



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# **Risco Cerebrovascular e Arterial Periférico numa População com Aterosclerose Coronária Limitada**

**Sílvia Daniela de Macedo Teixeira Nunes**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. Luís Vítor Clemente Oliveira  
Co-orientador: Prof. Doutor Miguel Castelo Branco

**Covilhã, Maio de 2012**



## Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais de forma a agradecer toda a paciência, amor e dedicação que me disponibilizaram em todos os momentos da minha vida. Tudo o que hoje sou, a eles lhes devo, obrigada!

*“Procuramos a felicidade, mas sem saber onde, como os bêbados procuram sua casa, sabendo que têm uma.”-Voltaire*



# Agradecimentos

Aos meus pais, por todo o apoio que me deram durante os 6 anos de curso e a quem devo tudo aquilo que sou.

Ao meu irmão por todo o carinho e incentivo que me disponibilizou nos momentos mais difíceis, quando já nada me fazia acreditar que era possível.

À minha amiga Sara Castro pelas tardes passadas à frente do computador a recolher dados, pelo apoio em todos os momentos difíceis, muitos dos quais só confidenciados entre nós; por todo o apoio e pela certeza que posso contar a com a sua amizade da mesma forma que ela pode contar com a minha.

A todos os outros meus familiares e amigos, que sempre estiveram presentes para me motivar a alcançar os meus objetivos.

À Universidade da Beira Interior e Faculdade Ciências da Saúde pela formação, pessoal e profissional, e pela possibilidade de elaboração desta dissertação.

Ao meu orientador, Dr. Luís Oliveira, pela disponibilidade, e dedicação a este trabalho de investigação.

Ao meu co-orientador Prof. Doutor Miguel Castelo Branco pela disponibilidade em abraçar este processo na fase final, para possibilitar a sua defesa.

Ao Sr. Miguel e a todos os funcionários da consulta externa “Exames especiais”, pela ajuda no agendamento dos doentes.

Ao Dr. Ricardo Tjeng, pela sua explicação de como trabalhar com Vascular screening system VaSera vs 1500n.

Ao Dr. Miguel Freitas pelos conhecimentos de estatística.

À Dr.<sup>a</sup> Rosa Saraiva, pela orientação nos aspectos legais.



# Resumo

**Objectivos:** Neste trabalho de investigação procurou responder a 3 objectivos primordiais: (1) determinar se o score de cálcio baixo identifica ou não indivíduos com escasso atingimento aterosclerótico nos territórios cerebrovascular e vascular periférico; (2) determinar se o reduzido envolvimento coronário, traduzido por um score de cálcio coronário baixo, se traduz em reduzida ocorrência de eventos cardiovasculares major; e (3) correlacionar esse risco com as escalas clássicas.

**Introdução:** Estudos recentes mostram que a quantificação de cálcio nas artérias coronárias, score coronário de cálcio, é um excelente marcador do processo aterosclerótico, melhorando a previsão do risco DCV, sobretudo em indivíduos de risco intermédio. O cálcio coronário (CC) é encontrado em lesões avançadas, mas também pode estar presente em pequenas quantidades em lesões ateroscleróticas recentes que se desenvolvem durante a 2<sup>a</sup> ou 3<sup>a</sup> década de vida. A quantidade de CC aumenta com a idade, embora a taxa de progressão do CC na idade adulta esteja relacionada com a prevalência de factores de risco em idades precoces. Por esse motivo, a prevalência de um SCC mensurável é inferior em pessoas com menos factores de risco na sua juventude.

**Métodos:** Realizou-se um estudo observacional composto por 2 partes, uma prospetiva e outra retrospectiva. O estudo prospetivo englobou 54 doentes, que completaram o estudo, nos quais o SCC determinado, no segundo semestre de 2010, foi inferior ou igual a 100. Este estudo foi dividido em duas partes realizadas em tempos diferentes. Numa primeira fase, convocou-se os doentes e averiguou-se os factores de risco presentes e ainda se calculou o ITB. Numa segunda fase foram chamados a realizar o eco-doppler carotídeo. O estudo retrospectivo consistiu na consulta dos processos digitais e em papel de 119 doentes que realizaram o Angio-TC no segundo semestre de 2009 e no primeiro semestre de 2010, nos quais o SCC obtido foi inferior ou igual a 100. Os resultados obtidos no presente estudo foram analisados com recurso aos programas de análise estatística de dados SPSS Statistics Vs 19 e Microsoft Office Excel 2010.

**Resultados:** No estudo prospetivo, 64,8% da amostra era do sexo feminino (35 indivíduos) e a idade média era  $64 \pm 9,6$  anos. Cinquenta e três por cento da amostra apresentou um SCC de 0. A quantificação de risco pelas escalas clássicas foi em média  $11,8 \pm 9,7\%$  e  $2,8 \pm 3,6\%$  segundo a FRS e a Euroscore, respetivamente. Relativamente à existência de aterosclerose noutros territórios arteriais, 90,7% dos pacientes apresentaram ITB nos valores normais ( $\leq 0,9$ ), 53,3% e 55,6% apresentaram espessura  $\geq 1\text{mm}$  e placas carotídeas, respetivamente. Não se encontrou uma relação estatisticamente significativa entre o SCC e o ITB ( $p=0,22$ ), EIM ( $p=0,33$ ), FRS ( $p=0,25$ ) e Euroscore ( $p=0,06$ ). As escalas clássicas também não apresentaram correlação com o ITB e a EIM. No estudo retrospectivo a maioria dos participantes também era

do sexo feminino (52,9%) e a idade média foi de  $61,8 \pm 10,5$  anos. Neste último não se verificou a ocorrência de nenhum evento major (Morte CV, EAM não fatal, AVC não fatal) ao fim de um ano de realização do Angio-TC.

**Discussão:** Apesar do presente estudo ter sido realizado em doentes sintomáticos referenciados para angio-TAC cardíaca (para esclarecimento da clínica), valores de score de cálcio coronário baixo associaram-se a uma elevada a uma considerável prevalência de atingimento vascular cerebrovascular e periférico. Embora não tivesse sido possível estabelecer uma correlação entre este score e as escalas clínicas de estratificação de risco, a prevalência dos factores de risco foi elevada e superior à que é descrita para a população portuguesa. Paralelamente, a identificação de cálcio coronário associou-se a uma maior taxa de prescrição de fármacos vasoprotectores, nomeadamente hipolipemiantes e hipotensores. Tratando-se de uma população com risco vascular à *priori* significativo, a taxa de eventos registados pela análise retrospectiva revelou-se muito baixa e inferior àquela que seria esperada para uma população com as mesmas características.

## Palavras-chave

Acidente vascular cerebral (AVC), Doença arterial periférica (DAP), Score coronário de cálcio (SCC), Escala de Framingham, Escala Euroscore.

# Abstract

**Objectives:** In this research work, we attempt to answer three primary objectives: (1) determine whether the low calcium score identifies individuals with little or no achievement in atherosclerotic cerebrovascular and peripheral vascular territories, (2) determine whether the reduced coronary involvement, translated by a score low coronary calcium, results in reduced occurrence of major cardiovascular events, and (3) to correlate this risk with the classic scales.

**Introduction:** Recent studies show that calcium content in coronary arteries, coronary calcium score is an excellent marker of the atherosclerotic process, improving the prediction of CVD risk, particularly in individuals at intermediate risk. The coronary calcium (CC) is found in advanced lesions, but may also be present in small amounts in recent atherosclerotic lesions that develop during the 2nd or 3rd decade of life. The amount of DC increases with age, even though the rate of progression of the DC adulthood is related to the prevalence of risk factors in early childhood. Therefore, the prevalence of a measurable SCC is lower in people with fewer risk factors in youth.

**Methods:** We conducted an observational study consisting of 2 parts, one prospective and one retrospective. The prospective study comprised 54 patients who completed the study, in which the SCC determined in the second half of 2010 was less than or equal to 100. This study was performed in two parts at different times. Initially, patients are called and checked up the risk factors are still present and calculated the ITB. In the second phase were invited to perform carotid Doppler. The retrospective study consisted in the consultation processes digital and paper of 119 patients who underwent CT angiography in the second half of 2009 and the first half of 2010, in which the SCC was obtained less than or equal to 100. The results obtained in this study were analyzed using the statistical programs SPSS Data Vs 19 and Microsoft Office Excel 2010.

**Results:** In the prospective study, 64.8% of the sample were female (35 individuals) and the mean age was  $64 \pm 9.6$  years. Fifty-three percent of the sample had a SCC of 0. The quantification of risk by classic scales averaged  $11.8 \pm 9.7\%$  and  $2.8 \pm 3.6\%$ , according to Euroscore and FRS, respectively. The existence of atherosclerosis in other arterial territories, 90.7% of patients had normal ABI values ( $\leq 0.9$ ), 53.3% and 55.6% had  $\geq 1$  mm thickness and carotid plaques, respectively. We did not find a statistically significant relationship between the SCC and the ABI ( $p = 0.22$ ), IMT ( $p = 0.33$ ), FRS ( $p = 0.25$ ) and Euroscore ( $p = 0.06$ ). The classic scales also showed no correlation with the ABI and IMT. In the retrospective study the majority of participants also were female (52.9%) and mean age was  $61.8 \pm 10.5$  years. In the

latter there has been a major occurrence of any event (CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke) after one year of the Angio-CT.

**Discussion:** Although this study was performed in symptomatic patients referred for cardiac CT angiography (for clarification of the clinic), values of low coronary calcium score were associated with a considerably high prevalence of cerebrovascular and peripheral vascular achievement. Although it was not possible to establish a correlation between this score and the clinical scales of risk stratification, the prevalence of risk factors was high and superior to that described for the Portuguese population. In addition, the identification of coronary calcium was associated with a higher rate of prescription drug vasoprotectors, including antihypertensive and lipid lowering. In the case of a vascular risk population prior to significant rate of events recorded by the retrospective analysis showed to be very low and less than that which would be expected in a population having the same characteristics.

## Keywords

Stroke, peripheral arterial disease (PAD), coronary calcium score, Framingham risk score, euroscore.



# Índice

Dedicatória.....	lii
Agradecimentos.....	V
Resumo .....	X
Abstract.....	Xiii
1 Introdução.....	1
2 Métodos.....	3
2.1 Amostra.....	3
2.1.1. Grupo 1.....	3
2.1.2. Grupo 2.....	6
2.2 Análise estatística.....	6
3 Resultados.....	8
3.1 Grupo 1 .....	8
3.1.1. Descrição da amostra .....	8
3.1.2. Relação entre os valores de SCC e o ITB, a EIM e os índices clínicos de risco.....	11
3.1.3. Relação entre as escalas clássicas e os valores de ITB e EIM.....	13
3.1.4. Índice Tornozelo Braço (ITB) e Espessura íntima-média (EIM) .....	13
3.2 Grupo 2.....	14
4 Discussão.....	16
5 Bibliografia.....	21
Anexo 1.....	24
Anexo 2.....	25

# Lista de Ilustrações

Ilustração 1 - Cartograma: DI do coração por sub-regiões de saúde e regiões autónomas, 2008.....	1
Ilustração 2 - Cartograma: AVC por sub-regiões de saúde e regiões autónomas, 2008.....	1
Ilustração 3 - Escala de Framingham.....	5
Ilustração 4 - Escala Euroscore.....	5

# Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Frequência de pacientes por grau de IMC.....	8
Gráfico 2 - Fármacos consumidos.....	10
Gráfico 3 - Classificação do risco cardiovascular pelas escalas clássicas.....	11
Gráfico 4 - Relação entre o SCC e a FRS.....	12
Gráfico 5 - Relação entre o SCC e a Euroscore.....	12
Gráfico 6 - Relação entre o SCC e o ITB.....	12
Gráfico 7 - Relação entre o SCC e a EIM.....	12

# Lista de Tabelas

Tabela 1 - Dados recolhidos no Grupo 1.....	4
Tabela 2 - Eventos Minor considerados secundariamente no estudo.....	6
Tabela 3 - Caracterização da amostra.....	9
Tabela 4 - Frequência de comorbilidades e hábitos tabágicos na amostra.....	10
Tabela 5 - Relação entre o SCC e outras variáveis.....	12
Tabela 6 - Relação entre o SCC, como variável contínua e os valores de ITB, EIM e as escalas clássicas.....	13
Tabela 7 - Relação entre as escalas clássicas e os valores de ITB e EIM.....	13
Tabela 8 - Resultados em comum entre os valores de ITB e EIM.....	14
Tabela 9 - Relação entre a existência de placas ateroscleróticas e a EIM.....	14
Tabela 10 - Descrição do segundo grupo.....	14

## Lista de Acrónimos

AIT	Acidente Isquémico Transitório
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CC	Cálcio Coronário
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CI	Cardiopatia Isquémica
CV	Cardiovascular
DAC	Doença Arterial Coronária
DAP	Doença Arterial Periférica
DCV	Doenças Cardiovascular
DGS	Direção Geral de Saúde
DM	Diabetes Mellitus
EAM	Enfarte Agudo Miocárdio
EIM	Espessura Íntima/Média
FRS	Framingham Risk Score
HTA	Hipertensão Arterial
IC	Intervalo Confiança
IMC	Índice Massa Corporal
ITB	Índice Tornozelo Braço
OR	Odds Ratio
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PL	Perfil Lipídico
RCV	Risco Cardiovascular
SCA	Síndrome Coronário Agudo
SCC	Score Coronário de Cálcio



# Capítulo 1

## Introdução

Em 2008, dados da Direção Geral de Saúde (DGS) colocavam as doenças circulatorias como uma das principais causas de morte em Portugal (1). Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) apresentavam uma taxa de mortalidade estimada em 13,9% e a cardiopatia isquémica (CI) uma taxa de mortalidade de 7,4% (1). Tendo em conta os cartogramas das figuras 1 e 2 pode-se concluir que o arquipélago dos Açores é a região do país com maior prevalência de CI, enquanto o AVC apresenta maiores valores no arquipélago dos Açores e nos distritos de Vila Real e Beja (1).

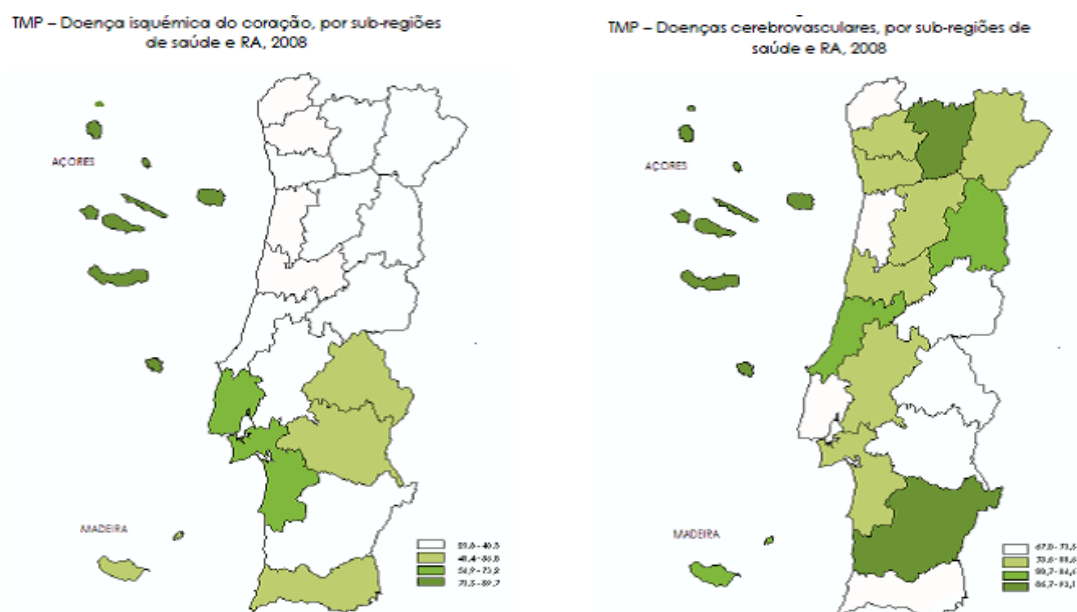


Ilustração 1: Cartograma - DI do coração por sub-regiões de saúde e Regiões autónomas, 2008 (1)

Ilustração 2: Cartograma - AVC por sub-regiões de saúde e regiões autónomas, 2008. (1)

Perante os dados apresentados é primordial um esforço suplementar, pelas comunidades científicas e médicas na tentativa de identificar a doença aterosclerótica numa fase pré-clínica, de forma a evitar a morbilidade e mortalidade associadas (2; 3). Portanto, a implementação de escalas de risco cada vez mais completas, e ao mesmo tempo de fácil

aplicação, é essencial para que estes indivíduos possam ser reconhecidos cada vez mais cedo como potenciais candidatos à terapêutica preventiva (3).

Atualmente, as escalas Framingham e EuroSCORE são as ferramentas mais utilizadas nos Estados Unidos (EU) e na Europa, respetivamente, para a estratificação dos doentes em: baixo, moderado ou elevado risco de padecer de uma doença cardiovascular (DCV) no prazo de 10 anos (4).

Por outro lado, estudos recentes mostram que a quantificação de cálcio nas artérias coronárias, score coronário de cálcio (SCC), é um excelente marcador do processo aterosclerótico, melhorando a previsão do risco DCV, sobretudo em indivíduos de risco intermédio (5; 6). O cálcio coronário (CC) é encontrado em lesões avançadas, mas também pode estar presente em pequenas quantidades em lesões ateroscleróticas recentes que se desenvolvem durante a 2ª ou 3ª década de vida (5; 7). A quantidade de CC aumenta com a idade, embora a taxa de progressão do CC na idade adulta esteja relacionada com a prevalência de fatores de risco em idades precoces (8). Por esse motivo, a prevalência de um SCC mensurável é inferior em pessoas com menos fatores de risco na sua juventude (5; 8).

Existe um consenso crescente que avaliação do risco de forma quantitativa baseada em equações de risco global, como a desenvolvida pelo estudo de Framingham, melhora a seleção dos pacientes para intervenção médica intensiva (3; 9). O uso do SCC apresenta um complemento atrativo para a avaliação do risco global, quando integrado com outros fatores de risco (6; 9). Dados recentes, de um estudo prospetivo, confirmam que o SCC quando combinado com a escala de Framingham melhora a previsão do risco em indivíduos assintomáticos, particularmente, entre os pacientes com risco intermédio, naqueles em que a decisão clínica é difícil e incerta (5; 9).

No âmbito desta tese não se pretende, apenas, comparar as várias ferramentas utilizadas na prática clínica para estratificar o risco cardiovascular global, mas também, procurar elucidar se o SCC pode ser usado, não só, para avaliar o risco de doença arterial coronária (DAC), como também para avaliar o risco de doença aterosclerótica noutros territórios arteriais, como, por exemplo, nas artérias carótidas e nas artérias dos membros inferiores, cuja afetação pode resultar em AVC e doença arterial periférica (DAP), respetivamente.

Os 3 objectivos mais importantes são: (1) determinar se o score de cálcio baixo identifica ou não indivíduos com escasso atingimento aterosclerótico nos territórios cerebrovascular e vascular periférico; (2) determinar se o reduzido envolvimento coronário, traduzido por um score de cálcio coronário baixo, se traduz em reduzida ocorrência de eventos cardiovasculares major; e (3) correlacionar esse risco com as escalas clássicas.

## Capítulo 2

### Métodos

Realizou-se um estudo de carácter observacional, com duas partes, uma prospetiva e outra retrospectiva, que teve dois objetivos primordiais. O primeiro procurou verificar se o SCC permite estratificar o risco noutros territórios arteriais, cerebrovascular ou vascular periférico, comparar o SCC com as escalas tradicionalmente utilizadas, escalas de Framingham e EuroScore. O segundo consistiu em avaliar o SCC como método para estratificar o risco cardiovascular (RCV), a médio prazo em doentes classificados como de baixo risco para eventos CV ( $SCC \leq 100$ ).

#### 2.1. Amostra:

A população-alvo deste estudo foi constituída por doentes sucessivos do CHCB aos quais foi determinado um SCC inferior ou igual a 100. Este grupo de doentes foi dividido em dois subgrupos. O primeiro subgrupo, doravante designado por Grupo 1, era formado pelos doentes que foram submetidos à determinação do SCC (Angio-TC) no segundo semestre de 2010. O segundo subgrupo, daqui para frente referido como Grupo 2, era constituído pelo conjunto de doentes em que o SCC foi determinado no segundo semestre de 2009 e no primeiro de 2010.

##### 2.1.1. Grupo 1:

Dos 126 doentes que realizaram o Angio-TC no segundo semestre de 2010, 56 foram excluídos do estudo por apresentarem um  $SCC > 100$ , totalizando uma amostra de 70 indivíduos. Destes últimos, 10 não compareceram à primeira parte do estudo e 7 não concluíram o estudo, uma vez que não realizaram a avaliação carotídea. Assim, a amostra final é composta por 54 participantes.

Os doentes foram convocados por carta para comparecer no CHCB entre os dias 18 e 29 de Julho de 2011, de forma a proceder à avaliação das variáveis apresentadas na tabela 1. A partir dessas variáveis outras foram calculadas (tabela 1). Todos os doentes que entraram no estudo assinaram o consentimento informado, de forma a atestar que foram informados da natureza da visita e do objetivo a que se destinavam os dados recolhidos (Anexo 1).

Dados inquiridos	Dados avaliados	Dados calculados
<ul style="list-style-type: none"><li>• Dislipidémia</li><li>• Diabetes</li><li>• HTA</li><li>• Hábitos tabágicos</li><li>• Medicação habitual:<ul style="list-style-type: none"><li>▶ Anti-agregantes plaquetares</li><li>▶ Anti-anginosos</li><li>▶ Hipolipemiantes</li><li>▶ Anti-diabéticos orais/insulina</li><li>▶ Anti-hipertensivos</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Peso</li><li>• Altura</li><li>• Perímetro abdominal</li><li>• Pressão arterial</li><li>• ITB</li><li>• Colesterol total</li><li>• Colesterol HDL</li><li>• Colesterol LDL</li><li>• Triglicédeos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• IMC</li><li>• Framingham Risk Score (FRS)</li><li>• EuroSCORE</li></ul>

Tabela 1: Dados recolhidos no Grupo 1.

As medidas antropométricas e a PA foram aferidas no momento da visita. Por outro lado, o perfil lipídico foi obtido a partir das últimas análises efetuadas pelo doente, numa janela temporal inferior a 1 ano (Anexo 2). As comorbilidades (dislipidémia, diabetes, HTA, hábitos tabágicos) e medicação habitual foram indagadas e comprovadas no processo clínico de cada participante.

O ITB foi determinado com recurso ao Vascular screening system VaSera vs 1500n.

O VaSera permite avaliar os seguintes parâmetros: CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index) que reflete a rigidez vascular, ABI (Ankle-Brachial Index) que avalia o grau de obstrução/oclusão arterial e a idade vascular. Para os efeitos deste trabalho de investigação, apenas foi usado o ABI (ou ITB) que é obtido a partir das PA braquiais e dos tornozelos.

$$\text{ITB} = (\text{PAs do tornozelo}) \div (\text{PAs do membro superior})$$

Neste trabalho de investigação considerou-se, de acordo com as guidelines europeias (21), que o ITB seria normal para valores superiores a 0,9, sendo que valores inferiores ou iguais a 0,9 estavam relacionados com afectação do território arterial dos membros inferiores.

A todos os doentes foi determinado o RCV segundo as escalas de Framingham e EuroScore, apresentadas abaixo (ilustração 3 e 4). Para a FRS considerou-se o risco cardiovascular a 10 anos para morte ou ocorrência de EAM é baixo se <10%, risco intermédio entre 10-20% e risco elevado se >20%. No segundo caso na escala EuroScore verifica-se um risco baixo de morte cardiovascular a 10 anos se inferior a 1%, risco intermédio de 1-5% e alto se superior ou igual a 5%.

**FRAMINGHAM RISK SCORE to predict 10 year ABSOLUTE RISK of CHD EVENT**  
 ST ALBANS & HEMEL HEMPSTEAD NHS TRUST : CARDIOLOGY DEPARTMENT

This risk assessment only applies to assessment for PRIMARY PREVENTION of CHD, in people who do not have evidence of established vascular disease. Patients who already have evidence of vascular disease usually have a >20% risk of further events of over 10 years, and require vigorous SECONDARY PREVENTION. People with a Family History of premature vascular disease are at higher risk than predicted; Southern Europeans and some Asians may have a lower risk in relation to standard risk factors.

**STEP 1: Add scores by sex for Age, Total Cholesterol, HDL-Cholesterol, BP, Diabetes and Smoking.** (If HDL unknown, assume 1.1 in Males, 1.4 in Females)

Age	Total Cholesterol		HDL Cholesterol		Systolic BP					Diastolic BP					Diabetes		Smoking	
	M	F	M	F	<80	80-84	85-89	90-99	≥100	<80	80-84	85-89	90-99	≥100	No	Yes	No	Yes
30-34	-1	-9	<4.1	-3 -2	<0.9	2	3	<120	0	0	1	2	3	0	0	0	0	
35-39	0	-4	4.1 - 5.1	0 0	0.9 - 1.16	1	2	120-129	0	0	1	2	3	0	0	0	0	
40-44	1	0	5.2 - 6.2	1 1	1.17 - 1.29	0	1	130-139	1	1	1	2	3	0	0	0	0	
45-49	2	3	6.3 - 7.1	2 1	1.30 - 1.55	0	0	140-169	2	2	2	2	3	0	0	0	0	
50-54	3	6	7.2	3	≥1.56	-2	-3	≥160	3	3	3	3	3	2	4	2	2	
55-59	4	7																
60-64	5	8																
65-69	6	8																
70-74	7	8																

**Female** <80 80-84 85-89 90-99 ≥100  
 <120 -3 0 0 2 3  
 120-129 0 0 0 2 3  
 130-139 0 0 0 2 3  
 140-169 2 2 2 2 3  
 ≥160 3 3 3 3 3

If Systolic and Diastolic BP fall into different categories, use score from higher category.

**Categorisation of 10 year Risk of CHD Event**

Very Low risk	< 10%
Low risk	< 16%
Moderate risk	16-20%
High risk	> 20%

**STEP 2: Use total score to determine Predicted 10 year Absolute Risk of CHD Event (Coronary Death, Myocardial Infarction, Angina) by sex**

Total Score	≤-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	≥17
10 year Risk: Male	<2%	3%	3%	4%	5%	7%	8%	10%	13%	16%	20%	25%	31%	37%	45%	53%	53%	53%	53%	
10 year Risk: Female	<1%	2%	2%	2%	3%	3%	4%	4%	5%	6%	7%	8%	10%	11%	13%	16%	18%	20%	24%	27%

**STEP 3: Compare Predicted 10 year Absolute Risk with "Average" and "Ideal" 10 year Risks, to give Relative Risks**

Age	30 - 34	35 - 39	40 - 44	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 - 74
"Average" Male	3%	5%	7%	11%	14%	16%	21%	25%	30%
"Ideal" Male	2%	3%	4%	4%	6%	7%	9%	11%	14%
"Average" Female	<1%	<1%	2%	3%	4%	5%	7%	8%	10%
"Ideal" Female	<1%	1%	2%	3%	3%	4%	5%	6%	8%

"Ideal" risk represents  
 Total Cholesterol = 4.1 - 5.1  
 HDL = 1.2 (Male), 1.4 (Female)  
 BP < 120/80  
 No Diabetes, Non Smoker

People with an absolute risk of >20% should be considered for treatment: with a Statin to achieve a Total Cholesterol <5 and/or LDL cholesterol <3.2 with anti-hypertensives to achieve a BP ≤160/90 (ideally ≤140/80)

from Wilson PWF, et al Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 1998;97:1837-47 Dr John Baylis

Ilustração 3: Escala de Framingham

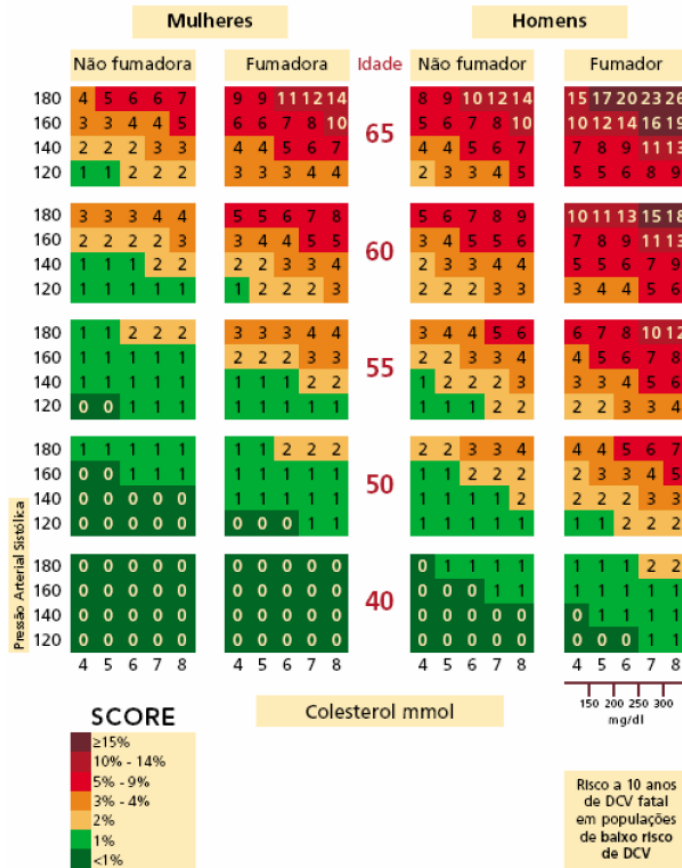


Ilustração 4: Escala EuroSCORE

O Grupo I foi posteriormente submetido a eco-doppler carotídeo, no qual foram avaliadas a existência ou não de placas ateroscleróticas e a determinação da EIM de cada uma das artérias carótidas primitivas. Normalmente, a EIM em indivíduos sem doença aterosclerótica exuberante é inferior a 1mm. Por isso, valores superiores ou iguais a 1 mm foram considerados como uma espessura anormal.

### 2.1.2. Grupo 2:

Durante o segundo semestre de 2009 e o primeiro semestre de 2010, 221 doentes realizaram SCC. Cinquenta e nove doentes foram excluídos por apresentarem um SCC > 100 resultando, assim, numa amostra de 119 pacientes.

Neste grupo a abordagem consistiu na consulta de processos clínicos, de forma a averiguar a ocorrência de eventos major no primeiro ano: (1) enfarte agudo do miocárdio não fatal, (2) AVC não fatal, e (3) morte CV, secundariamente registaram-se também eventos minor (tabela 2).

Tabela 2: Eventos Minor, considerados secundariamente no estudo

Eventos Minor
AIT
Internamentos por SCA
Amputações
Revascularização de qualquer território

## 2.2. Análise estatística:

Os resultados obtidos no presente estudo foram analisados com recurso aos programas de análise estatística de dados SPSS Statistics Vs 19 e Microsoft Office Excel 2010.

Quer no Grupo 1 como no Grupo 2 foi realizada uma análise descritiva dos resultados obtidos em termos de frequência e medidas de tendência central, dispersão e distribuição.

No Grupo 1 no sentido de verificar os objetivos propostos foi também analisada a normalidade dos resultados das amostras de dimensão mais reduzida ( $n < 30$ ) tendo em consideração a teoria do limite central, tendo-se como tal utilizado nos casos de comparações de medidas de tendência central entre grupos o teste de Mann-Whitney uma vez que nas amostras de dimensão reduzida os resultados não seguem uma distribuição normal e nos casos das relações foi utilizado o teste do Qui-Quadrado, mas como em muitos casos  $n < 30$  foi o

usado o teste de Fisher Qui-Quadrado. No caso dos valores do ITB para efeito de tratamento de dados foi considerado o pior valor dos dois obtidos para cada um dos membros, o mesmo se aplicou para os valores de espessura da íntima/média (EIM). Assim o ITB foi categorizado em indivíduos com  $ITB \leq 0,9$  e  $ITB > 0,9$ , os valores de EIM em  $EIM > 1$  mm e  $EIM \geq 1$  mm. Para determinar as relações entre as escalas clássicas e o SCC também se categorizaram as variáveis: FRS ( $FRS < 20\%$  e  $FRS \geq 20\%$ ), Euroscore ( $Euroscore < 5\%$  e  $Euroscore \geq 5\%$ ) e SCC ( $SCC = 0$  e  $SCC > 0$ ). Nestes casos usou-se o teste Fisher Qui-Quadrado e o teste T-student aplicado às médias. Em todos os casos foi averiguado a normalidade na distribuição das variáveis através do teste kolmogorov-Smirnov.

Para avaliar se o SCC como variável contínua se correlacionava com os valores obtidos para as escalas clássicas e de ITB e EIM usou-se o coeficiente de correlação de Pearson (R) e gráficos de dispersão.

Os resultados foram apresentados sob a forma de tabelas e gráficos circulares e de barras. E as relações apresentadas através tabelas simples e de dupla entrada.

O nível de significância utilizado foi de 5% sendo considerados neste sentido significativos os resultados cujo valor de p se apresente inferior a 0,05.

## Capítulo 3

### Resultados

#### 3.1. Grupo 1:

##### 3.1.1. Descrição da amostra:

A amostra do presente estudo é constituída por 54 pacientes consecutivos com SCC inferior ou igual a 100, na sua maioria do sexo feminino (35 indivíduos, 64.8%), com uma idade média de  $64 \pm 9,6$  anos (tabela 1).

A maioria dos participantes apresentava excesso de peso ou obesidade (44, 81,5%) (gráfico 1) e HTA. Todos os indivíduos que referiram ter HTA ou dislipidémia tomavam regularmente medicação específica (gráfico 2), obtendo um razoável controlo da ficha lipídica e da PA (tabela 1).

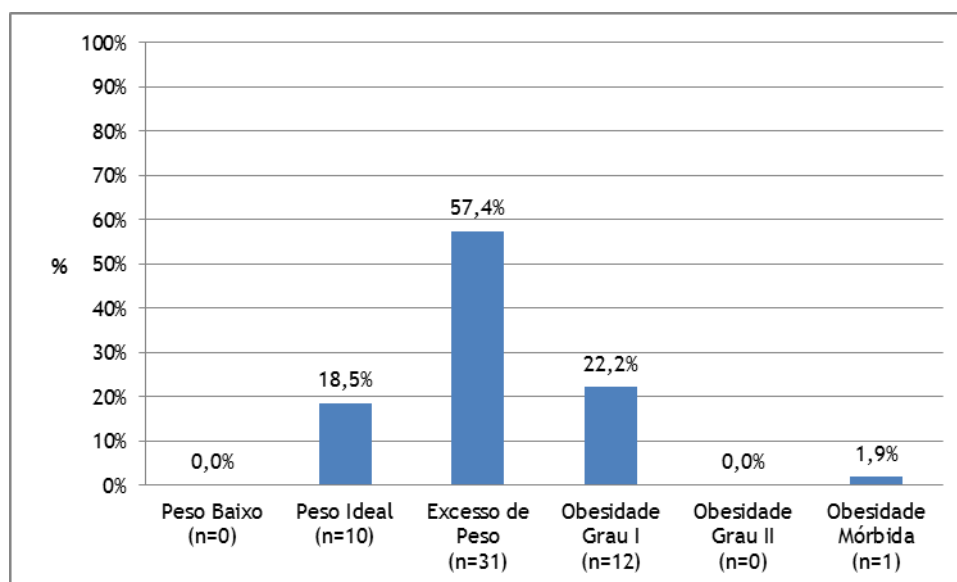


Gráfico 1: Frequência de pacientes por grau de IMC (N=54)

Tabela 3: Caracterização da amostra (N=54)

Sexo	
Mulheres	64,8% (n=35)
<hr/>	
Idade [anos]	64±9,6
<hr/>	
SCC	16,5±25,4
0	53,7% (n=29)
1-100	46,3% (n=25)
<hr/>	
Dados antropométricos	
<hr/>	
Perímetro abdominal [cm]	96,7±10,1
IMC [kg/m <sup>2</sup> ]	28±4,5
≤25	18,5% (n=10)
>25	81,5% (n=44)
<hr/>	
Perfil lipídico [mg/dl]	
<hr/>	
Colesterol total	194,5±29,7
Colesterol LDL	114,1±30,1
Colesterol HDL	57,3±18,9
Triglicéridos	119,3±80,9
<hr/>	
Pressão arterial [mmHg]	
<hr/>	
Pressão arterial sistólica	131,8±17,6
Pressão arterial diastólica	79,7±9,9
<hr/>	
Quantificação do risco pelas escalas clássicas [%]	
<hr/>	
FRS	11,8±9,7
Euroscore	2,8±3,6
<hr/>	
ITB	
<hr/>	
≤0,9	9,3% (n=5)
>0,9	90,7% (n=49)
<hr/>	
Espessura íntima/média (EIM)	
<hr/>	
<1 mm	46,7% (n=22)
≥1 mm	53,3% (n=32)
<hr/>	
Placas Carotídeas	
<hr/>	
Sim	55,6% (n=30)
Não	44,4% (n=24)
<hr/>	

Tabela 4: Frequência de comorbilidades e hábitos tabágicos na amostra

	Frequência	
	N	%
<b>Comorbilidades</b>		
Dislipidémia	28	51,9
Hipertensão arterial	45	83,3
Diabetes Mellitus	10	20,3
<b>Hábitos tabágicos</b>		
Não Fumador	39	72,2
Ex-Fumador	8	14,8
Fumador	7	13,0

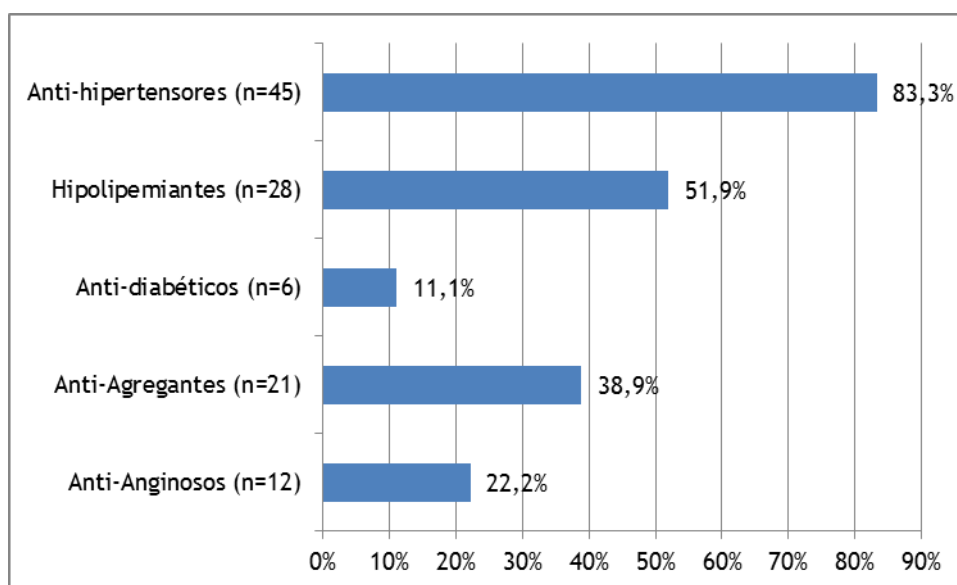


Gráfico 2: Fármacos consumidos

Apesar de a população ter um baixo risco coronário esperado cerca de 50% e 80% dos indivíduos foram classificados como tendo risco intermédio ou elevado pelo FRS e pelo Euroscore, e 15% e 9% como tendo risco elevado, respetivamente (gráfico 3). Tendo em conta estes índices de risco esperaríamos obter 1,18 mortes ou enfartes não fatais ao fim de um ano (FRS) ou 0,28 mortes cardiovasculares (Euroscore), por cada 100 indivíduos (tabela 1).

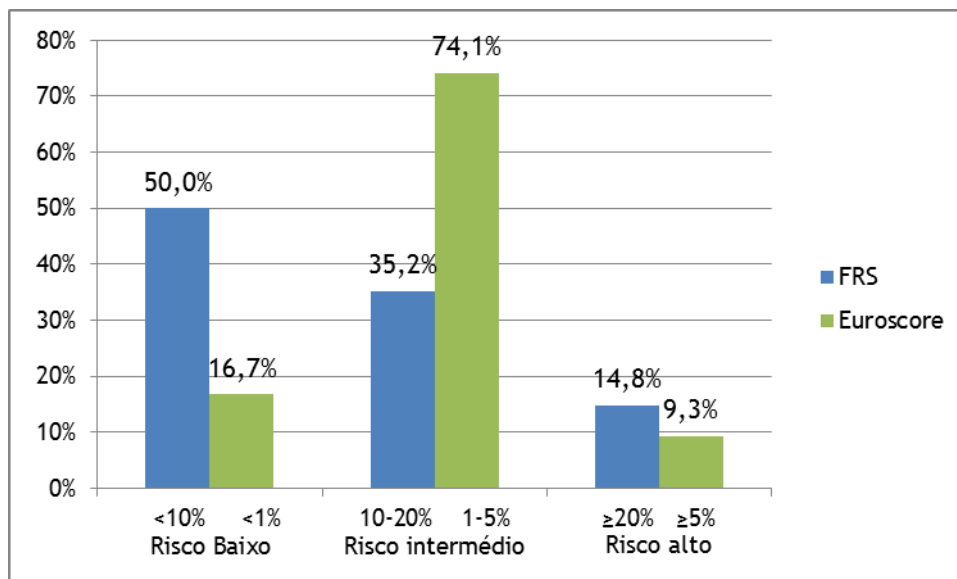


Gráfico 3: Classificação do risco cardiovascular pelas escalas clássicas.

Ainda pela análise da tabela 1 podemos igualmente constatar que, nesta população com escasso envolvimento aterosclerótico coronário, a frequência desta doença nos territórios periférico e cerebrovascular é muito significativa: ITB patológico em 5 indivíduos (9,3%), EIM patológico em 33 (61%) e presença de placas carótídeas em 24 (44%), embora estas sejam na sua globalidade não obstrutivas.

### 3.1.2. Relação entre os valores de SCC e o ITB, a EIM e os índices clínicos de risco:

Na tabela 6 são apresentados as relações entre o SCC e as diferentes variáveis incluídas no estudo. Assim, tal como esperado, o envelhecimento associou-se ao aumento do SCC ( $p=0,003$ ). Também a presença de cálcio coronário esteve relacionada com maior número de prescrições de agentes hipolipemiantes e anti-hipertensivos ( $p=0,03$  e  $0,01$ , respectivamente). Registámos ainda forte tendência na associação entre a presença de cálcio coronário, o perímetro abdominal ( $p=0,07$ ), a prescrição de anti-agregantes ( $p=0,07$ ) e o Euroscore ( $p=0,06$ ). Nesta população não foi encontrada relação entre o SCC e outros fatores

de risco, nomeadamente diabetes ou tabagismo, nem com a presença de placas carótídeas, EIM ou ITB patológicos, ou FRS.

Tabela 5: Relação entre o SCC e outras variáveis.

	SCC =0 (n=29)	SCC 1-100 (n=25)	p
Idade [anos]	59.7±9.4	67.1±7.4	0.003
P. abdominal [cm]	94.0±10.0	99.0±10.1	0.07
Anti-agregantes	27.6% (18)	52.0% (13)	0.07
Hipolipemiantes	37.9% (11)	68.0% (17)	0.03
Anti-HTA	70.0% (20)	96.0% (24)	0.01
DM	13.8% (4)	28.0% (7)	0.20
Tabagismo	41.4% (12)	48.0% (12)	0.76
Placas carótídeas	38.0% (11)	52.0% (13)	0.30
EIM ≥1mm	55.2% (16)	68.0% (17)	0.33
ITB ≤0,9	13.8% (4)	4.0% (1)	0.22
FRS [%]	10.1±8.5	13.2±11.0	0.25
Euroscore [%]	1.71±1.38	2.84±2.78	0.06

Avaliado como variável contínua, o SCC não mostrou correlação estatisticamente significativa com os valores de ITB ou EIM (gráficos 4-7).

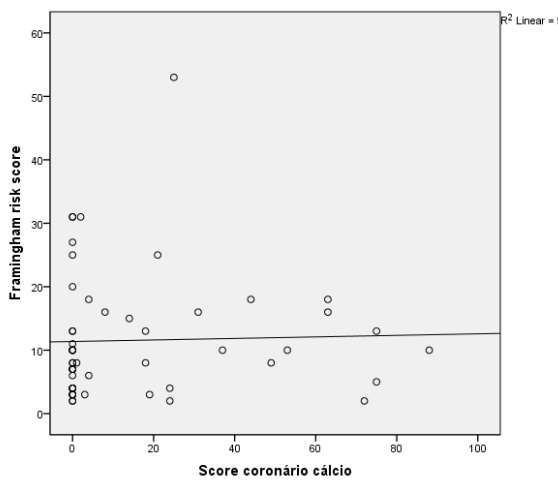


Gráfico 4: Relação entre SCC e a FRS

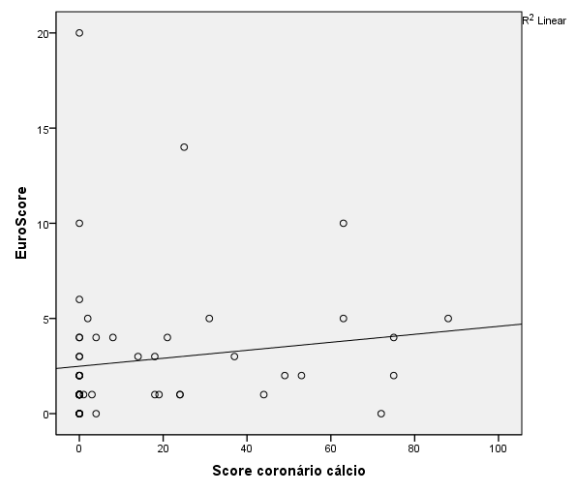


Gráfico 5: Relação entre o SCC e Euroscore

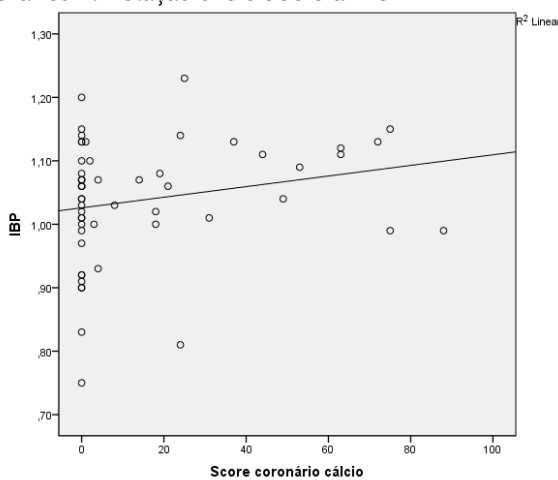


Gráfico 6: Relação entre o SCC e o ITB

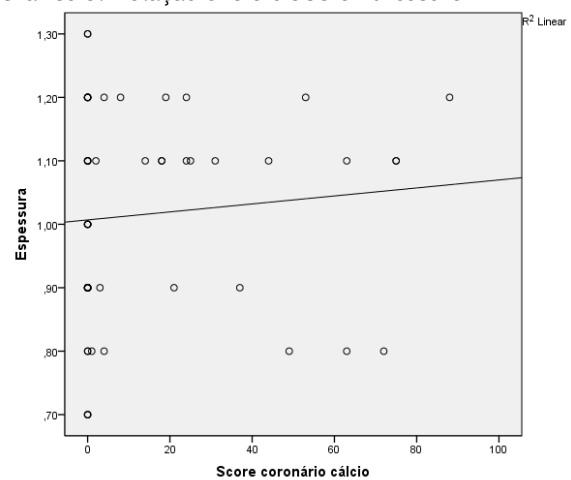


Gráfico 7: Relação entre o SCC e a EIM

Na tabela 7 estão representados os valores do coeficiente de correlação de Pearson e o grau de significância. O grau de correlação entre o SCC e as variáveis é fraco, uma vez que o R é baixo, sendo que é entre o SCC e o ITB que se verifica uma maior correlação (R=0,216).

Tabela 6: Relação entre o SCC, como variável contínua e os valores de ITB, EIM, e as escalas clássicas.

	Variável	Coeficiente de correlação de Pearson (R)	P
SCC	ITB	0,216	0,116
	EIM	0,095	0,494
	FRS	0,030	0,827
	Euroscore	0,114	0,303

### 3.1.3. Relação entre as escalas clássicas e os valores de ITB e EIM:

Também se procurou verificar se existe associação estatisticamente significativa entre os índices clínicos de risco e o ITB e a EIM, mas tal não pôde ser demonstrado nesta população (tabela 5).

No que respeita à relação entre a FRS e os valores da EIM, o resultado obtido (p=0,449, OR=2,31, IC 95%: 0,17-1,94) não foi estatisticamente significativo.

Em relação ao Euroscore também não foram obtidas correlações significativas quer com o ITB, quer com a EIM ( p=1,00 e 0,476, respectivamente) e todos os casos com ITB patológico foram encontrados em indivíduos com Euroscore <5%.

Tabela 7: Relação entre as escalas clássicas e os valores de ITB e EIM.

	Relação	p	OR	IC 95%
FRS	ITB	0,154	4,71	0,65-34,20
	EIM	0,449	0,58	0,17-1,94
Euroscore	ITB	1,00	-	-
	EIM	0,476	2,8	0,52-14,99

### 3.1.4: Índice Tornozelo Braço (ITB) e Espessura íntima-média (EIM):

Nos indivíduos que mostraram afetação de outro território arterial foi ainda avaliado se tal facto se traduzia numa maior possibilidade de apresentar acometimento num segundo território. Porém, não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre os valores de ITB e de EIM (tabela 3), possivelmente pelo reduzido número de casos.

Tabela 8: Resultados comuns entre os valores de IBP e a EIM (N=54)

		EIM (mm)		Total	P	OR	IC95%
		≥1	<1				
ITB	≤0,9	4	1	5	0,638	3,01	0,31-28,94
	>0,9	28	21	49			
Total		32	22	54			

No entanto, foi possível estabelecer uma relação significativa entre o EIM e a presença de placas ateroscleróticas carotídeas (tabela 4). Assim, dos 32 indivíduos com espessamento da íntima-média 19 (59%) tinham também placas, enquanto dos 22 indivíduos com íntima-média não espessada apenas 5 (23%) as apresentaram ( $p=0,012$ ,  $OR=5$ ,  $IC\ 95\%: 1,47-16,96$ ).

Tabela 9: Relação entre a existência de placas ateroscleróticas e a espessura íntima/média (N=54).

		EIM (mm)		Total	P	OR	IC95%
		≥1	<1				
Placas ateroscleróticas	Sim	19	5	24	0,012	5	1,47-16,96
	Não	13	17	30			
Total		32	22	54			

### 3.2: Grupo 2:

A amostra é constituída por 119 participantes consecutivos com SCC de 0 a 100 avaliados no 2º semestre de 2009 e o 1º semestre de 2010, na sua maioria do sexo feminino (tabela 8). A idade média dos participantes é de  $62\pm 10,49$  anos

Tabela 10: Descrição do segundo grupo.

Idade [anos]	61,8±10,5
SCC	17,61±28,45
<b>Sexo</b>	
Masculino	47,1% (56/119)
Feminino	52,9% (63/119)
<b>Ocorrência de eventos</b>	
Sem eventos	99,2% (118/119)
Eventos Major	-
Eventos Minor	0,8% (1/119)

Neste grupo de doentes o objectivo principal era verificar a ocorrência de eventos cardiovasculares *major* (morte CV, EM não fatal e AVC não fatal) ao fim de 1 ano da determinação de score de cálcio coronário. Secundariamente foram considerados como eventos *minor* a ocorrência de AIT, internamentos por SCA, amputações e revascularização em qualquer território, no mesmo período de tempo.

Tendo em conta os valores médios das escalas de Framingham e Euroscore determinados no primeiro grupo de doentes de 11,8% e 3,6%, respetivamente, e assumindo que a amostra apresentava os mesmos fatores de risco, seria de esperar que ao fim de um ano em média 1,18 doentes morressem ou sofressem um EAM (FRS), e que 0,28 doentes morressem por causa CV (Euroscore). Por outro lado, com base nos resultados da população assintomática do registo REACH (21) a taxa anual esperada para o combinado de morte, EM não fatal, AVC não fatal ou de internamento por eventos aterotrombóticos seria de 5,4%.

Neste grupo apenas um indivíduo (0,8%) apresentou um único evento minor (ACTP de 2 vasos) e nenhum apresentou eventos major. É de salientar que o único evento registado foi desencadeado pela informação obtida no próprio estudo tomográfico cardíaco (coronariografia), que havia sido realizado para esclarecimento da clínica apresentada pelo doente.

## Capítulo 4

### Discussão

A determinação do SCC é uma forma não invasiva de quantificar o processo de aterosclerose, uma vez que a quantidade de cálcio se correlaciona com a extensão e esta com a gravidade da doença (5). No entanto, a presença de cálcio não é específico das lesões obstrutivas (5; 6). Em pacientes avaliados com FRS de risco intermédio, quatro estudos determinaram que a taxa de mortalidade CV e de EAM em doentes com SCC entre 0 e 99 foi de 0,4% (7; 8; 9; 10). Estes e outros resultados sustentam o valor do SCC como marcador de risco aterosclerótico CV. Enquanto na maioria das publicações o valor do SCC foi estabelecido em populações assintomáticas, no presente estudo, a maioria dos doentes foram submetidos à determinação do SCC e coronariografia para esclarecimento de dúvidas clínicas (angina, prova de esforço positiva, entre outras).

O trabalho encontrava-se dividido em duas partes: uma prospetiva e outra retrospectiva, no qual se procurou averiguar se um nível de SCC inferior ou igual 100 (baixo risco coronário) se relacionava igualmente com uma baixa afetação de outros territórios vasculares. Paralelamente, procurou-se avaliar o valor prognóstico a médio prazo desta técnica imagiológica pela avaliação a um ano dos eventos cardiovasculares *major*: morte, AVC não-fatal e EAM não fatal e *minor*: AIT, internamentos por SCA, amputações ou revascularizações de qualquer território arterial.

Os eventos coronários são mais comuns entre os indivíduos do sexo masculino (11), sendo que o seu risco de desenvolver uma DCV após os 40 anos é de 49%, enquanto nas mulheres o risco é de 32% (12; 13). Através dos resultados é possível verificar que nos 2 estudos a amostra era na sua maioria constituída por indivíduos do sexo feminino, 64,8% e 52,9%, respectivamente no Grupo 1 e 2. De facto, como os eventos coronários são menos prevalentes entre as mulheres (13) e como seleccionamos uma amostra de baixo risco, é normal que a nossa população em estudo incluía mais indivíduos do sexo feminino e na pós-menopausa, idade a partir da qual se verifica um incremento do RCV nas mulheres (14; 15).

Os fatores de risco cardiovasculares referidos eram amplamente prevalentes no Grupo 1 (estudo prospetivo) com taxas que superam as da população portuguesa em geral (18). A comorbilidade mais encontrada foi a HTA, sendo que a totalidade dos hipertensos estava medicado. A amostra apresentava na grande maioria peso elevado (81,5% com IMC > 25 Kg/m), era não fumadora e o PL e os níveis de PA apresentavam um razoável controlo. A maioria tomava 3 ou mais fármacos do aparelho cardiovascular. De facto, à alta prevalência de peso elevado não serão estranhas as elevadas taxas de comorbilidades que com ele se relacionam (HTA, DM e dislipidémia) (16). Tendo em conta que 70-90% dos novos casos de DCV são atribuídos à associação de fatores de risco clássicos HTA, DM tipo2, dislipidémia, obesidade e tabagismo (17), o razoável controlo dos fatores de risco modificáveis evidenciado deverá ter contribuído para melhorar o prognóstico destes doentes. Ainda assim, 15% e 10% dos participantes foram classificados com tendo risco elevado segundo a escala de Framingham e Euroscore, respetivamente.

O SCC é um marcador de doença coronária subclínica com potencial para prever a ocorrência de eventos coronários (10;23;33). É reconhecido o tendencial aumento em indivíduos mais idosos, facto que mostra bem o papel do envelhecimento no desenvolvimento da aterosclerose (5) e que se tornou também evidente nesta população. Da mesma forma comprovou-se que um SCC mais elevado está relacionado com uma maior prescrição de fármacos CV, nomeadamente hipolipemiantes e Anti-HTA. Tal achado pode dever-se ao facto de que a simples visualização desta patologia vascular se traduz numa maior prescrição de fármacos vasoprotetores, bem como numa maior adesão a estas terapêuticas por parte do doente. Por outro lado, embora não estatisticamente significativo para um p-value de 0,05, verificou-se uma forte tendência para a associação entre a presença de CC e a prescrição de anti-agregantes, perímetro abdominal e a escala Euroscore. Procurou-se avaliar a existência correlação entre o SCC e a presença de doença aterosclerótica nos territórios cerebrovascular e vascular periférico, por um lado, e os scores clínicos de risco, por outro. Não foi possível estabelecer qualquer uma destas relações, muito possivelmente devido ao reduzido número da amostra.

Contudo, tendo em conta que se trata de uma população com escassa expressão aterosclerótica nos vasos coronários foi surpreendente a frequência com se verificou o atingimento nos outros territórios vasculares estudados: ITB patológico em 5 indivíduos (9,3%), EIM patológico em 33 (61%) e presença de placas carótídeas em 24 (44%).

No que diz respeito à estratificação do risco cardiovascular muitos esforços têm sido feitos na tentativa de encontrar ferramentas de fácil uso que possibilitem aos clínicos a estratificação dos seus doentes, de forma a otimizar/intensificar a prevenção primária de eventos CV. As escalas recomendadas pelas sociedades científicas são Framingham Heart Score, European Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) algorithm e Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) model (4; 17). Estas escalas têm revelado uma tendência

para sobrestimar o risco (4) e não entram em conta com a farmacoterapia atualmente disponível que podem estabilizar as placas ateroscleróticas e reduzir a progressão da doença (11;19;26). Com a determinação do SCC o processo de aterosclerose é quantificado (5) permitindo ultrapassar as limitações anteriormente referidas.

Neste trabalho de investigação procurou-se estabelecer se as Escalas de Framingham e a Euroscore estavam de acordo com os valores obtidos para o ITB e EIM. Greenland e colaboradores determinaram que em indivíduos assintomáticos, sem diabetes e com pelo menos um fator de risco para DCV, mas sem antecedentes clínicos de doença, a FRS estratificava o risco dos doentes de acordo com o que era esperado (9; 29). No entanto, quando o SCC era usado de forma isolada, este também foi capaz de estratificar, de forma independente, o risco de eventos CV (9). No estudo, o valor médio obtido para FRS e para a Euroscore foi de 11,8% e 2,8%, respetivamente. Estes valores significam que seriam esperados ao fim de um ano 1,18 mortes e enfartes (FRS), e 0,28 mortes de causa cardiovascular (Euroscore) por cada 100 indivíduos avaliados.

O cálculo do risco CV através das escalas clássicas é impreciso, não apenas porque o resultado se expressa numa maior ou menor probabilidade populacional de apresentar eventos CV, mas também porque não existe consenso entre os vários sistemas de estratificação (30). Apesar de amplamente usadas, em 2010 o estudo EURIKA verificou que a prevenção primária dos fatores de risco de DCV é incipiente, menos de metade dos doentes hipertensos e dislipidémicos alcançam os objetivos terapêuticos e apenas um terço dos diabéticos atinge a meta da HbA1c (hemoglobina glicada) (31).

Não obtivemos correlações significativas entre qualquer uma das escalas avaliadas e a presença de ITB patológica ou EIM, em parte pelo reduzido tamanho da amostra.

Nos indivíduos com valores patológicos de ITB ou EIM, todos à exceção de um doente se encontravam livres de sintomas nos locais estudados. Apenas um doente com ITB  $\leq 0,9$  apresentava sintomas de claudicação intermitente. Simultaneamente, tinha também uma EIM  $\geq 1$  mm. No estudo ARIC, a correlação entre a espessura aumentada e evidência de doença CV foi mais marcada nos doentes com claudicação intermitente (19; 20). O REACH (Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) Registry concluiu que uma percentagem substancial de doentes com doença arterial coronária tem associado comprometimento do território cerebrovascular e arterial periférico (21). Além disso, outros estudos encontraram uma associação inversa entre a EIM e o ITB (22; 23; 24). De facto, mesmo com uma amostra de reduzidas dimensões 4 dos 5 doentes que apresentavam ITB  $\leq 0,9$  também apresentavam espessura  $\geq 1$ mm. No estudo não se conseguiu verificar a existência de relação entre os resultados (p 0,638; OR 3,01; IC 95% 0,31-28,94), provavelmente devido à reduzida dimensão da amostra, embora vários estudos comprovem que a afetação de um dos territórios está relacionada com a maior probabilidade da afetação de um segundo território arterial (22; 11).

Assim, tendo em conta a bibliografia é possível que o ITB por si só seja um bom preditor de eventos cardiovasculares major (21; 25). Porém, a DAP é uma situação sub-diagnosticada e quando conhecida normalmente é mal abordada, não sendo alcançados os objectivos de prevenção de eventos vasculares major (26; 27).

A EIM tem tendência aumentar entre os pacientes com vários fatores de risco (19) e provou-se ser um fator de risco independente para EAM e AVC (22). Por isso, cada vez mais a determinação da espessura carotídea tem demonstrado utilidade na estratificação do risco CV em doentes assintomáticos, para a prevenção primária de eventos (19). Apesar de todos os fatores de risco tradicionais, alguns estudos determinaram que a HTA é um dos que mais afecta a EIM arterial (19; 28). Tendo em conta que 83% dos doentes referiam ser hipertensos, tal facto pode ajudar a compreender a elevada taxa de EIM patológico presente (53%).

Curiosamente, no caso do participante que apresentava  $ITB \leq 0,9$  e  $EIM \geq 1mm$ , quando estimado o seu risco CV pelas escalas clássicas, em ambos os casos era colocado no grupo de baixo risco. Estes resultados não são conclusivos, uma vez que apenas foram verificados num único caso. Contudo, a não integração de outros importantes fatores moduladores da doença aterosclerótica nas escalas clássicas (história familiar, graus ligeiros de intolerância à glicose, níveis de triglicéridos e fibrinogénio) reduzem a sua capacidade prognóstica (4). Outros estudos terão que ser desenvolvidos para determinar o impacto que estes novos fatores poderão ter a nível do processo aterosclerótico, para que futuras escalas os possam integrar (4; 32).

No estudo verifica-se uma relação estatisticamente significativa entre a existência de placas ateroscleróticas e a  $EIM \geq 1mm$  ( $p=0,012$ ). Assim, a presença de valores patológicos no EIM multiplica por 5 o risco de desenvolvimento de placas ateroscleróticas carotídeas.

O estudo retrospectivo, constituído por 119 doentes consecutivos, pretendia averiguar qual o risco de eventos cardiovasculares, no primeiro ano, nos indivíduos com SCC baixo (0-100). Foram registados os eventos *major* (EAM não fatal, AVC não fatal, morte CV) e os considerados *minor* (AIT, internamentos por SCA, amputações e revascularização em qualquer território). Neste estudo verificou-se que nenhum indivíduo apresentou eventos *major*, e apenas 1 apresentou eventos *minor* (revascularização percutânea de 2 vasos coronários). Salienta-se que este evento foi motivado pelo resultado da própria angio-TAC e não teve como base qualquer acidente coronário agudo. Detrano e colaboradores averiguaram que a duplicação do SCC aumentava a probabilidade quer de eventos coronários major (EAM e morte por doença coronária) quer de qualquer evento coronário em aproximadamente 25% durante um período médio de seguimento de 3,8 anos (23). Como atrás foi referido, tendo como base os valores obtidos pela aplicação do FRS e Euroscore esperaríamos encontrar 1,4 mortes ou enfartes (FRS) ou 0,28 mortes (Euroscore), na nossa população e no mesmo período de tempo. Por outro lado se atendermos aos resultados do registo REACH para a população assintomática

esperaríamos encontrar 6,4 casos de morte, EM não fatal, AVC não fatal ou de internamento por eventos aterotrombóticos. No grupo 2 obtivemos apenas um evento *minor*, o que corresponde a uma taxa de 0,8%, e nenhum evento *major*.

Em suma, apesar do presente estudo ter sido realizado em doentes sintomáticos referenciados para angio-TAC cardíaca (para esclarecimento da clínica), valores de score de cálcio coronário baixo associaram-se a uma elevada a uma considerável prevalência de atingimento vascular cerebrovascular e periférico. Embora não tivesse sido possível estabelecer uma correlação entre este score e as escalas clínicas de estratificação de risco, a prevalência dos fatores de risco foi elevada e superior à que é descrita para a população portuguesa. Paralelamente, a identificação de cálcio coronário associou-se a uma maior taxa de prescrição de fármacos vasoprotetores, nomeadamente hipolipemiantes e hipotensores. Tratando-se de uma população com risco vascular à *priori* significativo, a taxa de eventos registados pela análise retrospectiva revelou-se muito baixa e inferior àquela que seria esperada para uma população com as mesmas características.

A realização de estudos prospetivos de maior dimensão seriam necessários para confirmar os achados encontrados e que conferem à quantificação do cálcio coronário um valioso papel na abordagem e orientação de doentes com suspeita ou risco de sofrerem de doença aterosclerótica.

## Bibliografia

1. Direção Geral de Saúde. Elementos estatísticos Saúde/2008. Lisboa: Direcção de serviços de epidemiologia e de estatísticas de saúde, Dezembro 2010.
2. Mafra F, Oliveira H. Avaliação do risco cardiovascular - metodologias e as suas implicações na prática clínica. *Rev Port Clin Geral* 2008;24:391-400.
3. Grundy S, Pasternak R, Greenland P, Smith S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology.: *Circulation* 1999 Set 28;100:1481-1485.
4. Conroy R, Pyörälä K, Fitzgerald A, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of cardiovascular disease in Europe: the score project. *Eur Heart J* 2003 Feb 10;24:987-999.
5. Pons-Lladó G, Leta-Petracca R. Atlas of non-invasive coronary angiography by multidetector computed tomography. Barcelona (Espanha) : Springer, 2006. P. 43-48.
6. Greenland P, Bonow R, Brundage B, Budoff M, Eisenberg M, Grundy S, et al. ACCF/AHA clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global risk assessment and in evaluation of patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2007 Jan 23;49(3):381-395.
7. LaMont M, Fitzgerald S, Church T, Barlow C, Radford N, Levine B, et al. Coronary artery calcium score and coronary artery disease events in a large cohort of asymptomatic men and women. *J Epidemiol* 2005 Abr 8;162(5):421-424.
8. Vliëgenthart R, Oudkerk M, Hofman A, Oei H, Dijck W, Rooij F, et al. Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly. *Circulation* 2005 Jul 11;112:572-576.
9. Greenland P, LaBree L, Azen S. Coronary artery calcium score combined with framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004 Jan 14;291(2):210-213.
10. Arad Y, Goodman K, Roth M, Newstein D, Guerci A. Coronary calcification, coronary disease risk factors, c-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the st. francis heart study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:158-165.

11. Cheng K, Mikhailidis D, Hamilton G, Seifalian A. A review of the carotid and femoral intima-media thickness as an indicator of the presence of peripheral vascular disease and cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Res* 2001 Nov 26;54:528-538.
12. Rosamond D, Chambless L, Heiss G, Mosley T, Coresh J,Whitsel E, et al. Twenty-two-years trends in incidence of myocardial infarction, coronary heart disease mortality, and case fatality in 4 US communities, 1987-2008. *Circulation* 2012 Mar 15;125:1848-1857.
13. Roger V, Go A, Lloyd-Jones D, Benjamin E, Berry J, Borden W, et al. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from american heart association. *Circulation* 2011 Dez 15;125:e2-e220.
14. Carvalho A, Sousa J. Cardiopatia isquémica. *Rev Bras Hipertens* 2001 Ago 23;8:297-305.
15. Luz P, Solimene M. Peculiaridades da doença arterial coronária na mulher. *Rev Ass Med Brasil* 1990;45:45-54.
16. Ingelsson E, Sullivan L, Fox C, Murabito J, Benjamin E, Polak J, et al. Burden and prognosis importance of subclinical cardiovascular disease in overweight and obese individuals. *Circulation* 2007 Jul 9;116:375-384.
17. Leitão A. Caminhos da prevenção cardiovascular - tratar ou não tratar a pré-diabetes, pré-hipertensão e a hipercolesterolemia isolada. *Rev Factores Risco* 2011 Nov;24:34-37.
18. Macedo A, Santos A, Rocha E, Perdigão C. AMALIA - estudo piloto. *Rev Factores Risco* 2008;8:68-74.
19. Poredos P. Intima-media thickness of cardiovascular risk and measure of the extent of atherosclerosis. *Vasc Med* 2004;9:46-54.
20. Schreiner P, Heiss G, Tyroler H, Morrisett J, Davis C, Smith R, et al. Race and gender differences in the association of Lp(a) with carotid artery wall thickness. The atherosclerotic risk in communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998;16:471-488.
21. Tendera M, Aboyans V, Bartelink M, Baumgartner I, Clément D, Collet J, et al. ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. *Eur Heart J* 2011 Ago 28;10:6-56.
22. Bots M, Hofman A, Grobbee D. Common Carotid intima-media thickness and lower extremity arterial atherosclerosis: the Rotterdam study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1994;14:1885-1891.
23. Detrano R, Guerci A, Carr J, Bild D, Burke G, Folsom A, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008 Mar 27;358:1336-1345.

24. Zheng Z, Sharrett A, Chambless L, Rosamond W, Nieto F, Sheps D, et al. Associations of ankle-brachial index with clinical coronary heart disease, stroke, and preclinical carotid and popliteal atherosclerosis: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Atherosclerosis* 1997 Jan;131:115-125.
25. Murabito J, Evans J, Larson M, Nieto K, Levy D, Wilson P. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke, coronary disease and death. *Arch Intern Med* 2003 Set 8;163:1939-1942.
26. Fowkes F, Low L, Tuta S, Kozak J. Ankle-brachial index and extent of atherothrombosis in 8891 patients with or at risk of vascular disease: results of the international AGATHA study. *Eur Heart J* 2006 Jun 8;27:1861-1867.
27. McDermott M, Guralnik J, Ferrucci L, Tian L, Liu K, Liao Y, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease is associated with more adverse lower extremity characteristics than intermittent claudication. *Circulation* 2008 Mai 8;117:2484-2491.
28. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond M, Gallus G, Veglia F, Ventura A, et al. Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and serum cholesterol) are associated with alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolemic hypertensive patients of the plaque hypertension lipid low. *J Hypertens* 2001;19:79-88.
29. Hu G, Tuomilehto J, Borodulin K, Jousilahti P. The joint associations of occupational, commuting, and leisure-time physical activity, and the framingham risk score on the 10-year risk of coronary disease. *Eur Heart J* 2006 Dez 21;28:492-498.
30. Cuende J, Cuende N, Calaveras-Lagartos J. How to calculate vascular age with SCORE project scales: a new method of cardiovascular risk evaluation. *Eur Heart J* 2010 Mai 25;31:2351-2358.
31. Banegas J, López-García E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox J, Borghi C, et al. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J* 2011 Fev 25;32:2143-2152.
32. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen T, Wachtell K, Ibsen H, Torp-Petersen C. Risk prediction in improved by adding markers of subclinical organ damage to score. *Eur Heart J* 2009 Nov 17;31:883-891.
33. Shaw L, Raggi P, Schisterman E, Berman D, Callister T. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all cause mortality. *Radiology* 2005;228:826-833.

## Anexo 1

### Consentimento Livre e Informado

Sílvia Daniela de Macedo Teixeira Nunes, estudante de medicina, na Faculdade Ciências da Saúde na Universidade da Beira Interior, a realizar um trabalho de investigação no âmbito da realização da tese de mestrado, subordinado ao tema "Risco Cerebrovascular e Arterial Periférico numa População com Risco Coronário Limitado", vem solicitar a sua colaboração no estudo. Informo que a sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento sem que por isso venha a ser prejudicado nos cuidados de saúde prestados pelo CHCB, EPE; informo ainda que todos os dados recolhidos serão confidenciais.

### Consentimento Informado

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- Entregou esta informação
- Explicou o propósito deste trabalho
- Explicou e respondeu a todas as questões e dúvidas apresentadas pelo doente.

\_\_\_\_\_  
Nome do Investigador (Legível)

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Investigador)

\_\_\_\_\_  
(Data)

### Consentimento Informado

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- O Sr. (a) leu e compreendeu todas as informações desta informação, e teve tempo para as ponderar;
- Todas as suas questões foram respondidas satisfatoriamente;
- Se não percebeu qualquer das palavras, solicitou ao investigador que lhe fosse explicado, tendo este explicado todas as dúvidas;
- O Sr. (a) recebeu uma cópia desta informação, para a manter consigo.


\_\_\_\_\_  
Nome do Doente (Legível)

\_\_\_\_\_  
Representante Legal

\_\_\_\_\_  
(Assinatura do Doente ou Representante Legal)

\_\_\_\_\_  
(Data)

## Anexo 2

	<b>ADMISSÃO A DISSERTAÇÃO / TRABALHO DE PROJECTO</b> MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA Risco cerebrovascular e arterial periférico numa população com aterosclerose coronária limitada <u>Grelha de recolha de dados</u>
---	---

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Processo clínico: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_ Perímetro abdominal: \_\_\_\_\_

Pressão arterial: \_\_\_\_/\_\_\_\_ mmHg

<b>Fatores de Risco:</b> <b>Dislipidémia:</b> Sim ____ Não ____ Colesterol total: ____ HDL: ____ Triglicerídeos: _____ Medicação: _____ <b>Diabetes:</b> Sim: ____ Não ____ Medicação: _____ <b>HTA:</b> Sim ____ Não ____ Medicação: _____ <b>Fumador:</b> Sim ____ Não ____ Ex-fumador ____ A quantos anos? _____ Carga tabágica _____ <b>Antecedentes familiares:</b> Sim ____ Não ____ Quais: _____ _____ _____ _____ _____
---

<b>Eco-Doppler:</b> <b>Placas ateroscleróticas:</b> Sim ____ Não ____ Localização _____ _____ <b>Espessamento íntima/média carotídea:</b> _____ _____
--

**Índice Braço-Perna:**

