:

Análise do perfil de pacientes que realizaram Angiotomografia de Coronárias na unidade de emergência de um hospital terciário, no contexto de dor torácica aguda.

Análise das características de placas ateroscleróticas identificadas à Angiotomografia de Coronárias.

3 HIPÓTESE:

Nossa hipótese é de que nos pacientes com suspeita de SCA com ECG e troponina normais, pode-se prever a presença de lesões coronárias com redução luminal significativa à Angio-TC por meio de escores de risco cardiovascular associados à avaliação clínica.

4 METODOLOGIA:

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, baseado na análise de prontuários de pacientes atendidos a partir do serviço de emergência do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia sob uma suspeita diagnóstica de Síndrome Coronariana Aguda no período de janeiro de 2019 a julho de 2021.

4.1 Pacientes:

A amostra consistiu em pacientes que foram atendidos no serviço de emergência cardiológica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, localizado na cidade de São Paulo-SP, Brasil. Foram incluídos pacientes acima de 18 anos atendidos com suspeita diagnóstica de dor torácica ou síndrome coronariana aguda. Para isso, foram avaliados prontuários dos pacientes submetidos à realização de Angio-TC de coronárias encaminhados do Pronto Socorro do serviço descrito, sob suspeita de SCA. Foram excluídos pacientes com a presença de supradesnivelamento de ST, bloqueio de ramo esquerdo novo ou outras alterações sugestivamente isquêmicas no ECG da admissão (tais como depressão do segmento ST ou elevação transitória do ST); ou aumento/queda da troponina sérica, com pelo menos 1 dos valores acima do percentil 99.

4.2 Características Clínicas:

Os dados clínicos disponíveis foram colhidos mediante a revisão do prontuário eletrônico do paciente registrando-se a idade, o peso, a altura, o índice de massa corpórea (IMC), e os principais fatores de risco para doença cardiovascular, tais como história pessoal de tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus, dislipidemia e eventos cardiovasculares prévios.

Foi considerado tabagista aquele que relatou ter fumado pelo menos 100 cigarros ao longo de vida e atualmente fuma pelo menos 1 cigarro por dia; e ex-tabagista aquele que preenche essas características porém sem histórico de fumo há pelo menos 6 meses. Considerou-se HAS quando o paciente apresenta pelo menos duas medidas de pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg

e/ou diastólica ≥ 90 mmHg, ou refere uso de medicação anti-hipertensiva; diabetes mellitus quando apresentava duas medidas de glicemia em jejum acima de 126 mg/dL e/ou hemoglobina glicada maior ou igual 6,5%, ou pelo uso de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais. Definiu-se dislipidemia como níveis séricos de LDL-c acima das metas indicadas conforme a estratificação de risco (segundo recomendações da Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose⁶¹) e/ou uso de agente hipolipemiante oral e/ou nível sérico de triglicérides superior a 150 mg/dL após jejum de 12h ou 170 mg/dl sem jejum.

Os pacientes foram classificados em escala de risco para o desenvolvimento de eventos cardíacos maiores, por meios dos escores TIMI *Risk*²⁰, escore GRACE⁶² e escore HEART²² conforme orientado pelas principais diretrizes de SCA sem supradesnivelamento do segmento ST disponíveis^{10,44,63}.

4.3 Avaliação Angiotomográfica:

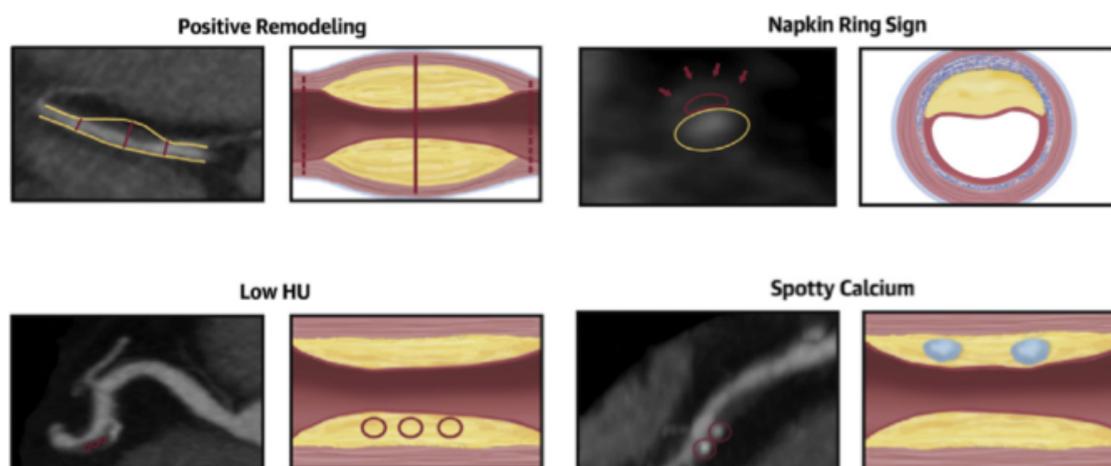
As Angio-TCs foram realizadas em tomógrafo de 128 colunas de detectores *CT 740 HD Discovery, Dual Source* com GSI – *General Electric Company (GE)*, EUA. Para a detecção da placa, foram feitos cortes de 0,5 mm de todo coração, dos quais foram escolhidas as melhores reconstruções para análise. Utilizou-se contraste endovenoso em dose de até 1,5 mL/kg do paciente para obtenção das imagens. O controle da frequência cardíaca foi feito conforme necessidade, utilizando a critério do médico – Succinato de Metoprolol, Atenolol ou Ivabradina, com o alvo de frequência cardíaca < 65 bpm.

A análise dos exames foi feita por estação de trabalho dedicada *ADW 4.6 - General Electric Company, Milwaukee*, EUA. Lesões coronárias ateroscleróticas foram quantificadas quanto à proporção de estenose luminal por meio de avaliação visual, sendo graduadas em normal (ausência de estenose), mínima ($< 25\%$ de estenose), leve (25% a 49% de estenose luminal), moderada (50% a 69% de estenose luminal), grave (70% a 99% de estenose luminal) ou ocluída, conforme definido pela *Society of Cardiovascular Computed Tomography*⁶⁴. Foram consideradas lesões significativas aquelas com estenose de pelo menos 50% da luz do vaso.

As placas foram classificadas quanto à achados de vulnerabilidade, ou seja, presença de sinais de risco para a sua ruptura e posterior evento coronariano ⁶⁵:

- Remodelamento positivo;
- Placas de baixa atenuação (≤ 30 Unidades *Hounsfield*);
- Calcificação pontual (*spotty*);
- Presença do sinal do “anel de guardanapo” (área central de baixa atenuação com uma borda periférica realçada).

Figura 1 – Achados sugestivos de vulnerabilidade da placa à angiotomografia de coronárias



Fonte: adaptado Puchner SB et al⁶⁰

4.4 Considerações Éticas:

A pesquisa atendeu a todos os princípios éticos requeridos. Foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa / Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia-SP (CAAE 4519921.6.0000.5462). A obtenção dos dados foi realizada por meio da revisão de prontuários, e a confiabilidade da informação quanto ao conteúdo da identificação do usuário, assim como o anonimato por ocasião de futura publicação dos resultados, serão assegurados.

4.5 Análise Estatística:

As variáveis categóricas foram descritas por meio de distribuição de frequências (número de casos e percentual relativo), e as numéricas por meio de medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (mínimo, máximo e desvio padrão). O nível de significância de 5% foi adotado para todos os testes estatísticos.

O teste de frequências do qui-quadrado foi adotado para verificar as associações da ocorrência de lesão significativa em Angio-TC em relação às variáveis categóricas. Quando pelo menos uma frequência esperada foi menor do que 5 o teste exato de Fisher foi utilizado.

Foi realizada a avaliação do poder preditivo dos escores para a presença de lesão obstrutiva por meio de Curvas *Receiver Operator Characteristic* (ROC).

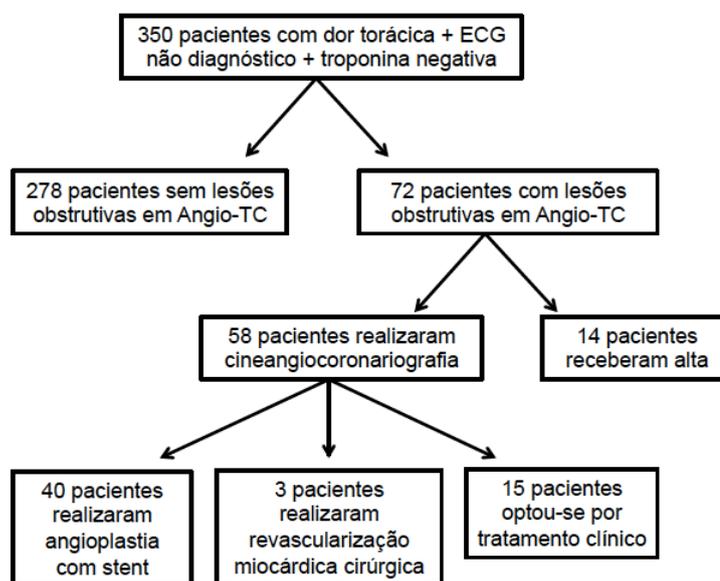
Os fatores de risco independentes para a presença de placa obstrutiva no exame de imagem foram estimados através da Razão de Chances e respectivos Intervalos de Confiança de 95%, obtidos através do método de regressão logística. As variáveis foram selecionadas a partir da avaliação univariada e seleção de modelos a partir de critério de Akaike. O método de *stepwise backward* foi adotado para seleção das variáveis no modelo de regressão logística multivariado. A partir dele, ajustaram-se modelos de regressão logística com a adição dos escores de risco. A área sob a curva (AUC) obtida nos modelos propostos, foi, então, comparada à AUC dos escores considerados de forma isolada.

O programa R-4.2.0 foi utilizado para a realização das análises estatísticas.

5 RESULTADOS:

Foram avaliados 350 pacientes submetidos à angiotomografia de coronárias no contexto de dor torácica em unidade de emergência, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021. A idade média foi de $52,6 \pm 11,9$ anos, sendo 50% mulheres. Desses pacientes, 72 (20,6%) apresentaram lesão aterosclerótica significativa em Angio-TC. Dentro desse grupo, 58 (80,6%) foram submetidos a complementação diagnóstica com cateterismo cardíaco, sendo que 40 (55,6%) foram submetidos a angioplastia e 3 (4,2%) a revascularização miocárdica cirúrgica (Figura 2). As medianas (intervalo-interquartil) do GRACE, TIMI e HEART foram de 59,5 (45-76), 1 (0-1) e 4 (3-5), respectivamente.

Figura 2 – Fluxograma de diagnóstico e tratamento dos pacientes incluídos no estudo.



Os pacientes com lesão obstrutiva coronariana apresentavam maior média de idade e diagnóstico prévio de comorbidades como hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia e doença renal crônica. Além disso, tinham maior histórico de eventos cardiovasculares prévios, como doença arterial coronária e acidente vascular encefálico. Os pacientes com lesões em Angio-TC relatavam, na sua maioria, angina considerada típica. Outros sintomas, como dispneia, palpitações ou síncope não foram significativos (tabela 1).

Tabela 1 – Características clínicas dos pacientes submetidos a Angiotomografia de Coronárias

| | Angio-TC sem lesão obstrutiva N = 278 (79,4%) | Angio-TC com lesão obstrutiva N = 72 (20,6%) | p |
|--|---|--|---------|
| Características Clínicas | | | |
| Idade | 51,1 +/- 11,9 | 58,4 +/- 10,1 | < 0,001 |
| Gênero, n (%) | | | |
| Feminino | 146 (52,5%) | 29 (40,3%) | 0,064 |
| Masculino | 132 (47,5%) | 43 (59,7%) | |
| Fatores de Risco Cardiovascular | | | |
| HAS | 162 (58,3%) | 50 (69,4%) | 0,084 |
| Dislipidemia | 80 (28,8%) | 35 (48,6%) | < 0,001 |
| Diabetes | 34 (12,2%) | 20 (27,8%) | < 0,001 |
| História Familiar | 63 (22,7%) | 13 (18,1%) | 0,398 |
| Tabagismo | 26 (9,4%) | 11 (15,3%) | 0,145 |
| Ex-Tabagista | 42 (15,1%) | 17 (23,6%) | 0,086 |
| Doença Renal Crônica | 3 (1,1%) | 4 (5,6%) | 0,03 |
| História de Doença Cardiovascular | | | |
| História de IAM | 16 (5,8%) | 8 (11,1%) | < 0,01 |
| História de AVC | 2 (0,7%) | 2 (2,8%) | 0,19 |
| Sintomas | | | |
| Angina Típica | 146 (57,5%) | 51 (70,8%) | 0,05 |
| Dispneia | 69 (24,8%) | 15 (20,8%) | 0,48 |
| Palpitações | 16 (5,8%) | 2 (1,7%) | 0,21 |
| Síncope | 10 (3,6%) | 4 (5,6%) | 0,49 |
| Escores de Risco | | | |
| GRACE | 59 +/- 20,8 | 70,3 +/- 19,3 | < 0,001 |
| TIMI | 0,7 +/- 0,8 | 1,2 +/- 0,9 | < 0,001 |
| HEART | 3,5 +/- 1,2 | 4,4 +/- 1,3 | < 0,001 |

Angio-TC - angiotomografia de coronárias; AVC – acidente vascular cerebral; IAM – infarto agudo do miocárdio; HAS – hipertensão arterial sistêmica

Considerando as variáveis significativas através das análises univariadas ($p < 0,10$) (tabela 2), os prováveis fatores de risco independentes para lesão obstrutiva em Angio-TC foram estimados através do modelo de regressão logística multivariada. Dessa forma, observou-se que apenas sexo masculino (OR: 1,87; CI 95%: 1,08 – 3,26), idade > 52 anos (OR: 2,85; CI 95%: 1,6 – 5,07), diagnóstico de Diabetes Mellitus (OR 2,17; CI 95%: 1,12 – 4,2) e relato de angina típica (OR 2,17; CI 95%: 1,12 – 4,2) estiveram associados de forma independente à presença de placa obstrutiva (tabela 3).

Tabela 2 - Razão de Chances (OR) e respectivos Intervalos de Confiança de 95% estimados pelo modelo de regressão logística para ocorrência de lesão na Angio-TC.

| Variáveis | Odds Ratio | IC 95% | p |
|----------------------|------------|-------------|---------|
| Sexo masculino | 1,64 | 0,97 – 2,78 | 0,066 |
| Idade > 52 anos | 2,95 | 1,69 – 5,13 | < 0,001 |
| Ex-tabagista | 1,74 | 0,92 – 3,28 | 0,089 |
| HAS | 1,63 | 0,93 – 2,83 | 0,086 |
| Diabetes Mellitus | 2,76 | 1,47 – 5,17 | 0,02 |
| Dislipidemia | 2,34 | 1,38 – 3,98 | 0,02 |
| Doença Renal Crônica | 5,39 | 1,18 – 24,6 | 0,03 |
| Angina Típica | 2,19 | 1,25 – 3,89 | 0,006 |

HAS: hipertensão arterial sistêmica

Tabela 3 – Fatores de risco independentes para chance da presença de lesão significativa em Angio-TC, estimado por meio de modelo de regressão logística multivariada ajustada por gênero.

| Variáveis | Odds Ratio | IC 95% | p |
|-------------------|------------|-------------|---------|
| Sexo masculino | 1,87 | 1,08 – 3,26 | 0,026 |
| Idade > 52 anos | 2,85 | 1,6 – 5,07 | < 0,001 |
| Diabetes Mellitus | 2,17 | 1,12 – 4,2 | 0,022 |
| Angina Típica | 2,17 | 1,21 – 3,87 | 0,009 |

Quando avaliados isoladamente, os escores de risco apresentaram poder preditivo semelhante para a presença de lesão obstrutiva na Angio-TC. O escore HEART (AUC = 0,677; IC 95%: 0,608-0,747) apresentou discreta superioridade em relação aos demais, conforme apresentado na figura 2. Após realização de regressão logística incluindo apenas os 3 escores de risco, o escore GRACE não se mostrou significativo para predição de lesões significativas à Angio-TC (tabela 4).

Figura 3 – Curvas *Receiver Operator Characteristic* (ROC) para detecção de placas obstrutivas à angiotomografia de coronárias, de acordo com os escores TIMI, HEART e GRACE.

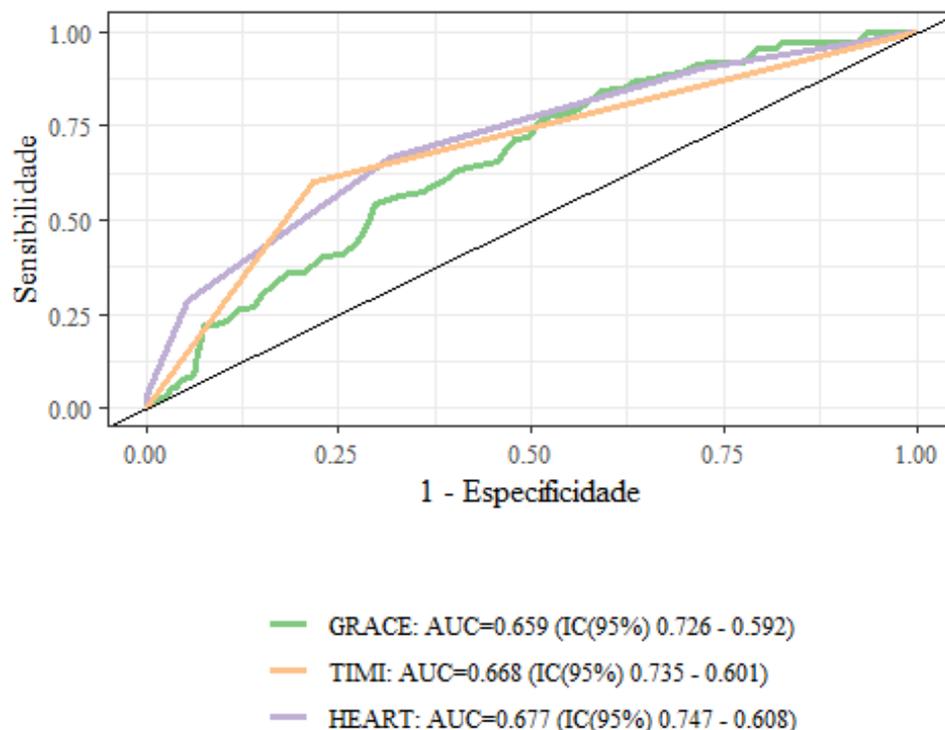


Tabela 4 – Regressão logística para a presença de placa obstrutiva em angiotomografia de coronárias segundo os escores de risco cardiovasculares.

| Variáveis | Odds Ratio | IC 95% | p |
|--------------|------------|--------------|-------|
| Escore HEART | 1,41 | 1,06 – 1,87 | 0,016 |
| Escore TIMI | 1,38 | 0,96 – 1,98 | 0,077 |
| Escore GRACE | 1,01 | 0,993 – 1,02 | 0,298 |

Foram realizados modelos para predição de placa obstrutiva na Angio-TC, quando adicionados os escores de risco à idade, sexo e história de angina típica (tabela 5). Nesse modelo, o escore TIMI apresentou-se como bom indicador da presença de lesão significativa, e estima-se um aumento da chance desse achado em 51,1% para cada ponto desse escore (OR: 1,51 [IC 95%: 1,07 – 2,13; p = 0,019]). Já o escore HEART, quando ajustado apenas ao sexo e à idade, omitindo a angina típica (variável já presente na construção

desse escore), levou a um aumento da chance de presença de lesão obstrutiva em 52,3% para cada ponto do escore (OR: 1,52 [IC 95%: 1,15 – 2,01; p = 0,003]). O escore GRACE não se apresentou como um bom preditor para esse desfecho quando associado a idade, sexo masculino e dor típica.

Tabela 5 - Modelos preditores para a presença de placa obstrutiva em angiotomografia de coronárias.

| | Modelo 1 | | | Modelo 2 | | | Modelo 3 | | |
|----------------|------------|-----------|-------|------------|-----------|-------|------------|-----------|-------|
| | Odds Ratio | IC 95% | p | Odds Ratio | IC 95% | p | Odds Ratio | IC 95% | p |
| Sexo masculino | 1,97 | 1,12-3,47 | 0,019 | 2,03 | 1,16-3,56 | 0,014 | 1,95 | 1,1-3,4 | 0,021 |
| Idade | 1,04 | 1,01-1,07 | 0,003 | 1,03 | 1,01-1,06 | 0,025 | 1,08 | 1,02-1,14 | 0,009 |
| Angina Típica | 2,06 | 1,14-3,7 | 0,016 | - | - | - | 2,2 | 1,23-3,94 | 0,008 |
| Escore TIMI | 1,51 | 1,07-2,13 | 0,019 | - | - | - | - | - | - |
| Escore HEART | - | - | - | 1,52 | 1,15-2,01 | 0,003 | - | - | - |
| Escore GRACE | - | - | - | - | - | - | 0,98 | 0,96-1,02 | 0,47 |

Modelo 1: inclui sexo masculino, idade, angina típica e escore TIMI; Modelo 2: inclui sexo masculino, idade e escore HEART; Modelo 3: inclui sexo masculino, idade, angina e escore GRACE.

Por outro lado, quando avaliados de forma qualitativa por meio da divisão de grupos de risco (considerados de baixo risco HEART < 4, TIMI < 3 ou GRACE < 109), os escores não foram suficientes para excluir o diagnóstico de doença arterial coronária obstrutiva. Mais de 90% dos pacientes com lesão no exame tomográfico, apresentavam escore GRACE e TIMI considerados de baixo risco. Já em relação ao escore HEART, a partir do qual é recomendada a alta precoce do pronto-socorro quando valores < 4⁶⁶, 23,6% dos pacientes com placa obstrutiva apresentavam esse valor no escore.

Na análise de características da placa, dos 72 pacientes com placa aterosclerótica obstrutiva à Angio-TC, 17 deles apresentavam sinais de vulnerabilidade da lesão. Esses achados de risco incluíam remodelamento positivo em 16 pacientes (94,1% das lesões), baixa atenuação em 10 deles (58,8% das lesões), sinal do anel de guardanapo em 7 deles (41,2% das lesões) e calcificação pontual em 3 deles (17,6% das lesões). A tabela 6 apresenta a associação entra a presença dos sinais de vulnerabilidade de

placa e os principais fatores de risco cardiovascular. Observou-se que os pacientes com placas vulneráveis tinham mais histórico de HAS e DM, porém sem significância estatística.

Tabela 6 - Características clínicas dos pacientes com lesão obstrutiva à Angiotomografia distribuídos pela presença de sinais de vulnerabilidade da placa.

| | Placas vulneráveis (n = 17) | Sem placas vulneráveis (n = 55) | p |
|-------------------|--------------------------------|------------------------------------|------|
| Idade | 56,82 +/- 10,5 | 58,93 +/- 9,97 | 0,45 |
| Sexo masculino | 10 (58,8%) | 33 (60%) | 0,9 |
| HAS | 14 (82,3%) | 36 (65,4%) | 0,19 |
| Diabetes Mellitus | 6 (35,3%) | 14 (24,4%) | 0,5 |
| Dislipidemia | 6 (35,3%) | 29 (52,7%) | 0,2 |
| Angina Típica | 12 (70,6%) | 39 (70,1%) | 0,9 |
| Escore TIMI | 1,24 +/- 0,97 | 1,2 +/- 0,91 | 0,89 |
| Escore GRACE | 69,41 +/- 22,08 | 70,6 +/- 18,63 | 0,82 |
| Escore HEART | 4,12 +/- 1,36 | 4,4 +/- 1,32 | 0,39 |

HAS: hipertensão arterial sistêmica

6 DISCUSSÃO:

O presente estudo avaliou os principais escores de risco cardiovascular (TIMI, HEART e GRACE) utilizados no contexto de dor torácica no pronto-atendimento e sua relação com a presença de placa aterosclerótica obstrutiva em angiotomografia de coronárias. Apesar de já bem validados na avaliação prognóstica após síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, é pouco conhecida a sua capacidade de predição da presença de lesões coronárias²⁰⁻²².

Os escores de risco apresentaram associação moderada à presença de placa obstrutiva na Angio-TC em população de baixo risco com queixa principal de dor torácica na emergência. Quando avaliados de forma isolada, observou-se área sob a curva (AUC) semelhante entre os escores de risco, sendo o HEART o melhor preditor (AUC = 0,677; IC 95%: 0,608-0,747). Porém, ajustados para características clínicas como idade, sexo masculino e história de angina típica, apenas os escores TIMI e HEART foram bons indicadores da presença de lesão aterosclerótica significativa.

A adição do cálculo dos escores à avaliação clínica inicial foi capaz de melhorar a predição da presença de placas obstrutivas. Ferencik et al⁴³, em subanálise do estudo ROMICAT, demonstraram que a associação de escores de risco utilizados na época (TIMI, Goldman e Sanchis) à avaliação da carga de placa aterosclerótica por meio da Angio-TC aumentou significativamente a acurácia no diagnóstico de SCA. De forma semelhante, Sanchis et al.⁶⁷ observaram uma baixa sensibilidade na troponina associada a fatores clínicos nos pacientes com dor torácica na predição da ocorrência de eventos em 1 ano de seguimento; porém, quando acrescidos os escores de risco à avaliação clínica inicial demonstrou um importante valor adicional. Dessa forma, a análise quantitativa dos escores de risco associado a características clínicas como idade, sexo e história de angina típica, são úteis na predição do diagnóstico de doença coronariana no contexto de dor torácica aguda.

No entanto, quando comparado a outras publicações com populações de maior risco, observou-se menor poder de predição de lesões pelos escores na população estudada. Como exemplo, estudo conduzido por Cedro et al⁶⁸ com pacientes em contexto clínico semelhante, porém com maior risco

cardiovascular (medianas do GRACE, TIMI e HEART foram de 96,5, 2,8 e 5,0, respectivamente), submetidos a cateterismo cardíaco, demonstrou melhor acurácia dos escores de risco, em destaque ao HEART (AUC = 0,81; IC 95% 0,7 – 0,91) na identificação de placas com SYNTAX > 32.

Além disso, o escore GRACE não foi capaz de prever a presença de lesões na população avaliada. Diverge, por exemplo, da última diretriz da sociedade europeia de cardiologia de SCA sem supradesnivelamento do segmento ST, que orienta o cálculo desse escore em detrimento dos demais pela sua melhor capacidade de avaliação de prognóstica⁶⁹. Uma vez que o presente estudo incluiu majoritariamente pacientes com escore GRACE de baixo risco, não foi possível equivaler a boa performance em prognóstico observada nos estudos citados pela diretriz, com a predição da presença de doença coronária.

Por outro lado, apresentar baixo risco segundo os principais escores cardiovasculares no contexto de dor torácica aguda, não foi suficiente para excluir a presença de lesão coronária obstrutiva. A última diretriz brasileira de SCA sem supradesnivelamento de ST⁶⁶ propõe o uso escore HEART para estratificação de risco e auxílio na decisão de alta hospitalar precoce, ou seja, quando HEART < 4 associado a troponina negativa, ECG sem alteração isquêmica e ausência de antecedentes de DAC, há possibilidade de alta do serviço de emergência. Essa orientação baseia-se em estudos prospectivos e multinacionais que demonstraram um valor preditivo negativo maior que 98% para a ocorrência de eventos cardíacos maiores em pacientes considerados de baixo risco^{23,24}. Observamos, na nossa amostra, que 23,6% dos pacientes com lesão obstrutiva à Angio-TC estariam inclusos nesse critério, de forma que haveria perda no diagnóstico precoce de DAC. Além disso, mais de 90% dos pacientes que apresentaram lesões significativas à Angio-TC apresentavam escores GRACE e TIMI classificados como baixo risco.

O primeiro episódio de dor torácica ou a piora clínica progressiva do paciente, apesar de frequentemente estratificados como baixo a intermediário risco para evento cardiovascular a curto prazo pelos escores de risco cardiovascular, podem ser a oportunidade de diagnóstico de doença coronária e início de terapia otimizada que levará a mudança na sobrevivência^{16,70}. Nos pacientes avaliados, haveria perda importante da oportunidade do diagnóstico

de doença arterial coronária, se avaliado somente por meio dos escores de risco. De forma semelhante, estudo realizado por Lee KK et al⁷¹ com pacientes com suspeita de SCA nos quais infarto agudo do miocárdio foi excluído por meio da dosagem de troponina observou que aproximadamente 4 em cada 10 desses pacientes tiveram o diagnóstico de doença arterial coronária por meio da Angio-TC, possibilitando, assim, o início do tratamento de forma precoce. Dessa forma, apesar de bom poder da avaliação clínica associada aos escores de risco cardiovascular em prever a presença de lesões significativas no exame de imagem, valores nos escores considerados de baixo risco não foram suficientes para excluir doença coronária obstrutiva.

Dentre os 72 pacientes com lesão obstrutiva à Angio-TC, 59,7% foram submetidos a terapia de revascularização (cirúrgica ou angioplastia percutânea) após o diagnóstico de lesão obstrutiva por meio da Angio-TC. Os demais pacientes foram mantidos em terapia conservadora com otimização do tratamento medicamentoso. Assim, o complemento da avaliação clínica por meio de exame de imagem possibilitou o tratamento de placas consideradas de alto risco, em um contexto no qual já é comprovado o benefício da terapia intervencionista a longo prazo^{72,73}, além da otimização medicamentosa estabelecida na prevenção de recorrência de sintomas álgicos e novos eventos cardiovasculares⁶⁶.

Quanto à presença de achados de vulnerabilidade nas placas ateroscleróticas por meio da angiotomografia, 17 pacientes (23,6% daqueles com lesões obstrutivas) apresentavam lesões de alto risco. Motoyama et al⁷⁴ demonstraram, em estudo pioneiro sobre o tema em 2007, a presença de achados como remodelamento positivo, baixa atenuação da placa e calcificações pontuais nas lesões culpadas no contexto de SCA. Assim, a caracterização da placa aterosclerótica por meio da angiotomografia de coronárias na dor torácica auxilia na identificação de placas relacionadas ao contexto agudo, independente da presença de DAC significativa ou da avaliação clínica⁶⁰.

Além disso, diversos estudos associam a identificação de sinais de vulnerabilidade da placa e a predição de eventos cardíacos a curto e médio prazos⁵⁵⁻⁵⁸. Na população avaliada não foi possível estabelecer associação entre os achados de alto risco da placa e fatores de risco cardiovascular ou

escores de risco que pudessem indicar pior prognóstico, possivelmente em consequência da pequena amostra dos pacientes com lesões obstrutivas ou consideradas vulneráveis.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO:

Algumas limitações do estudo merecem ser mencionadas: primeiro, conforme explicitado anteriormente, os pacientes foram encaminhados para a realização da Angio-TC no contexto de dor torácica por indicação do médico assistente do pronto-atendimento, podendo, portanto, ocorrer algum viés de seleção; segundo, a coleta dos dados e cálculo dos escores de risco foi realizada por meio de análise de prontuários de forma retrospectiva, o que pode levar a discordância na interpretação de informações clínicas como característica da dor.

8 CONCLUSÕES:

Os escores de risco apresentaram associação moderada com a presença de placa obstrutiva na angiotomografia de coronárias em população de baixo risco com queixa principal de dor torácica na emergência. A adição de escores de risco cardiovasculares (TIMI, HEART e GRACE) à avaliação clínica do paciente com dor torácica em unidade de emergência fornece melhora na predição da presença de lesão significativa na Angio-TC. Porém, ainda não se mostrou suficiente para excluir de forma segura o diagnóstico de doença arterial coronária. Dessa forma, a Angio-TC é ferramenta complementar importante para o diagnóstico de coronariopatia nesse contexto clínico, possibilitando o início precoce de terapêutica adequada para a prevenção de novos eventos cardiovasculares.

Os pacientes submetidos a Angio-TC no contexto de dor torácica aguda na unidade de emergência apresentavam perfil de risco cardiovascular baixo.

Pouco mais de 20% das lesões obstrutivas à Angio-TC dos pacientes com dor torácica aguda apresentavam sinais de vulnerabilidade.

REFERÊNCIAS*:

1. Stevens B, Pezzullo L, Verdian L, Tomlinson J, George A, Bacal F. The economic burden of heart conditions in Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111(1):29–36.
2. Malta DC, Teixeira R, Oliveira GMM de, Ribeiro AL. Mortalidade por Doenças Cardiovasculares Segundo o Sistema de Informação sobre Mortalidade e as Estimativas do Estudo Carga Global de Doenças no Brasil, 2000-2017. *Arq Bras Cardiol.* 2020 Jul 6;1–9.
3. Schmidt MI, Duncan BB, E Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: Burden and current challenges. *Lancet.* 2011;377(9781):1949–61.
4. Abegunde DO, Mathers CD, Adam T, Ortegón M, Strong K. The burden and costs of chronic diseases in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2007;370(9603):1929–38.
5. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. A Report From the American Heart Association. Vol. 133, *Circulation.* 2016. 38-48 p.
6. Owens PL, Barrett ML, Gibson TB, Andrews RM, Weinick RM, Mutter RL. Emergency department care in the United States: A profile of national data sources. *Ann Emerg Med.* 2010;56(2):150–65.
7. Miranda AV de S, Rampellotti LF. Incidência da queixa de dor torácica como sintoma de infarto agudo do miocárdio em uma unidade de pronto-atendimento. *Brazilian J Pain.* 2019;2(1):44–8.
8. Fanaroff AC, Rymer JA, Goldstein SA, Simel DL, Newby LK. Does this patient with chest pain have acute coronary syndrome?: The rational clinical examination systematic review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2015;314(18):1955–65.
9. dos Prazeres CEE, Cury RC, Carneiro AC de C, Rochitte CE. Angiotomografia de coronárias na avaliação da dor torácica aguda na sala de emergência. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101(6):562–9.
10. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2020 Aug 29;1–79.
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). Vol. 138, *Circulation.* 2018. 618-651 p.
12. Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1987;113(6):1333–44.
13. Katus HA, Remppis A, Looser S, Hallermeier K, Scheffold T, Kübler W. Enzyme linked immuno assay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. *J Mol Cell Cardiol.* 1989;21(12):1349–53.
14. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation.* 2007;115(13).
15. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreymann G, Berger J, Meinertz

- T. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med*. 1997;337(23):1648–53.
16. Braunwald E, Morrow DA. Unstable angina is it time for a requiem? *Circulation*. 2013;127(24):2452–6.
 17. Peacock WF, Baumann BM, Bruton D, Davis TE, Handy B, Jones CW, et al. Efficacy of high-sensitivity troponin T in identifying very-low-risk patients with possible acute coronary syndrome. *JAMA Cardiol*. 2018;3(2):104–12.
 18. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Koechlin L, Wussler D, Meier M, et al. Clinical use of a new high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected myocardial infarction. *Clin Chem*. 2019;65(11):1426–36.
 19. Gimenez MR, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin i vs. T for the early diagnosis of acutemyocardial infarction. *Eur Heart J*. 2014;35(34):2303–11.
 20. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non–ST Elevation MI. *JAMA*. 2000 Aug 16;284(7):835.
 21. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345–53.
 22. Six AJ, Backus BE, Kelder JC. Chest pain in the emergency room: value of the HEART score. *Netherlands Hear J*. 2008 Jun;16(6):191–6.
 23. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, Bosschaert MAR, Mast EG, Mosterd A, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):2153–8.
 24. Six AJ, Cullen L, Backus BE, Greenslade J, Parsonage W, Aldous S, et al. The HEART score for the assessment of patients with chest pain in the emergency department: A multinational validation study. *Crit Pathw Cardiol*. 2013;12(3):121–6.
 25. Mahler S a, Riley RF, Hiestand BC, Russell GB, Hoekstra JW, Lefebvre CW, et al. The HEART Pathway Randomized Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2015 Mar;8(2):195–203.
 26. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. *Br J Radiol*. 1973 Dec;46(552):1016–22.
 27. Mahesh M. Search for Isotropic Resolution in CT from Conventional through Multiple-Row Detector. *RadioGraphics*. 2002 Jul;22(4):949–62.
 28. Sara L, Szarf G, Tachibana A, Shiozaki A, Villa A, Oliveira A, et al. II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colégio Brasileiro de Radiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6):1–86.
 29. Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, et al. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet*. 2001;357(9256):599–603.
 30. Choi HS, Choi BW, Choe KO, Choi D, Yoo K-J, Kim M-I, et al. Pitfalls, artifacts, and remedies in multi-detector row CT coronary angiography. *Radiographics*. 2004;24(3):787–800.
 31. Meijboom WB, Meijjs MFL, Schuijff JD, Cramer MJ, Mollet NR, van

- Mieghem CAG, et al. Diagnostic Accuracy of 64-Slice Computed Tomography Coronary Angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Dec;52(25):2135–44.
32. Miller JM, Rochitte CE, 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 Nov 27;359(22):2324–36.
 33. 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. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Nov;52(21):1724–32.
 34. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 Expert Consensus Document on Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jun;55(23):2614–62.
 35. Yang S, Manjunath L, Willeminck MJ, Nieman K. The role of coronary CT angiography for acute chest pain in the era of high-sensitivity troponins. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2019;13(5):267–73.
 36. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, et al. Coronary Computed Tomography Angiography for Early Triage of Patients With Acute Chest Pain. The ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(18):1642–50.
 37. Schlett CL, Banerji D, Siegel E, Bamberg F, Lehman SJ, Ferencik M, et al. Prognostic value of CT angiography for major adverse cardiac events in patients with acute chest pain from the emergency department: 2-Year outcomes of the ROMICAT trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):481–91.
 38. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Karkabi B, Flugelman MY, et al. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation*. 2007;115(13):1762–8.
 39. Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, Collin MJ, Walsh KM, McCusker CM, et al. One-year outcomes following coronary computerized tomographic angiography for evaluation of emergency department patients with potential acute coronary syndrome. *Acad Emerg Med*. 2009;16(8):693–8.
 40. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW, et al. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep;58(14):1414–22.
 41. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT Angiography for Safe Discharge of Patients with Possible Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2012 Apr 12;366(15):1393–403.
 42. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med*. 2012;367(4):299–308.
 43. Ferencik M, Schlett CL, Bamberg F, Truong QA, Nichols JH, Pena AJ, et al. Comparison of traditional cardiovascular risk models and coronary

- atherosclerotic plaque as detected by computed tomography for prediction of acute coronary syndrome in patients with acute chest pain. *Acad Emerg Med*. 2012 Aug;19(8):934–42.
44. Nicolau J, Timerman A, Marin-Neto J, Piegas L, Dornas C, Franci A, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007) - Atualização 2013/2014. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(3).
 45. Reinhardt SW, Lin CJ, Novak E, Brown DL. Noninvasive cardiac testing vs clinical evaluation alone in acute chest pain: A secondary analysis of the ROMICAT-II randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178(2):212–9.
 46. Gongora CA, Bavishi C, Uretsky S, Argulian E. Acute chest pain evaluation using coronary computed tomography angiography compared with standard of care: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Heart*. 2018 Feb;104(3):215–21.
 47. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, Villines TC, Petrillo S, Di Carli MF, et al. Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(8):880–92.
 48. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory Enlargement of Human Atherosclerotic Coronary Arteries. *N Engl J Med*. 1987 May 28;316(22):1371–5.
 49. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. *Circ Res*. 2014;114(12):1852–66.
 50. Libby P. Mechanisms of Acute Coronary Syndromes and Their Implications for Therapy. *N Engl J Med*. 2013;368(21):2004–13.
 51. Li J, Montarello NJ, Hoogendoorn A, Verjans JW, Bursill CA, Peter K, et al. Multimodality Intravascular Imaging of High-Risk Coronary Plaque. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(1):145–59.
 52. Jang IK. Optical coherence tomography or intravascular ultrasound? *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(5):492–4.
 53. Sinclair H, Bourantas C, Bagnall A, Mintz GS, Kunadian V. OCT for the identification of vulnerable plaque in acute coronary syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(2):198–209.
 54. Serruys PW, Hara H, Garg S, Kawashima H, Nørgaard BL, Dweck MR, et al. Coronary Computed Tomographic Angiography for Complete Assessment of Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(7):713–36.
 55. Motoyama S, Ito H, Sarai M, Kondo T, Kawai H, Nagahara Y, et al. Plaque characterization by coronary computed tomography angiography and the likelihood of acute coronary events in mid-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(4):337–46.
 56. 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.
 57. Ferencik M, Mayrhofer T, Bittner DO, Emami H, Puchner SB, Lu MT, et al. Use of high-risk coronary atherosclerotic plaque detection for risk stratification of patients with stable chest pain: A secondary analysis of the promise randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2018;3(2):144–52.

58. Williams MC, Moss AJ, Dweck M, Adamson PD, Alam S, Hunter A, et al. Coronary Artery Plaque Characteristics Associated With Adverse Outcomes in the SCOT-HEART Study. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(3):291–301.
59. Narula J, Chandrashekhar Y, Ahmadi A, Abbara S, Berman DS, Blankstein R, et al. SCCT 2021 Expert Consensus Document on Coronary Computed Tomographic Angiography: A Report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2021;15(3):192–217.
60. Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, Truong QA, Lee H, Fleg JL, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: Results from the ROMICAT-II trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(7):684–92.
61. Faludi A, Izar M, Saraiva J, Chacra A, Bianco H, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose - 2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(1).
62. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van De Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: Prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J*. 2006;333(7578):1091–4.
63. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. Vol. 130, *Circulation*. 2014. 344-426 p.
64. Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Cury R, Earls JP, Mancini GBJ, et al. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary CT angiography: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2014;8(5):342–58.
65. Weigold WG, Abbara S, Achenbach S, Arbab-Zadeh A, Berman D, Carr JJ, et al. Standardized medical terminology for cardiac computed tomography: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(3):136–44.
66. Nicolau JC, Feitosa GS, Petriz JL, Furtado RH de M, Précoma DB, Lemke W, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021 Jul 15;117(1):181–264.
67. Sanchis J, Valero E, García Blas S, Barba E, Pernias V, Miñana G, et al. Undetectable high-sensitivity troponin in combination with clinical assessment for risk stratification of patients with chest pain and normal troponin at hospital arrival. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care*. 2020;9(6):567–75.
68. Cedro AV, Mota DM, Ohe LN, Timerman A, Costa JR, Castro L de S. Associação entre Escores de Risco Clínico (HEART, GRACE e TIMI) e Complexidade Angiográfica na Síndrome Coronária Aguda sem Elevação do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2021;117(2):281–7.
69. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary

- syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: supplementary data. *Eur Heart J*. 2020 Aug 29;1–35.
70. Ferraro R, Latina JM, Alfaddagh A, Michos ED, Blaha MJ, Jones SR, et al. Evaluation and Management of Patients With Stable Angina: Beyond the Ischemia Paradigm: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(19):2252–66.
 71. Lee KK, Bularga A, O'Brien R, Ferry A V., Doudesis D, Fujisawa T, et al. Troponin-Guided Coronary Computed Tomographic Angiography After Exclusion of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(14):1407–17.
 72. Fox KAA, Poole-Wilson P, Clayton TC, Henderson RA, Shaw TRD, Wheatley DJ, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: The British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet*. 2005;366(9489):914–20.
 73. Sanz-Sánchez J, Stefanini GG. Timing and completeness of revascularisation in acute coronary syndromes. *Heart*. 2021 Jun 24;1–9.
 74. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, Sugiura A, Harigaya H, Sato T, et al. Multislice Computed Tomographic Characteristics of Coronary Lesions in Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(4):319–26.

*De acordo com estilo Vancouver