

Valério Marcelo Vasconcelos do Nascimento

**Escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica e
angiotomocoronariografia em pacientes diabéticos
tipo 2**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Rochitte

SÃO PAULO

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Nascimento, Valério Marcelo Vasconcelos do
Escore eletrocardiográfico de isquemia
miocárdica e angiotomocoronariopatia em pacientes
diabéticos tipo 2 / Valério Marcelo Vasconcelos do
Nascimento. -- São Paulo, 2019.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.
Orientador: Carlos Eduardo Rochitte.

Descritores: 1.Coronariopatia 2.Angina pectoris
3.Isquemia miocárdica 4.Teste de esforço
5.Tomografia computadorizada por raios X

USP/FM/DBD-157/19

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

Ao meu pai, Carlos Marinho do Nascimento (in memoriam) que há pouco foi ao encontro do PAI e que sonhava em ter um filho doutor pela USP. O senhor foi meu grande incentivador e essa defesa eu dedico com muita honra ao senhor, exemplo de ser humano!

A minha mãe Maria Josete de Vasconcelos que me deu uma boa educação doméstica, me ensinando valores inegociáveis. Sempre rezando por mim e pedindo que eu lutasse muito por esse doutorado!

Ao irmão Carlos Gustavo Vasconcelos do Nascimento (in memoriam) que junto com meu pai, comemoram essa vitória!

Ao meu querido irmão Thales Augusto Vasconcelos do Nascimento, a quem hoje mais do que nunca, devo amar e cuidar como um filho.

Aos meus filhos Lucas e Louise, como foi difícil ficar longe de vocês por todos esses anos para realizar esse sonho. Quantas noites eu chorei!

A minha esposa, Maricelly Fernandes Vieira pelo incentivo e compreensão das minhas ausências durante essa longa jornada.

Agradecimentos

Ao Deus supremo, criador do universo, que escreveu minha história, permitindo que um humilde interiorano do estado da Paraíba pudesse florescer na gloriosa Universidade de São Paulo.

Ao Prof. Dr. Carlos Rochite, meu orientador, exemplo inspirador de liderança e dedicação à pesquisa. Muito obrigado pelo tempo dedicado e pelos preciosos conselhos. O senhor é um exemplo de simplicidade e de competência. Orgulho-me de haver tido o privilégio de aprender com verdadeiro sacerdote do ensino.

Ao Dr. Augusto Uchida, um amigo que foi imprescindível para que tudo se concretizasse. Um exemplo de ser humano. Tenho certeza que Deus o colocou no meu caminho e me presenteou com sua amizade;

A todos os médicos do Incor, especialmente aos do diagnóstico por imagem e do setor de ergometria.

Ao Dr. Desiderio Favarato e a Dra Maria Cristina Cesar, pelas grandes contribuições na parte estatística;

A professora Ludimillah por ter me incentivado com palavras de encorajamento;

Aos professores membros da banca examinadora, por atenderem ao convite para desempenhar este papel, dispondo do seu precioso tempo e conhecimento para analisar este trabalho;

A Lenira, Kelly, Luana, Valdecira, Monica e Carla pela amizade, pela torcida, por tudo que fizeram e que não conseguirei expressar por palavras. Quero dizer que essa conquista não é só minha, mas nossa. A vocês, meu sentimento de gratidão.

A Neusa e Juliana pela infinita disponibilidade e generosidade;

Ao curso de pós-graduação do INCOR/FMUSP, e às pessoas com quem convivi nesses espaços ao longo desses anos. A experiência de uma produção compartilhada na comunhão com amigos nesses espaços foram a melhor experiência da minha formação acadêmica.

A Karina e Alice, pela presença constante durante todo o tempo.

A todos do setor de Imagem do Incor;

A dona Luiza, minha mãe adotiva, pelas suas constantes orações;

A Magnífica reitora da UFPB, Margareth Diniz, pelo incentivo e apoio;

Ao Professor Enéas Ricardo de Moraes Gomes, adjunto do Departamento de Biotecnologia da UFPB que tanto me ajudou e torceu para que eu conseguisse realizar esse sonho.

A Professora Aline Alves Lara Gomes e Bia Lara Gomes.

"Há pessoas que desejam saber só por saber, e isso é curiosidade; outras, para alcançarem fama, e isso é vaidade; outras, para enriquecerem com a sua ciência, e isso é um negócio torpe; outras, para serem edificadas, e isso é prudência; outras, para edificarem os outros, e isso é caridade."

(Santo Agostinho)

Lista de abreviaturas e símbolos

Lista de figuras

Lista de quadros e tabelas

Resumo

Abstract

1. Introdução	1
2. Objetivo.....	11
3. Métodos.....	13
3.1 Casuística.....	14
3.2 Critérios de inclusão.....	15
3.3 Critérios de exclusão.....	15
3.4 Avaliação clínica e laboratorial.....	16
3.5 Teste ergométrico.....	17
3.6 Angiotomografia computadorizada das artérias coronárias e escore de cálcio.....	25
3.7 Análise Estatística.....	28
4. Resultados.....	30
5. Discussão.....	52
5.1 Limitações.....	57
6. Conclusões.....	58
7. Referências.....	60
8. Anexo	68

A1C	Hemoglobina glicada
AAS	Ácido acetil salicílico
ADA	American Diabetes Association
AHA	American Heart Association
AVC	Acidente Vascular Cerebral
Bpm	Batimentos por minuto
CA	Circunferência Abdominal
Cm	Centímetros
Cols	Colaboradores
CPM	Cintilografia de Perfusão Miocárdica
CT	Colesterol total
CTCA	Computed Tomography Coronary Angiography
D	Dislipidemia
DAC	Doença arterial coronária
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
EC	Escore de cálcio
ECG	Eletrocardiograma
EH	Esteatose hepática
Etil	Etilismo
EUA	Estados Unidos da América
FC at	Frequência cardíaca atingida
FC máx	Frequência cardíaca máxima

FC sub	Frequência cardíaca submáxima
FFR	Fractional Flow Reserve
G	Glicemia de jejum
GTT	Teste de tolerância oral à glucose
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDL	Lipoproteína de alta densidade
Hipot	Hipotireoidismo
HU	Hounsfield Unit
IDF	International Diabetes Federation
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IMC	Índice de massa corporal
InCor	Instituto do Coração
Kg	Quilograma
Kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
M	Metro
M ²	Metro quadrado
Mg	Miligramas
Mg/DL	Miligramas por decilitro
mmHg	Milímetros de mercúrio
N	Número de pacientes
n	negativo

Neurop	Neuropatia periférica
Ng/Dl	Nanograma por decilitro
O	Obesidade
p	positivo
PBA	Paca com baixa atenuação
PCR	Proteína C reativa
R	Regular
Rp	Remodelamento positivo
Tg	Triglicerídeos
USG	Ultrassonografia
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade.

> maior que

< menor que

≥ maior que ou igual a

≤ menor que ou igual a

Figura 1. Ilustração dos padrões de desvios do segmento ST que compõem o escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica.

Figura 2. Gráfico da distribuição de frequência quando aplicado o escore eletrocardiográfico de isquemia (0 a 12 pontos) na amostra avaliada.

Figura 3. Gráfico da distribuição de frequência quando aplicado o escore eletrocardiográfico de isquemia simplificado na amostra avaliada.

Figura 4. Gráfico de regressão linear: correlação entre segmentos coronários acometidos por placas e escore de cálcio (CAC).

Figura 5. Curva ROC demonstrando a habilidade do escore de isquemia miocárdica total para detectar DAC significativa na angiografia coronária por tomografia computadorizada.

Figura 6. Curva ROC demonstrando a habilidade do escore de isquemia miocárdica simplificado para detectar DAC significativa na angiografia coronária por tomografia computadorizada.

Figura 7. Curva ROC demonstrando a habilidade do aspecto Magnitude do escore de isquemia miocárdica para detectar DAC significativa na angiografia coronária por tomografia computadorizada.

Figura 8. Curva ROC demonstrando a habilidade do aspecto Morfologia do escore de isquemia miocárdica para detectar DAC significativa na angiografia coronária por tomografia computadorizada.

Figura 9. Curva ROC demonstrando a habilidade do aspecto Momento do desvio do segmento ST para detectar DAC significativa na angiografia coronária por tomografia computadorizada.

Quadro 1. Achados eletrocardiográficos considerados para não-inclusão.

Quadro 2. Classificação morfológica dos desvios do segmento ST.

Quadro 3. Classificação da magnitude dos desvios do segmento ST.

Quadro 4. Momento dos desvios do segmento ST.

Tabela 1. Perfil clínico da população avaliada, separada pela presença ou ausência de DAC pela angiografia de coronárias por tomografia das coronárias.

Tabela 2. Achados da angiotomografia computadorizada das artérias coronárias.

Tabela 3. Resultados do teste ergométrico.

Tabela 4. Avaliação do desempenho diagnóstico do teste ergométrico segundo os critérios clássicos de positividade.

Tabela 5. Valores da média, mediana e desvio padrão para a aplicação dos escores eletrocardiográficos de isquemia miocárdica: total e simplificado.

Tabela 6. Tabela de distribuição de frequência para a aplicação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica.

Tabela 7. Tabela de distribuição de frequência para a aplicação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica simplificado.

Tabela 8. Resultados do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica quando comparado a presença de lesões coronárias significativas.

Tabela 9. Avaliação da eficiência do teste ergométrico com base na correlação entre escore de isquemia miocárdica e presença de lesões coronárias significativas.

Tabela 10. Resultados do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica total quando comparado aos resultados do escore de cálcio.

Tabela 11. Avaliação do desempenho diagnóstico do teste ergométrico com base na correlação entre escore de cálcio e escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica total.

Tabela 12. Coordenadas da curva ROC para o escore de isquemia total.

Tabela 13. Coordenadas da curva ROC para a versão simplificada do escore de isquemia miocárdica.

Resumo

Nascimento VMV. *Escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica e angiotomocoronariografia em pacientes diabéticos tipo 2* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2019.

Introdução. Numerosos estudos avaliaram a acurácia diagnóstica do teste ergométrico quando comparado ao seu padrão-ouro: a cineangiocoronariografia invasiva. Todavia, poucos estudos avaliaram o desempenho diagnóstico do teste ergométrico, e sua interpretação mais contemporânea, confrontando-o com a angiografia coronária por tomografia computadorizada. Este é o primeiro estudo que correlaciona dados da angiografia coronária por tomografia computadorizada com dados do teste ergométrico em diabéticos assintomáticos. **Objetivo.** Comparar os resultados da angiografia coronária por tomografia computadorizada com os resultados do teste ergométrico computadorizado, interpretado de forma convencional e através da aplicação de um escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica em pacientes diabéticos tipo 2. **Métodos.** Foram avaliados pacientes diabéticos sem história de coronariopatia prévia, que foram submetidos a angiografia coronária por tomografia computadorizada, escore de cálcio e teste ergométrico. **Resultados.** Foram avaliados 98 pacientes, 64% mulheres, com idade média de 55 (\pm 6 anos). Placas coronárias foram detectadas em 43 (44%) pacientes, sendo que em 38 (39%) casos o escore de cálcio foi superior a zero. Em 16% dos casos observou-se estenose coronária \geq 50%. O teste ergométrico foi positivo em 08 casos, dos quais 05 apresentaram estenose coronária \geq 50%, 02 casos apresentam lesões inferiores a 50% e 01 caso não apresentou placas coronárias, resultando em uma sensibilidade de 21,2%, especificidade 97,7% e acurácia de 64,9%. Confrontando o escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica com a presença de lesões significativas, obteve-se uma sensibilidade de 38,4%, especificidade de 94,1% e acurácia de 86,7%. Quando se correlacionou o escore de isquemia com o escore de cálcio foram obtidos uma sensibilidade de 63,6%, especificidade de 86,1% e acurácia de 79%. O ponto de corte do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica para melhor identificação de DAC obstrutiva significativa foi de 04 pontos. **Conclusão.** A aplicação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica resultou em melhora da sensibilidade e da acurácia do teste ergométrico para avaliação de DAC obstrutiva significativa pela angiografia coronária por tomografia computadorizada, em diabéticos assintomáticos.

Descritores: coronariopatia, angina pectoris, isquemia miocárdica, teste de esforço, tomografia computadorizada.

Abstract

Nascimento VMV. *Electrocardiographic score of myocardial ischemia and coronary computed tomography angiography in patients with type 2 diabetes [Thesis]. Sao Paulo: Medical School, University of Sao Paulo; 2019.*

Introduction. Several studies have evaluated the diagnostic accuracy of the exercise test when compared to its gold standard: invasive coronary angiography. However, few studies have evaluated the diagnostic performance of the exercise test, and its more contemporary interpretation, comparing it with coronary angiography by computed tomography. This is the first study to correlate coronary angiography data by computed tomography with exercise test data in asymptomatic patients with type 2 diabetes.

Objective. To compare the results of coronary angiography by computed tomography with the results of the computerized exercise test, interpreted in a conventional way and through the application of an electrocardiographic score of myocardial ischemia in type 2 diabetic patients. **Methods.** We evaluated diabetic patients without previous history of coronary artery disease who underwent coronary angiography by computed tomography, calcium score and exercise test. **Results.** We evaluated 98 patients, 64% women, with an average age of 55 (\pm 6 years). Coronary plaques were detected in 43 (44%) patients, and in 38 (39%) cases the calcium score was higher than zero. Coronary stenosis $>$ 50% was observed in 16% of the cases. The exercise test was positive in 08 cases, of which 05 had coronary stenosis $>$ 50%, 02 cases had lesions lower than 50% and 01 had no coronary plaques, resulting in a sensitivity of 21.2%, specificity of 97.7% and accuracy of 64.9%. Confronting the electrocardiographic score of myocardial ischemia with the presence of significant lesions, a sensitivity of 38.4%, specificity of 94.1% and accuracy of 86.7% was obtained. When this electrocardiographic score was correlated with the calcium score, a sensitivity of 63.6%, specificity of 86.1% and accuracy of 79% was obtained. The cutoff point of the electrocardiographic myocardial ischemia score for better identification of significant obstructive CAD was 4 points. **Conclusion.** The application of the electrocardiographic score of myocardial ischemia resulted in improved sensitivity and accuracy of the exercise test for the evaluation of significant obstructive CAD by coronary angiography by computed tomography in asymptomatic patients with type 2 diabetes.

Descriptors: coronary disease, angina pectoris, myocardial ischemia, exercise test, tomography, X-Ray Computed.

1. Introdução

A doença arterial coronária (DAC) ainda representa um dos principais problemas de saúde pública do século 21 no mundo inteiro devido a sua alta morbi-mortalidade¹. Devido à essa grande importância epidemiológica da DAC, fica evidente a necessidade de implementação de estratégias mais adequadas para a sua avaliação diagnóstica e estratificação de risco, com o intuito de estabelecer uma melhor custo-efetividade e segurança dos tratamentos preventivos, além de otimizar a solicitação dos exames complementares.

No Brasil, dados do DATASUS demonstram que as doenças cardiovasculares representam cerca de 30% das causas de óbito, com a DAC determinando mais de 300.000 óbitos anualmente no Brasil². E de forma surpreendente, esta alta taxa de mortalidade ocorre a despeito dos diversos avanços nos âmbitos diagnóstico e terapêutico que estão sendo constantemente aplicados na prática da medicina cardiovascular. Aflora então, a necessidade de empreender maiores esforços e recursos em novos estudos na área da DAC. Adicionalmente, a avaliação clínico-laboratorial da DAC ainda apresenta sérias limitações. Até 50% dos pacientes que se apresentam com síndromes coronárias agudas foram previamente classificados como risco intermediário pelo score de Framingham antes do evento agudo³.

Destaca-se também que cerca de 75% dos pacientes com quadros de síndrome coronária aguda previamente assintomáticos, não preenchem critérios para tratamento preventivo com estatinas antes do evento agudo³.

Esses dados indicam que, embora muito útil e corriqueira, a avaliação clínico-laboratorial é muito limitada quando utilizada de forma isolada para a

estratificação do risco cardiovascular numa parcela significativa da população⁴.

E de fato, essas limitações da avaliação de DAC são ainda mais significativas nos indivíduos mais jovens, no sexo feminino e em pacientes diabéticos⁵.

O estudo DIAD⁵ foi um ensaio clínico multicêntrico onde pacientes assintomáticos e portadores de diabetes tipo 2, foram randomizados para serem rastreados ou não através de cintilografia de perfusão miocárdica. O objetivo principal deste estudo foi avaliar se a detecção de isquemia miocárdica poderia determinar uma redução de eventos cardiovasculares. Após um seguimento médio de 4,8 anos, foi observado que não houve diferenças significativas em relação a taxas de eventos entre os grupos. Os principais fatos que explicam tal resultado são: número pequeno de casos detectados com isquemia miocárdica significativa e baixa taxa de eventos cardiovasculares. A implicação para a prática clínica desse estudo é o fato de que diabéticos sem sintomas sugestivos de coronariopatia não precisam ser submetidos a triagem de DAC através de um exame de imagem que pesquisa isquemia miocárdica como a cintilografia de perfusão miocárdica.

Outrossim, embora o método considerado padrão-ouro para a definição da DAC seja a cineangiocoronariografia, esta é uma técnica invasiva, passível de complicações potencialmente graves e com alta taxa de exames normais quando é indicada de forma inapropriada⁶. Num grande registro americano de cineangiocoronariografias invasivas⁶, apenas 38% dos pacientes, sem história de coronariopatia prévia e que foram submetidos ao cateterismo cardíaco eletivamente, apresentaram DAC obstrutiva.

Outro aspecto importante que deve ser ressaltado é o fato de que a descrição da angina pectoris pelo paciente tem um caráter subjetivo e costuma dificultar

a interpretação do clínico, por isso, testes objetivos de documentação de isquemia miocárdica podem confirmar melhor a hipótese diagnóstica e avaliar de forma mais clara a presença e a extensão da DAC.

É nesse contexto que exames não invasivos com baixo custo como o teste ergométrico, desempenham papel importante como método complementar na triagem de DAC⁷.

De forma didática, os métodos não invasivos para avaliação da DAC podem ser divididos em dois grupos:

- 1) Testes funcionais que documentam a isquemia miocárdica, incluindo o teste ergométrico convencional, a ecocardiografia sob estresse e a cintilografia de perfusão miocárdica (SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography);
- 2) Métodos que avaliam diretamente a extensão anatômica da doença aterosclerótica coronária que incluem o escore de cálcio e a angiografia das coronárias por tomografia computadorizada com múltiplas fileiras de detectores (MSCT – Multislice Computed Tomography).

O teste ergométrico convencional é o método de avaliação de isquemia miocárdica com maior experiência acumulada na literatura, maior disponibilidade e menor custo. Além disso, é o exame não invasivo mais adotado na prática clínica para avaliação diagnóstica, estratificação de risco e orientação terapêutica na DAC⁸.

Todavia, o teste ergométrico convencional ainda carrega o estigma de exame com sérias limitações de sensibilidade e especificidade quando comparado a outros métodos de imagem funcionais mais sofisticados. Tal estigma ainda prevalece entre os cardiologistas mesmo quando estudos demonstram que tais

limitações podem ser superadas quando o teste ergométrico é interpretado por especialistas com uso de escores especializados⁸.

Há uma clara necessidade de interpretar o teste ergométrico de forma mais abrangente, além da simples dicotomia: positivo ou negativo, visando oferecer ao clínico uma avaliação mais consistente da isquemia miocárdica.

Inúmeros estudos avaliaram o valor diagnóstico e prognóstico dos escores na prática demonstrando um poder discriminatório superior à análise convencional do teste ergométrico⁹.

A recomendação para aplicação dos escores na prática clínica já está bem fundamentada e Diretrizes sobre teste ergométrico⁹ os indicam para uso rotineiro, a fim de melhorar a acurácia diagnóstica e prognóstica da DAC. Apesar dessa orientação, o escore ainda é subutilizado na prática clínica, principalmente pela complexa natureza de várias equações e do ceticismo do cardiologista.

Os escores que se aplicam no teste ergométrico, organizam e categorizam uma grande quantidade de informações clínicas, eletrocardiográficas e hemodinâmicas, analisando com menor número de vícios, dados que impactam na abordagem do paciente com suspeita de DAC¹⁰.

Valendo-se de dados mais claros e objetivos do teste ergométrico, os cardiologistas podem ter em mãos uma poderosa ferramenta que fortalece a sua capacidade decisória, e ainda permitem fazer um uso mais eficiente de dados essenciais do exame e de forma muito mais custo-efetiva.

Escore que são adotados no teste ergométrico, facilitam a transmissão do conhecimento especializado aos médicos menos experientes, minimizando o problema dos clínicos, que precisam dominar uma ampla gama de

especialidades dentro da cardiologia. Como a interpretação da eletrocardiograma é subjetiva e há uma grande quantidade de informações que necessitam ser ponderadas, a aplicação de um escore de isquemia miocárdica vem suprir uma necessidade do uso de sistemas mais objetivos, simplificados e organizados.

Já o escore de cálcio (EC) é obtido atualmente através de uma aquisição não contrastada e rápida de uma série de cortes axiais que cobrem toda a extensão do coração, com as imagens sendo obtidas de forma sincronizada ao eletrocardiograma (ECG) e baixa dose de radiação através de um aparelho de tomografia computadorizada¹¹. Trata-se de uma forma prática e de baixo custo para rastrear pacientes com maior risco de eventos coronários¹².

A calcificação coronária pode calculada através do escore de Agatston, que se baseia na densidade do cálcio da placa de ateroma, ou através escores de volume ou massa de cálcio. Embora tais escores apresentem melhor reprodutibilidade, na prática, é o escore de Agatston o mais utilizado pois ele é o que possui maior experiência acumulada na literatura, sendo adotado nos grandes bancos de dados populacionais que descrevem a distribuição da calcificação coronária conforme idade, etnia e sexo¹³.

Um resultado de escore superior a zero confirma a presença de placas aterocleróticas nas coronárias e quanto maior a quantidade de cálcio, maior a quantidade de placas. A extensão e quantidade de calcificação coronária detectada pelo EC correlaciona-se com a carga aterosclerótica total e com o risco de eventos futuros¹⁴. Embora o EC tenha uma alta sensibilidade para detecção de placas ateroscleróticas a sua especificidade para identificação de doença coronária obstrutiva é baixa¹⁴.

A angiotomografia computadorizada das artérias coronárias é um exame de imagem que fornece informações clinicamente relevantes sobre a carga aterosclerótica, permitindo a avaliação das placas ateroscleróticas na sua fase subclínica com um alto valor preditivo negativo, mesmo antes de sua identificação pela cineangiocoronariografia invasiva¹⁵⁻¹⁶.

A angiotomografia computadorizada das artérias coronárias permite não só avaliar o grau da redução luminal e o número de segmentos coronários acometidos, como também os aspectos relacionados a vulnerabilidade da placa aterosclerótica¹⁷⁻¹⁸.

As desvantagens são relacionadas com: alto custo, dose de radiação ionizante, uso de contraste iodado (risco de nefrotoxicidade), necessidade de frequência cardíaca em torno de 60 bpm para melhorar a qualidade técnica da imagem, equipamento de alto custo, além de médicos e técnicos especializados.

Outras limitações da angiotomografia computadorizada das artérias coronárias observadas na prática clínica incluem: menor acurácia na presença de calcificações graves e de artefatos associados a movimentação cardíaca, maior dificuldade de aquisição da imagem nos casos de arritmias cardíacas e em grandes obesos¹⁹.

Por muitas décadas, a cinecoronariografia invasiva serviu como padrão-ouro para o diagnóstico de DAC, a despeito de suas reconhecidas limitações metodológicas para caracterização de placa aterosclerótica que define repercussão hemodinâmica significativa. São poucos os estudos que avaliaram o desempenho diagnóstico do teste ergométrico correlacionando-o com a angiografia coronária por tomografia computadorizada e todos eles avaliaram

pacientes sintomáticos²⁰. Este é o primeiro estudo dessa natureza em pacientes assintomáticos.

Outro aspecto original deste estudo é a aplicação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica no teste ergométrico²¹⁻²². Este escore classifica os diversos padrões da resposta eletrocardiográfica com base em três aspectos fundamentais: magnitude, morfologia e momento dos desvios do segmento ST. Cada um desses três aspectos é classificado hierarquicamente em 5 tipos e graduado de 0 a 4 pontos, resultando numa escala de pontuação com variação de 0 a 12 pontos. A pontuação final resulta da somatória simples dos componentes observados em cada um dos três aspectos da resposta eletrocardiográfica. Quanto maior a pontuação do escore, maior a gravidade da isquemia miocárdica eletrocardiograficamente documentada.

O escore de isquemia miocárdica foi idealizado de modo análogo ao escore de perfusão miocárdica, com as faixas de magnitude dos desvios do segmento ST baseadas no clássico estudo de Diamond-Forrester²³, onde foi demonstrada a correlação entre os graus de magnitude da depressão do segmento ST com a probabilidade de coronariopatia. Para pontuação do escore de isquemia miocárdica com base na magnitude dos desvios do segmento ST deve-se seguir a seguinte orientação:

1. Na ausência de desvios do segmento ST, a pontuação é zero.
2. Quando há desvio do segmento ST de pequena magnitude (inferior a 1,0 mm), a pontuação deve ser de 1 ponto.
3. Quando há desvio do segmento ST entre 1 e 1,5 mm, soma-se 2 pontos ao escore.

4. Quando há desvio do segmento ST entre 1,6 e 2,0mm, soma-se 3 pontos ao escore.

5. Quando se nota qualquer desvio do segmento ST superior a 2,0 mm, deve-se acrescentar 4 pontos ao escore.

Para a análise morfológica, consideram-se 4 padrões de depressão do segmento ST e um tipo morfológico de elevação do segmento ST:

1. Quando ocorre uma depressão ascendente do segmento ST, a pontuação é zero.

2. Para a depressão convexa do segmento ST, soma-se um ponto ao escore.

3. Quando há uma depressão horizontal do segmento ST, somam-se 2 pontos.

4. Na presença de depressão descendente do segmento ST, são 3 pontos que se somam ao escore eletrocardiográfico.

5. E se eventualmente ocorre uma elevação do segmento ST, são 4 pontos que serão somados ao escore.

Para a pontuação relacionada ao momento e duração das alterações do segmento ST devem ser considerados os 5 padrões abaixo:

1. Pico transitório. Quando o desvio do segmento ST ocorre exclusivamente na fase de exercício, aparecendo após 12 minutos do protocolo de Bruce, a pontuação é zero.

2. Pico e/ou recuperação. Corresponde ao exame onde o desvio do segmento ST aparece entre o nono e o décimo segundo minuto do protocolo de Bruce. Desvios do segmento ST que ocorrem exclusivamente na recuperação também devem ser considerados neste padrão e definem 1 ponto no escore.

3. Precoce com reversão rápida. Deve ser caracterizado quando o desvio do segmento ST ocorre entre o terceiro e o nono minuto do protocolo de Bruce,

com resolução total do desvio do segmento ST ocorrendo antes do terceiro minuto da recuperação. Define 2 pontos no escore.

4. Precoce com reversão lenta. Deve ser definido quando o desvio do segmento ST ocorre entre o terceiro e o nono minuto do protocolo de Bruce, com resolução total do desvio do segmento ST ocorrendo tardiamente após o terceiro minuto da recuperação. Define 3 pontos no escore.

5. Muito precoce. Quando o desvio do segmento ST ocorre muito precocemente (até o terceiro minuto do exercício), correspondendo a alteração que ocorre no primeiro estágio do protocolo de Bruce. Define 4 pontos no escore.

O escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica é uma forma mais objetiva de caracterização da isquemia miocárdica que se documenta no teste ergométrico. A falha em caracterizar objetivamente o grau de positividade do teste ergométrico acaba gerando relatórios mal estruturados e desorganizados que comumente resultam em ambiguidades e desentendimentos entre o ergometrista e o clínico, além de determinar uma comparação inapropriada de resultados pelos diversos estudos, implicando em grandes erros de interpretação.

2. Objetivo

Este estudo teve como objetivo principal, comparar os resultados da angiografia coronária por tomografia computadorizada com os resultados do teste ergométrico computadorizado, interpretado de forma convencional e através da aplicação de um escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica em pacientes diabéticos assintomáticos.

3. Métodos

3.1 Casuística

Foram selecionados 98 pacientes atendidos no ambulatório de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da FMUSP, no período compreendido entre junho de 2011 a janeiro de 2013.

A idade dos pacientes variou de 40 a 65 anos, e o diagnóstico de diabetes tipo 2 seguiu os critérios vigentes da American Diabetes Association – ADA²⁴. Todos os pacientes apresentavam tempo de diagnóstico do diabetes inferior a 10 anos, com ausência de complicações crônicas macrovasculares características do diabetes, e ausência de diagnóstico prévio ou de sintomas indicativos de DAC.

Os critérios de avaliação dos pacientes foram:

- 1) Exame clínico ambulatorial;
- 2) Exames laboratoriais (glicemia de jejum, HbA1C, perfil lipídico, entre outros);
- 3) Teste ergométrico computadorizado;
- 4) Escore de Cálcio e
- 5) Angiografia coronária por tomografia computadorizada.

Anamnese e exame físico foram detalhados, contendo informações sobre antecedentes pessoais de fatores de risco cardiovascular, sinais e sintomas de DAC (angina e/ou equivalente anginoso); dados epidemiológicos (idade, sexo, etnia, duração do DM, frequência de atividade física, doenças prévias: retinopatia e neuropatia diabética, IAM, AVC, ICC, IRC).

Este é um sub-estudo de um trabalho previamente aprovado pela CAPPesq sob o código 4108/14/088, número do parecer 881. 727 e foi realizado através

da análise retrospectiva (análise de prontuários e de banco de dados) de um grupo de pacientes diabéticos assintomáticos que foram acompanhados prospectivamente pelo núcleo de diabetes do InCor-FMUSP.

3.2 – Critérios de Inclusão

Pacientes diabéticos tipo 2, com idade entre 40 e 65 anos, de ambos os sexos e tempo de diagnóstico inferior a 10 anos, assintomáticos do ponto de vista cardiovascular.

3.3 – Critérios de exclusão

Quadro de Demência, Insuficiência cardíaca, renal e hepática, Colesterol > 350 mg/dl, LDL > 250 mg/dl, IMC > 45, Neoplasias, Gravidez, Triglicerídeos > 500mg/dl, Idade < 40 e > 65 anos, HAS > 180/100, dispnéia ao repouso, história de dor torácica, angina estável prévia, pacientes submetidos a angiotomografia convencional, história de valvopatias, cirurgia cardíaca prévia, história de miocardiopatias, doença pulmonar obstrutiva crônica, alergia a contraste iodado, presença de complicações crônicas macrovasculares características do diabetes, presença de limitações motoras para realização do exercício e achados eletrocardiográficos que limitam a análise morfológica para definição de isquemia miocárdica (Quadro 1).

Quadro 1. Achados eletrocardiográficos considerados para não-inclusão.

Sobrecarga ventricular esquerda.

Depressão do segmento ST superior a 2mm no eletrocardiograma de repouso.

Bloqueio de ramo esquerdo.

Fibrilação ou flutter atrial.

Pré-excitação ventricular.

Intervalo PR curto.

QT prolongado.

Efeito digitálico.

Estimulação cardíaca artificial.

3.4 – Avaliação Clínica e Exames laboratoriais

Foram avaliados os seguintes dados antropométricos: peso em quilogramas (kg), altura em metros (m), IMC (índice de massa corpórea – kg/m²), circunferência abdominal em centímetros aferida no espaço médio entre a crista ilíaca superior e a borda inferior do arco costal, sendo considerados alterados os valores maiores ou iguais a 102 cm para sexo masculino e 88 cm para o sexo feminino, segundo critério proposto pela National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III. (NCEP-ATP III)²⁵

A avaliação laboratorial contemplou essencialmente os seguintes dados: glicemia de jejum e hemoglobina glicada, colesterol total e frações, triglicérides, uréia e creatinina. Todos esses exames laboratoriais foram

realizados no laboratório Central do Hospital das Clínicas – FMUSP. As concentrações plasmáticas dos triglicerídeos, Colesterol total, HDL e glicemia foram dosadas por método enzimático colorimétrico automatizado. O colesterol não HDL foi calculado por meio da subtração do colesterol total pelo (HDL + triglicerídeo/5) - Fórmula de Friedwald.

3.5 – Teste ergométrico

O teste ergométrico computadorizado foi realizado em esteira rolante, adotando-se protocolo de Bruce ou Bruce modificado. O sistema de ergometria adotado foi o GE modelo T2 100, com sistema de registro eletrocardiográfico de 12 derivações clássicas do Sistema Mason- Likar.

Os traçados eletrocardiográficos foram obtidos no pré-esforço com o paciente em repouso, na posição ortostática. Outros traçados eletrocardiográficos eram realizados ao longo da fase de exercício, a cada estágio do protocolo, no pico do exercício e a cada minuto da fase de recuperação.

A frequência cardíaca máxima foi definida pela fórmula: $220 - \text{idade em anos}$. A pressão arterial aferida no pré-esforço, a cada estágio do exercício e por minuto fase de recuperação. A pressão arterial aferida no pré-esforço, a cada estágio do exercício e por minuto na fase de recuperação. A frequência cardíaca foi monitorizada continuamente durante todo o exame. O tempo total de monitorização no pós-exercício foi de 6 minutos ou pelo período necessário para resolução de eventuais alterações eletrocardiográficas e/ou hemodinâmicas.

Os critérios clássicos de positividade e os de interrupção do teste ergométrico adotados foram aqueles descritos na III Diretrizes da Sociedade Brasileira de

Cardiologia sobre Teste Ergométrico⁹. Foram considerados positivos os exames de teste ergométrico que apresentaram depressão do segmento ST com morfologia horizontal ou descendente, com pelo menos 1,0mm de magnitude.

O teste ergométrico foi interrompido com base nos seguintes critérios:

Critérios técnicos: falência do sistema de registro eletrocardiográfico.

Critérios hemodinâmicos: PAD > 120 mmHg em normotensos, PAD > 140 mmHg em hipertensos, PAS > 260 mmHg, Queda da PAS > 20mmHg.

Critérios clínicos: angina progressiva, sinais de baixo débito: ataxia, tontura, cianose, palidez e pré- síncope, dispnéia progressiva, incordenação motora, sintomas de insuficiência vascular periférica, cansaço físico intenso ou exaustão

Critérios eletrocardiográficos: supradesnível do segmento ST (em área sem onda Q), infradesnível do segmento ST > 03 mm, arritmia ventricular complexa, taquicardia sustentada, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau, alargamento do QRS de difícil distinção com taquicardia ventricular.

Os pacientes foram orientados para suspensão de beta-bloqueadores e ou outras drogas cronotrópicas negativas, 7 dias antes da realização do teste ergométrico.

Todos os testes ergométricos foram realizados no Serviço de Ergometria do Instituto do Coração (Incor - HCFMUSP).

O resultado do teste ergométrico foi interpretado por especialistas na área de ergometria, à luz de um escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica previamente publicado²¹⁻²².

Esse escore classifica os diversos padrões da resposta eletrocardiográfica com base em três aspectos: magnitude, morfologia e momento dos desvios do segmento ST. Cada aspecto é graduado de 0 a 4 pontos (Quadros 2, 3 e 4), resultando numa escala que varia de 0 a 12 pontos.

Análise morfológica. Consideram-se 4 padrões morfológicos de depressão e um tipo morfológico de elevação do segmento ST:

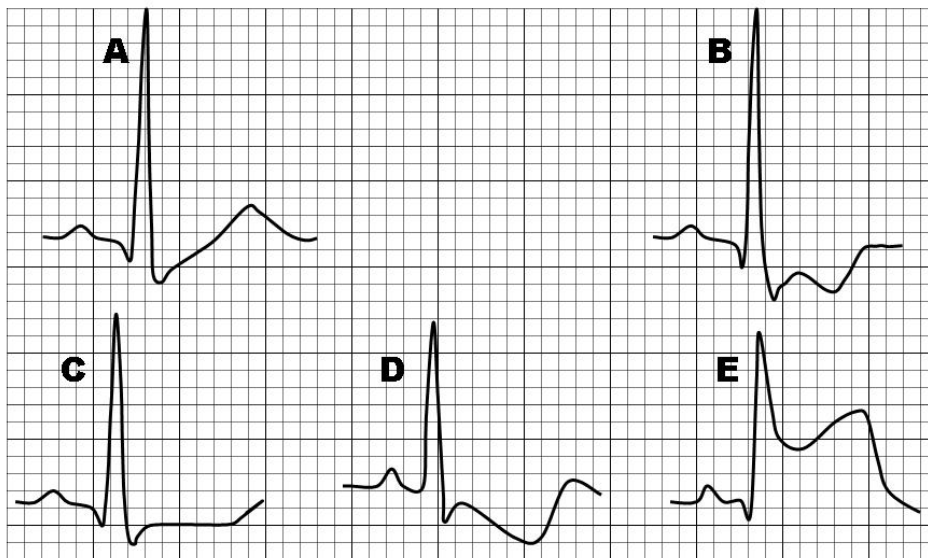
1. Depressão ascendente do segmento ST. Os padrões ascendentes rápido ou lento são categorizados neste ítem. O ponto de referência para a medida da depressão do segmento ST no tipo ascendente foi o ponto Y, a 80 ms do ponto J.
2. Depressão convexa do segmento ST. A presença de uma convexidade no segmento ST caracteriza este padrão morfológico. Mensurado no ponto Y, a 80 ms do ponto J.
3. Depressão horizontal do segmento ST. Mensurado no ponto Y, a 80 ms do ponto J.
4. Depressão descendente do segmento ST. Mensurado no ponto J.
5. Elevação do segmento ST. Deve ser mensurado no ponto Y, a 40 ms do ponto J.

Quadro 2. Classificação morfológica dos desvios do segmento ST.

Morfologia	Pontuação
Ascendente (lento ou rápido)	0
Convexo	1
Horizontal	2
Descendente	3
Supradesnível	4

Os padrões morfológicos de desvios do segmento ST considerados no escore de isquemia estão ilustrados na figura 1.

Figura 1. Ilustração dos padrões de desvios do segmento ST que compõem o escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica. Padrão A = depressão ascendente do segmento ST. Padrão B = depressão convexa do segmento ST. Padrão C = depressão horizontal do segmento ST. Padrão D = depressão descendente do segmento ST. Padrão E = elevação do segmento ST.



Definição da magnitude dos desvios do segmento ST. A medida deve ser realizada conforme o padrão morfológico dos desvios do segmento ST, adotando-se a derivação com a maior alteração para a pontuação. Para a composição do escore, classifica-se a magnitude dos desvios em 5 categorias:

1. Ausência de desvios do segmento ST. O ponto de referência encontra-se na linha de base PQ ou mantém a mesma magnitude da situação basal.
2. Desvio do segmento ST de pequena magnitude. Depressão ou elevação do segmento ST inferior a 1,0 mm.

3. Desvio do segmento ST de 1 a 1,5 mm. Depressão ou elevação do segmento ST entre 1,0 mm e 1,5 mm.
4. Desvio do segmento ST de 1,6 a 2,0mm. Depressão ou elevação do segmento ST superior a 1,5 mm e inferior ou igual a 2,0 mm.
5. Desvio do segmento ST superior a 2,0 mm. Depressão ou elevação do segmento ST de grande magnitude.

Quadro 3. Classificação da magnitude dos desvios do segmento ST.

Magnitude	Pontuação
0 mm	0
<1,0mm	1
1 a 1,5mm	2
1,6 a 2,0mm	3
>2,0 mm	4

Momento e duração das alterações. Para a pontuação deste componente, consideram-se 5 padrões:

1. Pico transitório. Quando o desvio do segmento ST ocorre exclusivamente na fase de exercício, aparecendo após 12 minutos do protocolo de Bruce. A resolução total do desvio do segmento ST deve ocorrer antes do primeiro minuto da recuperação.
2. Pico e/ou recuperação. Corresponde ao exame onde o desvio do segmento ST aparece entre o nono e o décimo segundo minuto do protocolo de Bruce.

Desvios do segmento ST que ocorreram exclusivamente na recuperação também foram considerados neste padrão.

3. Precoce com reversão rápida. É definido quando o desvio do segmento ST ocorre entre o terceiro e o nono minuto do protocolo de Bruce, com resolução total do desvio do segmento ST ocorrendo antes do terceiro minuto da recuperação.

4. Precoce com reversão lenta. É definido quando o desvio do segmento ST ocorre entre o terceiro e o nono minuto do protocolo de Bruce, com resolução total do desvio do segmento ST ocorrendo após o terceiro minuto da recuperação.

5. Muito precoce. Quando o desvio do segmento ST ocorre até o terceiro minuto do exercício, com até 5 MET, correspondendo a alteração que ocorre no primeiro estágio do protocolo de Bruce.

Quadro 4. Momento dos desvios do segmento ST.

Momento	Pontuação
Pico transitório. Desvio do segmento ST após 12 minutos. Resolução com até 1 minuto.	0
Pico e/ou recuperação. Desvio do segmento ST entre 9 e 12 minutos ou alteração exclusiva no pós-exercício.	1
Precoce com recuperação rápida. Desvio do segmento ST entre 3 e 9 minutos. Resolução com até 3 minutos no pós-exercício.	2
Precoce com recuperação lenta. Desvio do segmento ST entre 3 e 9 minutos. Resolução após 3 minutos do pós-exercício.	3
Muito precoce. Desvio do segmento ST no primeiro estágio (até 3 minutos).	4

Uma versão simplificada do escore de isquemia miocárdica pode ser obtida através da avaliação de apenas dois componentes dos desvios do segmento ST. Esse escore simplificado classifica os diversos padrões da resposta eletrocardiográfica com base apenas nos aspectos: magnitude e morfologia dos desvios do segmento ST e tem uma pontuação que pode variar de zero a 08 pontos.

A pontuação final do escore simplificado resulta da somatória simples dos componentes observados em cada um dos dois aspectos da resposta eletrocardiográfica (magnitude e morfologia dos desvios do segmento ST).

3.6. Angiotomografia computadorizada das artérias coronárias e Escore de Cálcio

Todos os exames de tomografia computadorizada das artérias coronárias foram realizados no mesmo mês da realização do teste ergométrico, no departamento de Radiologia do InCor – HCFMUSP, no aparelho Toshiba Aquillion One 320 colunas de detectores – colimação 320 x 0,5 mm gerando um bloco de imagem de até 16cm (voltagem do tubo 100 – 135 kv, para a angiografia das coronárias e 120kv para o EC, com corrente do tubo 400 – 580 mA), de acordo com o IMC dos pacientes sob supervisão direta dos médicos assistentes do setor de Radiologia InCor. A aquisição das imagens dos pacientes incluiu a realização de estudo tomográfico para aferição do Escore de Cálcio Coronário (EC). O escaneamento foi efetuado com a utilização de sincronização com o ECG. A interpretação dos dados do EC foi determinada de acordo com o protocolo de Agatston. O protocolo de aquisição da angiotomografia de coronárias consistiu em¹⁹:

- 1- Aferir a pressão arterial e a frequência cardíaca (FC) no momento imediato que antecede o exame. Caso a FC estivesse acima de 70 batimentos por minuto (bpm), era administrado um beta-bloqueador por via oral (metoprolol 50mg ou 100mg) até que a FC atingisse algo em torno de 60 bpm.
- 2- O paciente foi posicionado sobre a mesa de escaneamento em decúbito dorsal horizontal;

- 3- Obtido acesso venoso periférico em membro superior direito, preferencialmente;
- 4- Monitorização cardíaca. A FC e o ritmo cardíaco eram avaliados por um minuto. Se a FC fosse maior que 64 bpm administrava-se Metoprolol intravenoso até a dose máxima de 20mg, com a finalidade de obter FC menor ou igual a 60 bpm;
- 5- Infusão intravenosa de 70 – 100ml de contraste iodado (370mg de Iodo/ml) Iopamiron 370 em média 1ml por Kg (Mínimo de 70 e máximo de 100 ml) através de um injetor automatizado (bomba injetora) a uma velocidade de 5ml/segundo;
- 6- Ao paciente foi solicitado manter-se em apnéia durante a aquisição das imagens;
- 7- O escaneamento foi realizado utilizando velocidade de rotação do tubo de raio X (gantry) de 350ms, corrente de 400-580mA, voltagem de 100-135 kv e colimação de 320x0,5mm. A média da dose de radiação foi de 2 a 4mSv por paciente.

As imagens das coronariografias construídas a partir do escaneamento foram transferidas para uma estação de trabalho (Vítrea FX-Vital Image) e analisadas por dois médicos especialistas experientes, sem conhecimento dos resultados dos outros exames, de forma independente entre si e em momentos distintos. As coronárias foram divididas em 18 segmentos conforme a padronização da American Heart Association (AHA): TCE (tronco da coronária esquerda), Descendente anterior (segmentos proximal, médio e distal) e seus ramos Diagonais (Dg1 e Dg2), Diagonalis, Circunflexa (proximal e distal) e seus

ramos Marginais (Mg1 e Mg2), Coronária Direita (proximal, médio e distal) e seus ramos Descendente Posterior e Ventricular Posterior provenientes da Circunflexa. O diagnóstico de DAC foi definido pela presença de placa aterosclerótica, caracterizada como estrutura tecidual $> 1\text{mm}^2$, compreendida na parede da artéria coronária e foi classificada de acordo com o grau de obstrução luminal:

- 0 sem obstrução;
- 1% a 25% obstrução mínima;
- 26% a 49% obstrução discreta;
- 50% a 69% obstrução moderada;
- 70% a 95% obstrução grave;
- 96% a 99% sub-oclusão e
- 100% oclusão total do vaso.

O quadro de DAC obstrutiva significativa foi considerado quando havia a presença de ao menos uma placa causando redução igual ou superior a 50% do diâmetro da luz arterial.

Caso o paciente apresentasse mais de um segmento coronário com obstrução, foi considerado para classificação o mais grave. Em caso de discordância entre os dois examinadores, um terceiro médico especialista foi consultado para uma definição de consenso.

3.7 Análise Estatística²⁶

A princípio todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas as análises foram realizadas através da observação dos valores mínimos e máximos, cálculos de médias, desvios-padrão e mediana. Para as variáveis qualitativas calcularam-se frequências absolutas e relativas. Para a comparação de médias de dois grupos utilizamos o teste t de Student, quando a suposição de normalidade dos dados foi rejeitada aplicamos o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Afim de testar a homogeneidade entre as proporções utilizamos o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. Para análise multivariada do estudo aplicamos modelo de regressão logística multivariado e selecionamos as variáveis que apresentavam $p < 0,01$ na análise univariada. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

Logo abaixo encontra-se uma descrição mais detalhada da análise estatística planejada:

- Variáveis quantitativas:
- Teste de normalidade: Kolmogorov-Smirnov.
- Análise paramétrica (distribuição normal):
- Estatísticas descritivas: media e desvio padrão (ou erro padrão ou intervalo de confiança);
- Testes: t-student (comparação de medias), coeficiente de correlação de Pearson, teste t-student pareado.

Análise não-paramétrica:

- Estatísticas descritivas: mediana e interval interquartilico;

- Testes: Kruskal-Wallis.

Variáveis categóricas (ou classificatórias):

- Estatísticas descritivas: frequências absolutas (n) e relativas (%);
- Testes: qui-quadrado ou teste exato de Fisher ou teste da razão de verossimilhança (verificar associação). Teste de McNemar (verificar concordância, tabelas 2x2).

Cálculos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo, valor preditivo positivo e acurácia.

4. Resultados

Na análise das variáveis: idade, peso, frequência cardíaca, circunferência abdominal, colesterol total, HDL e LDL; a suposição da normalidade foi rejeitada (distribuição anormal da amostra) e foi aplicado o teste não paramétrico (teste de Kruskal Wallis). Já as demais variáveis (altura, índice de massa corporal, pressão arterial, duração do tempo de diabetes, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, triglicérides, escore de isquemia miocárdica total, escore de isquemia miocárdica simplificado, magnitude do desvio do segmento ST, morfologia do segmento ST e momento do desvio do segmento ST, apresentaram distribuição normal da amostra, sendo aplicado nesses casos o teste t-student. A análise complementar (uni e multivariada) dos dados clínicos encontra-se no anexo deste trabalho uma vez que não é o foco principal deste estudo.

As características clínicas dos 98 pacientes avaliados neste estudo estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Perfil clínico da população avaliada, separada pela presença ou ausência de DAC pela angiografia de coronárias por tomografia das coronárias.

CARACTERISTICAS	TOTAL	COM DAC N=43 (43,9%)	SEM DAC N=55 (56,1%)	Valor de P
Pacientes	98	43(43,9%)	55(56,1%)	
Idade (anos)	54,5 ± 6,1	56,5 ± 5,8	53 ± 5,9	< 0,01
Sexo feminino	63 (64,3%)	24 (55,8%)	39 (70,9%)	0,12
IMC	29,4 ± 4,7	29,5 ± 29,3	29,3 ± 4,7	0,83
CA (cm)	103 ± 12,1	105 ± 12	101,4 ± 12,1	0,15
Tempo de DM (anos)	5,2 ± 3,3	6,5 ± 3,2	4,2 ± 3,0	< 0,01
Uso de insulina	22 (22,5%)	15 (34,8%)	7 (12,7%)	< 0,01
HAS	64 (65,3%)	34 (79,1%)	30 (54,5%)	0,01
DLP	55 (56,1%)	26 (60,5%)	29 (52,7%)	0,44
Uso de estatinas	45 (45,9%)	25 (58,1%)	20 (26,4%)	0,03
HF DAC	10 (10,2%)	7 (16,3%)	3 (5,5%)	0,08
Tabagismo	20 (20,4%)	10 (23,3%)	10 (18,2%)	0,74

A média de idade foi de 54,5 anos e 63% dos pacientes eram mulheres. A hemoglobina glicada média foi de 7,3% e 22% dos pacientes faziam uso de insulina.

A média do LDL colesterol foi de 116,7 mg/dl. Menos de 50% dos pacientes faziam uso de estatina ou aspirina, e 51% faziam uso de IECA ou BRA.

Os pacientes que apresentaram DAC eram mais velhos e possuíam um tempo maior de duração do Diabetes quando comparados com os pacientes que não possuíam DAC. O uso de insulina foi mais comum nos pacientes com DAC.

Os resultados da angiotomocoronariografia relacionados a presença de placa aterosclerótica estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2. Achados da angiotomografia computadorizada das artérias coronárias.

RESULTADOS	PACIENTES
Estenose Luminal	
Sem estenose	55 (56,1%)
Estenose 1 – 24%	13(13,3%)
Estenose de 25-49%	14(14,3%)
Estenose de 50-69%	7(7,1%)
Estenose maior ou igual a 70%	9(9,2%)
Número de segmentos coronários com placa	
0 segmentos	55(56,1%)
1-4 segmentos	27(27,6%)
5 ou mais segmentos	16(16,3%)
Número de artérias coronárias com placa	
Sem placa	55(56,1%)
1 vaso	16(16,3%)
2 vasos	15(15,3%)
3 vasos	12(12,2%)
Número de coronárias com estenose significativa ($\geq 50\%$)	
Sem estenose significativa	82(83,7%)

1 vaso	12(12,2%)
2 vasos	3(3,1%)
3 vasos	1(1%)
Escore de Cálcio Coronário (Agatston)	
0	60(61,2%)
1-99	24(24,5%)
100 ou mais	14(14,3%)

Do total de pacientes (98), 55 pacientes (56%) não apresentavam DAC, enquanto que 27 (28%) apresentavam placas não-obstrutivas (<50% de estenose). Os 16 (16%) restantes possuíam pelo menos um vaso com estenose coronária maior do que 50%. Dos 43 pacientes com DAC, 27(63%) tinham envolvimento de até quatro segmentos coronários, enquanto que 16 (37%) tinham envolvimento de mais de quatro segmentos. DAC obstrutiva multiarterial (definida como estenose >50% em mais de uma artéria coronária) foi incomum; somente três pacientes apresentaram DAC obstrutiva em duas coronárias e somente um possuía lesões em três coronárias.

Com relação ao Escore de Cálcio, 60 pacientes (61%) obtiveram resultado igual a zero. Dos 38 pacientes com EC positivo, a grande maioria (24 pacientes ou 63%) tinham Escore de Agatston <100 e uma minoria de 14 (37%) tinha resultado superior a 100. Somente 5 pacientes demonstraram placas

coronárias apesar de um Escore de Cálcio igual a zero. O número de segmentos coronários acometidos nestes pacientes variou de 1 a 5, sendo que em 3 pacientes a estenose foi maior do que 50%; além disso, destes cinco pacientes um apresentou um teste ergométrico positivo.

Os resultados do teste ergométrico quando aplicados os critérios de positividade clássicos estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3. Resultados do teste ergométrico. Classificação conforme critérios clássicos de positividade. Teste ineficaz = não atingiu a FC submáxima. MET = Metabolic Equivalent Task.

	TOTAL (98)	COM DAC (n=43)	SEM DAC (n= 55)	Valor de P
Negativo	69 (70,4%)	26 (60,4%)	43 (78,2%)	0,04
Positivo	8 (8,2%)	7 (16,3%)	1 (1,8%)	
Ineficaz	20 (20,4%)	10 (23,3%)	10 (18,2%)	
MET	8,5 ± 2,1	8,2 ± 1,8	8,7 ± 2,4	0,19

Apenas 8,2% dos pacientes apresentaram teste ergométrico positivo, porém, 20,4% dos indivíduos não atingiram frequência cardíaca submáxima (teste ineficaz).

Dois pacientes apresentaram angina pectoris durante o teste ergométrico, mas apenas um deles apresentou depressão do segmento ST.

Durante a análise clínica, somente um paciente foi excluído devido a presença de bloqueio de ramo esquerdo.

A capacidade funcional (avaliada em MET) não foi diferente nos pacientes com DAC e sem DAC (8,2 X 8,7 MET, $p=0,19$).

Com base nos resultados clássicos do teste ergométrico os cálculos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo (negativo e positivo) e acurácia estão apresentados na tabela 4.

Tabela 4. Avaliação do desempenho diagnóstico do teste ergométrico segundo os critérios clássicos de positividade.

Cálculos	Valores	IC 95%
SENSIBILIDADE	21,2%	8,9 a 38,9 %
ESPECIFICIDADE	97,7%	87,9 a 99,9%
VPP	87,5%	47,5 a 98,2%
VPN	62,3%	57,9 a 66,5%
ACURÁCIA	64,9%	53,2 a 75,4%

VPN = VALOR PREDITIVO. VPP = VALOR PREDITIVO POSITIVO. IC = INTERVALO DE CONFIANÇA.

A tabela 5 demonstra a análise descritiva dos valores da pontuação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica (total e simplificado) quando aplicado na amostra avaliada (N = 98 pacientes). No escore total a pontuação pode variar de zero a 12 pontos. Na versão simplificada do escore, a pontuação pode variar de zero a 08 pontos.

Tabela 5. Valores da média, mediana e desvio padrão para a aplicação dos escores eletrocardiográficos de isquemia miocárdica: total e simplificado.

	Escore total	Escore simplificado
Média	0,88	0,69
Desvio Padrão	2,29	1,66
Mediana	0	0

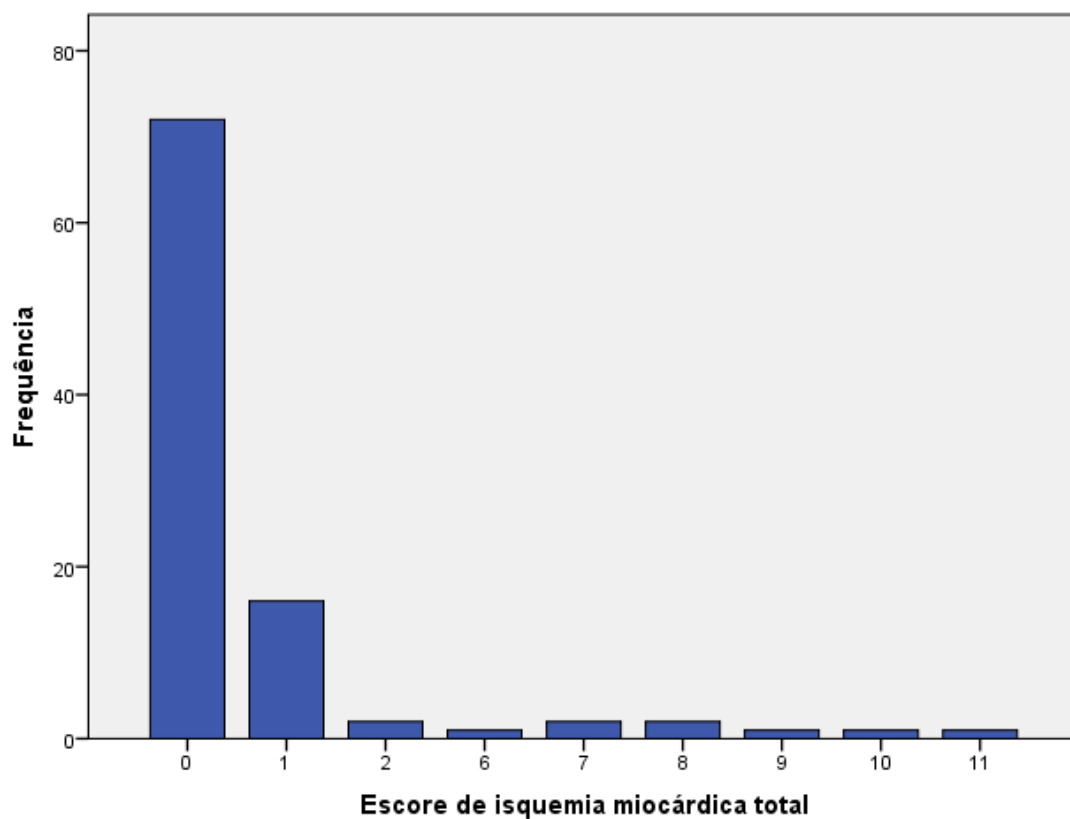
A tabela 6 mostra a distribuição de frequência quando aplicado o escore eletrocardiográfico de isquemia na amostra avaliada (N = 98 pacientes).

Tabela 6. Tabela de distribuição de frequência para a aplicação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica. No escore total a pontuação pode variar de zero a 12 pontos. Na amostra avaliada, nenhum caso obteve a pontuação máxima de 12 pontos.

Pontuação	Frequência	Porcentual
Zero	72	73,5%
1	16	16,3%
2	2	2%
6	1	1%
7	2	2%
8	2	2%
9	1	1%
10	1	1%
11	1	1%

A figura 2 mostra o gráfico que ilustra a distribuição de frequência quando aplicado o escore eletrocardiográfico de isquemia na amostra avaliada (N = 98 pacientes).

Figura 2. Gráfico da distribuição de frequência quando aplicado o escore eletrocardiográfico de isquemia (0 a 12 pontos) na amostra avaliada.



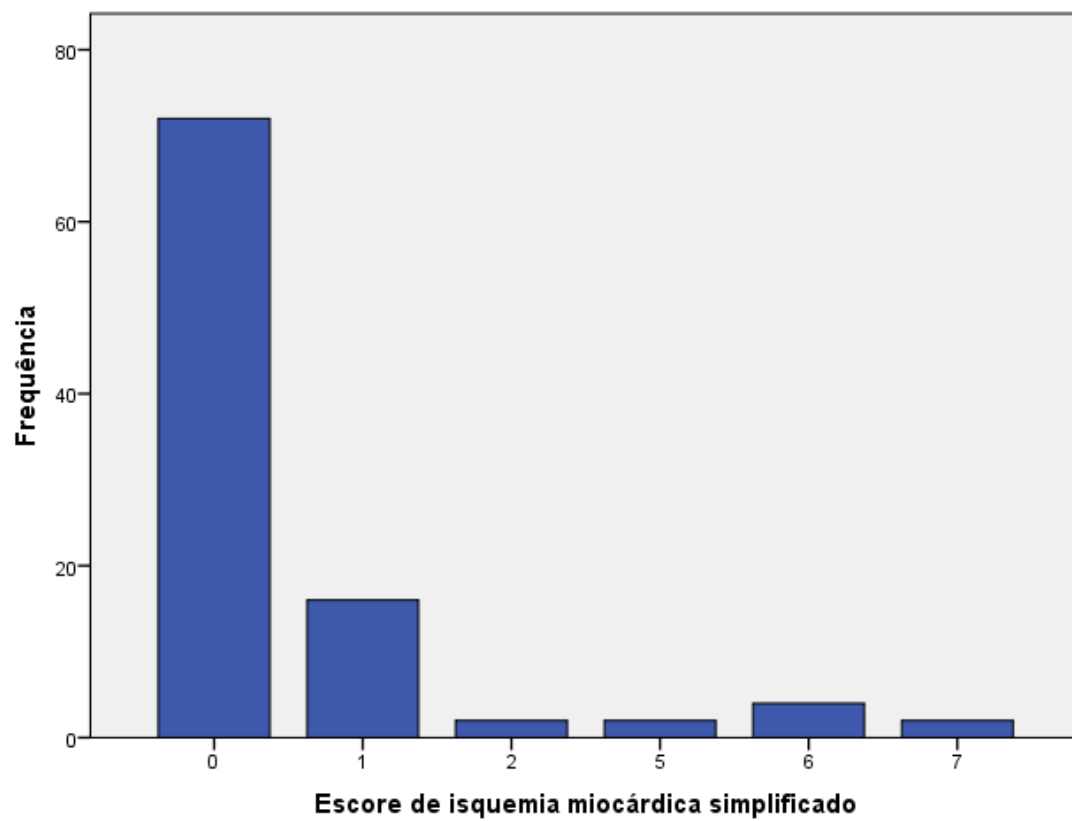
A tabela 7 mostra a distribuição de frequência quando aplicada a versão simplificada do escore eletrocardiográfico de isquemia na amostra avaliada (N = 98 pacientes).

Tabela 7. Tabela de distribuição de frequência para a aplicação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica simplificado. Nesta versão, a pontuação pode variar de zero a 08 pontos. Na amostra avaliada, nenhum caso obteve a pontuação máxima de 08 pontos.

Pontuação	Frequência	Porcentual
Zero	72	73,5%
1	16	16,3%
2	2	2%
5	2	2%
6	4	4,1%
7	2	2%

A figura 3 ilustra a distribuição de frequência quando aplicada a versão simplificada do escore eletrocardiográfico de isquemia na amostra avaliada (N = 98 pacientes).

Figura 3. Gráfico da distribuição de frequência quando aplicado o escore eletrocardiográfico de isquemia simplificado na amostra avaliada.



Quando o escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica foi aplicado e ele foi correlacionado com as lesões coronárias obstrutivas documentadas na angiotomocoronariografia obteve-se os seguintes resultados da tabela 8.

Tabela 8. Resultados do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica quando comparado a presença de lesões coronárias significativas ($\geq 50\%$ de obstrução).

Coronárias	EIM até 1 ponto	EIM > 1 ponto
Sem lesões ou lesões não-significativas	80	5
Lesão significativas	8	5

EIM = ESCORE DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA.

Com base na aplicação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica do teste ergométrico e correlação com a presença de lesões significativas na angiotomocoronariografia, os cálculos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo (negativo e positivo) e acurácia estão apresentados na tabela 9.

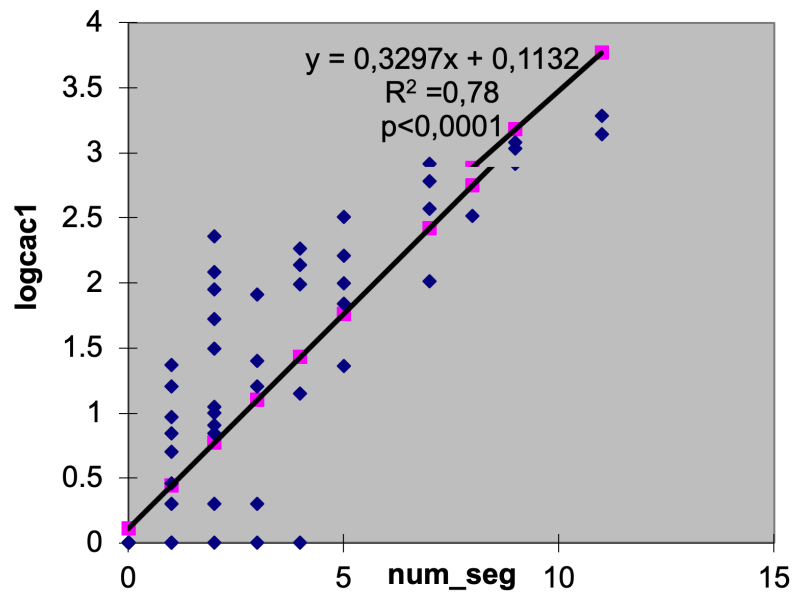
Tabela 9. Avaliação da eficiência do teste ergométrico com base na correlação entre escore de isquemia miocárdica e presença de lesões coronárias significativas.

Cálculos	Valores	IC 95%
SENSIBILIDADE	38,4%	13,9 a 68,4 %
ESPECIFICIDADE	94,1%	86,8 a 98%
VPP	50%	25 a 75 %
VPN	91%	86,6 a 94%
ACURÁCIA	86,7%	78,4 a 92,7%

VPN = VALOR PREDITIVO. VPP = VALOR PREDITIVO POSITIVO. IC = INTERVALO DE CONFIANÇA.

A análise de regressão linear, correlacionando os segmentos coronários afetados por aterosclerose e o escore de cálcio mostrou uma boa correlação com significância estatística (Figura 4).

Figura 4. Gráfico de regressão linear: correlação entre segmentos coronários acometidos por placas e escore de cálcio (CAC).



Esse resultado motivou a análise de correlação entre o escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica total e o escore de cálcio, obtendo então os seguintes resultados da tabela 10.

Tabela 10. Resultados do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica total quando comparado aos resultados do escore de cálcio.

	EIM ZERO	EIM > ZERO
EC ≤ 100	62	21
EC > 100	12	10

EC = ESCORE DE CÁLCIO. EIM = ESCORE DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA.

Com base na aplicação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica total do teste ergométrico e correlação com o escore de cálcio, os cálculos de sensibilidade, especificidade, valor preditivo (negativo e positivo) e acurácia estão apresentados na tabela 11.

Tabela 11. Avaliação do desempenho diagnóstico do teste ergométrico com base na correlação entre escore de cálcio e escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica total.

Cálculos	Valores	IC 95%
SENSIBILIDADE	63,6 %	45,1 a 79,6%
ESPECIFICIDADE	86,1%	75,9 a 93,1%
VPP	67,7%	52,8 a 79,7%
VPN	83,8%	76,5 a 89,1%
ACURÁCIA	79%	70 a 86,4%

VPN = VALOR PREDITIVO. VPP = VALOR PREDITIVO POSITIVO. IC = INTERVALO DE CONFIANÇA.

Uma curva ROC foi aplicada para avaliar a habilidade do escore de isquemia miocárdica total para identificar DAC obstrutiva pela angiotomocoronariografia.

A tabela 12 mostra as coordenadas para a curva ROC quando aplicamos o escore de isquemia miocárdica em sua versão total (0 a 12 pontos).

Tabela 12. Coordenadas da curva ROC para o escore eletrocardiográfico de isquemia total.

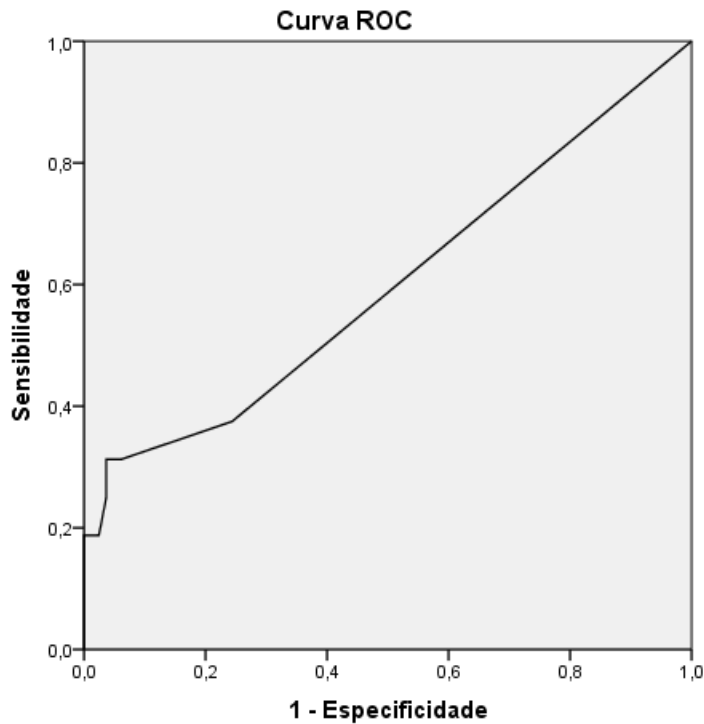
Variável(eis) de resultado de teste: ESCORE DE ISQUEMIA_Total_(0 a 12 pontos).

Positivo se maior ou igual a ^a	Sensibilidade	1 - Especificidade
-1,00	1,000	1,000
,50	,375	,244
1,50	,313 (68,7	,061(93,9)
4,00	,313	,037
6,50	,250	,037
7,50	,188	,024
8,50	,188	,000
9,50	,125	,000
10,50	,063	,000
12,00	,000	,000

Identificou-se o ponto de corte do escore de isquemia miocárdica em 4 pontos com sensibilidade de 31,3%, especificidade de 99,9 % e acurácia de 82%.

A curva ROC (Receiver Operating Characteristic) está ilustrada na figura 5.

Figura 5. Curva ROC demonstrando a habilidade do escore de isquemia miocárdica total para detectar DAC significativa na angiografia coronária por tomografia computadorizada. AUC (Area under the curve) = 0,598. IC95%: 42,6% a 76,9%.



Uma curva ROC foi aplicada para avaliar a habilidade do escore de isquemia miocárdica simplificado para identificar DAC obstrutiva pela angiotomocoronariografia.

A tabela 13 mostra as coordenadas para a curva ROC quando aplicamos o escore de isquemia miocárdica em sua versão simplificada (0 a 8 pontos).

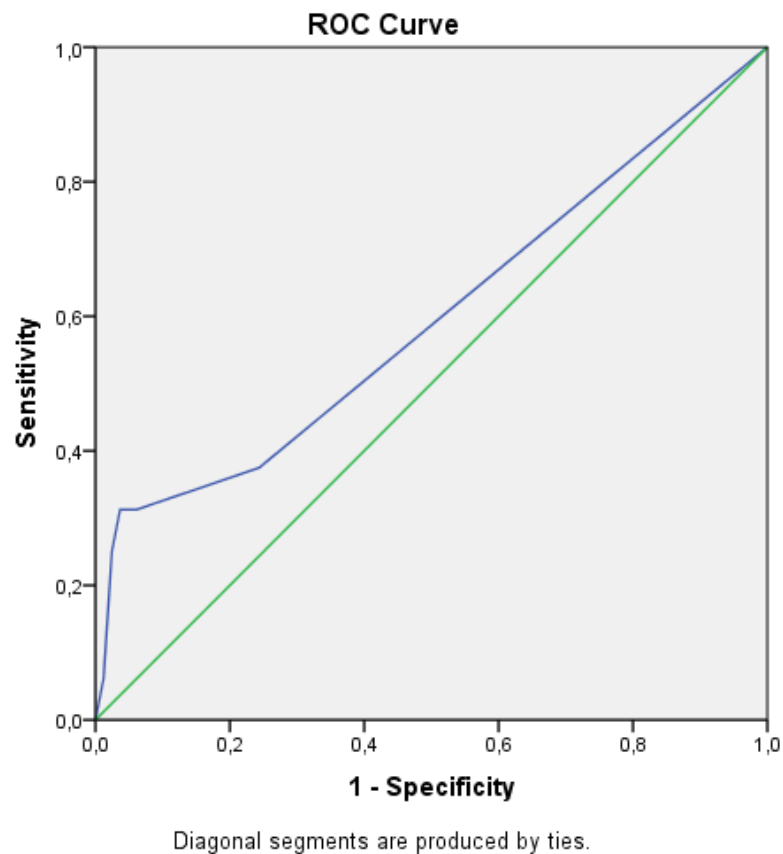
Tabela 13. Coordenadas da curva ROC para a versão simplificada do escore de isquemia miocárdica.

Test Result Variable(s): Escore simplificado

Positive se maior ou igual a	Sensibilidade	1 - Especificidade
---------------------------------	---------------	--------------------

-1,00	1,000	1,000
,50	,375	,244
1,50	,313	,061
3,50	,313	,037
5,50	,250	,024
6,50	,063	,012
8,00	,000	,000

Figura 6. Curva ROC demonstrando a habilidade do escore de isquemia miocárdica simplificado para detectar DAC significativa na angiografia coronária por tomografia computadorizada. AUC (Area under the curve) = 0,596. IC95%: 42,5% a 76,7%. Identificou-se o ponto de corte do escore de isquemia miocárdica simplificado em 3,5 pontos com sensibilidade de 31,3% e especificidade de 99,9%.



Quando avaliamos a curva ROC para cada componente do escore de isquemia miocárdica de forma isolada, obtivemos os seguintes resultados (Figuras 7, 8 e 9):

Figura 7. Curva ROC demonstrando a habilidade do aspecto Magnitude do escore de isquemia miocárdica para detectar DAC significativa na angiografia coronária por tomografia computadorizada. AUC (Area under the curve) = 0,594 (IC95%: 42,4% a 76,3%). Identificou-se o ponto de corte desse aspecto do escore de 1,5 pontos com sensibilidade de 31,3% e especificidade de 93,9%.

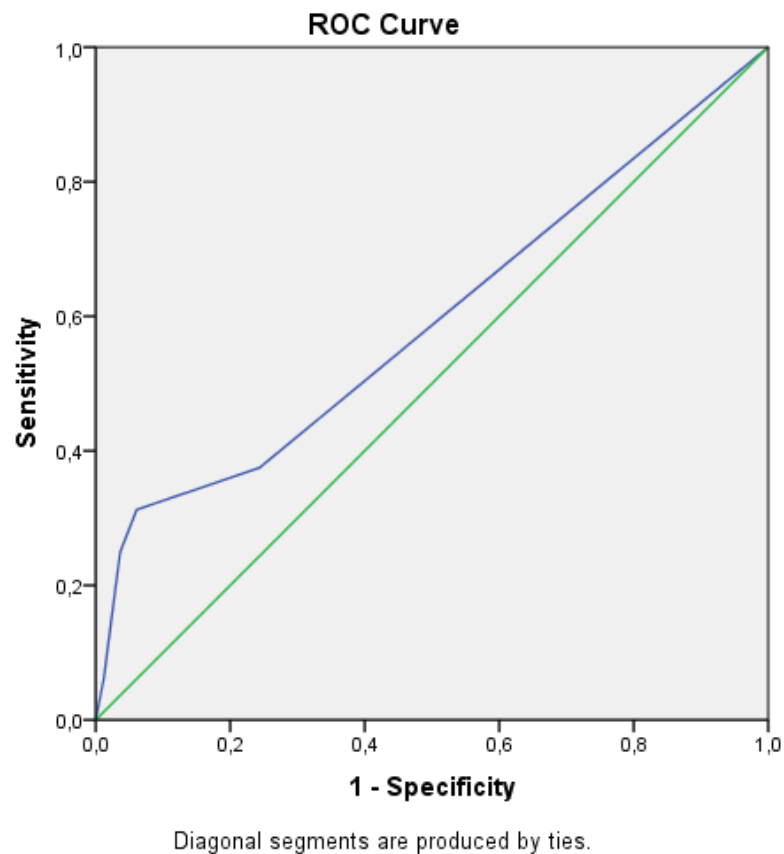


Figura 8. Curva ROC demonstrando a habilidade do aspecto Morfologia do escore de isquemia miocárdica para detectar DAC significativa na angiografia coronária por tomografia computadorizada. AUC (Area under the curve) = 0,639 (IC95%: 47,1% a 80,8%). Identificou-se o ponto de corte desse aspecto do escore de 1,0 ponto com sensibilidade de 31,3% e especificidade de 96,3%.

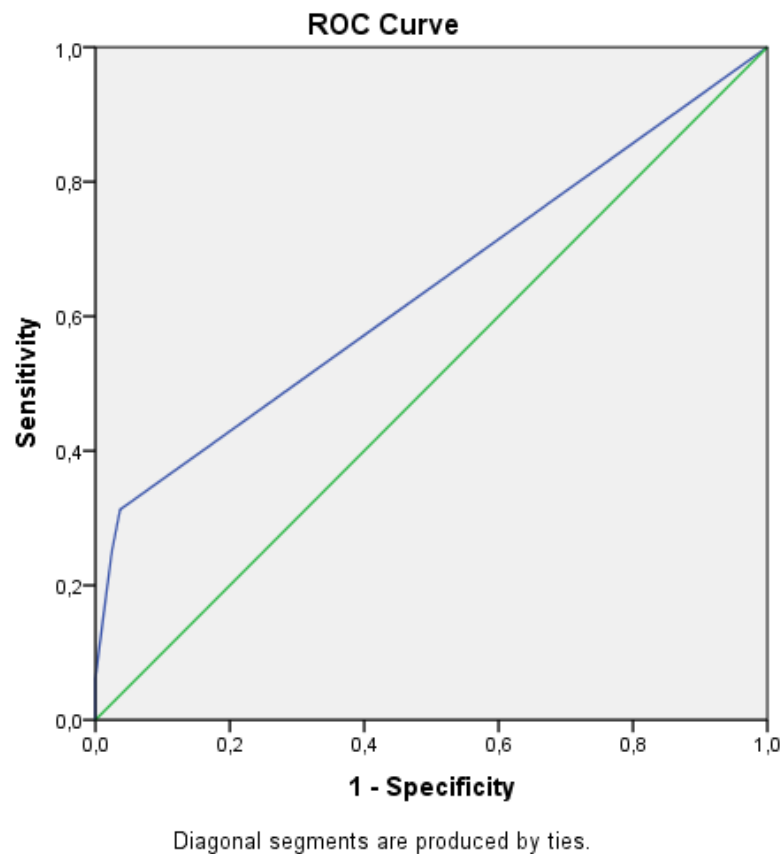


Figura 9. Curva ROC demonstrando a habilidade do aspecto Momento do desvio do segmento ST para detectar DAC significativa na angiografia coronária por tomografia computadorizada. AUC (Area under the curve) = 0,64 (IC95%: 47,2% a 80,8%). Identificou-se o ponto de corte desse aspecto do escore de 0,5 ponto com sensibilidade de 31,3% e especificidade de 96,3%.

5. DISCUSSÃO

A aplicação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica resultou em melhora da sensibilidade e da acurácia do teste ergométrico para avaliação de DAC, quando se adotou a angiografia coronária por tomografia computadorizada (CTCA = Computed Tomography Coronary Angiography) como padrão de referência. Os baixos índices de sensibilidade encontrados para o teste ergométrico podem ser explicados pelo fato de que 56,1% da população avaliada não apresentava lesões coronárias e somente 16% possuíam DAC obstrutiva. Adicionalmente, cerca de 20,4 % dos indivíduos não atingiram a frequência cardíaca submáxima, impactando negativamente o aspecto da sensibilidade do teste ergométrico.

O fato de que mais da metade dos indivíduos não apresentava lesões coronárias indica que há considerável variabilidade no risco cardiovascular entre diabéticos e coloca em forte dúvida o aspecto de se considerar o Diabetes como DAC equivalente.

Em 89,8% dos casos, a pontuação do escore de isquemia miocárdica total resultou em até 1 ponto na soma final e nenhum caso obteve a pontuação máxima de 12 pontos. Esse dado reflete que avaliamos uma amostra com baixa gravidade. Mesmo quando aplicada a versão simplificada do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica, 89,8% dos casos mostraram até 1 ponto na somatória final.

A proporção de pacientes com coronárias normais foi maior na nossa população de diabéticos do que em estudos previamente publicados, que relataram taxas de prevalência entre 13 a 34% de CTCA normais em diabéticos²⁷⁻³¹.

A CTCA é um exame altamente sensível para a detecção de DAC e pacientes sem placas de ateroma no exame possuem sabidamente baixa taxa de eventos cardiovasculares³².

Na literatura, a comparação direta entre angiografia coronária por tomografia computadorizada e o teste ergométrico mostra um desempenho diagnóstico superior para a CTCA no diagnóstico de DAC e essa superioridade é particularmente mais pronunciada para a sensibilidade e menos pronunciada para o aspecto da especificidade.

O que deve ser colocado fundamentalmente em discussão é o fato de que este estudo contribui para formar um corpo de evidências científicas que confronta um o teste ergométrico, um exame funcional não invasivo que visa a documentação de isquemia miocárdica, com outro exame de imagem que tem o potencial de avaliar a lesão coronária que é hemodinamicamente significativa em caso de adoção da metodologia da reserva de fluxo fracionada.

A reserva de fluxo fracionada (FFR – Fractional Flow Reserve) das lesões coronárias avaliada de forma invasiva durante a cineangiocoronariografia é considerada o padrão-ouro para identificação de placas que causam isquemia miocárdica³³.

Cerca de metade das estenoses coronárias consideradas significativas não demonstram isquemia miocárdica e mesmo lesões não significativas podem causar isquemia miocárdica³³.

Discordâncias entre os resultados de análise funcional de lesões coronárias moderadas por testes invasivos e não invasivos são relatadas por diversos estudos²⁰.

A Cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) subestima a importância funcional das lesões coronárias. A CPM faz comparação da gravidade funcional da estenose entre os vasos. O defeito perfusional é caracterizado por meio de comparação com a região de maior perfusão, assumindo que esta região esteja normal. Todavia, eventualmente esta também é uma região anormal do ponto de vista da perfusão miocárdica.

Por outro lado, o método da FFR não é definido como adequado para avaliação de isquemia miocárdica nos casos de doença da microcirculação coronária³¹. Assim, é fundamental que o cardiologista entenda todos esses paradigmas da DAC para evitar que métodos como o teste ergométrico sejam desacreditados por seus baixos valores aparentes de sensibilidade.

Na verdade, é preciso que novos estudos comecem a confrontar o teste ergométrico não somente com dados anatômicos ou de placas que causam isquemia miocárdica.

É necessário que o teste ergométrico seja confrontado com os métodos que combinem dados anatômicos e funcionais para um melhor entendimento do seu real papel prático na avaliação diagnóstica e prognóstica da DAC.

Nosso estudo teve ênfase no âmbito diagnóstico e portanto, não avaliou especificamente os parâmetros prognósticos do teste ergométrico, como capacidade funcional ou dados hemodinâmicos. Também o escore de Duke, que foi idealizado para estimar sobrevida livre de infarto do miocárdio, não foi aplicado neste estudo. Vale lembrar que o escore de Duke possui ainda sérias limitações em pacientes assintomáticos e a sua classificação em categorias de risco não tem correspondência direta com escalas de probabilidade de coronariopatia³⁴⁻³⁵.

Identificamos o ponto de corte do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica total em 4 pontos com baixa sensibilidade (31,3%) e alta especificidade (99,96%). Ainda não existem estudos que correlacionaram a pontuação do escore de isquemia miocárdica com dados angiográficos ou com eventos cardiovasculares. Portanto, não existe na literatura uma pontuação específica consolidada para definir análise probabilística de DAC nem tampouco com taxa de eventos (estratificação de risco) nas mais diversas populações.

Na avaliação da associação entre o escore de cálcio e a documentação de isquemia miocárdica pelo escore eletrocardiográfico total, observamos uma sensibilidade de 63,6% e uma especificidade de 86,1%. Quanto maior o escore de cálcio, maior a razão de chances de o paciente apresentar isquemia miocárdica, principalmente quando o valor do escore de cálcio supera 400³⁶. Todavia, quando se observa valores de escore de cálcio abaixo de 100, nota-se baixa correlação com isquemia miocárdica³⁷.

O escore de cálcio é considerado um método confiável para detecção de placas ateroscleróticas nas artérias coronárias, enquanto que o teste ergométrico quando confrontado com os valores do escore de cálcio mostrou baixo desempenho diagnóstico, mesmo com a adoção de uma forma mais elaborada e estruturada de interpretação da resposta eletrocardiográfica. Isso pode ser explicado pelo fato de que em 85,7% dos indivíduos, o escore de cálcio resultou abaixo de 100.

Na nossa amostra, o subgrupo de pacientes portadores de DAC que não seriam diagnosticados apenas com o CAC representa apenas 5% da população total e 8% da população com CAC igual a zero.

5.1 Limitações

A principal limitação deste estudo residiu no fato de adotarmos como padrão de referência para o diagnóstico de DAC a obstrução coronária identificada na angiotomocoronariografia.

A correlação ideal para avaliação do desempenho diagnóstico de um exame que avalia isquemia miocárdica deveria ser um exame que identifica a lesão coronária obstrutiva com repercussão hemodinâmica.

Contudo, adotar a angiotomocoronariografia como padrão de referência para o diagnóstico de DAC tem a vantagem de permitir uma correlação com a identificação de doença coronária subclínica, além de abrir a oportunidade para avaliar o desempenho do teste ergométrico numa população que é isenta de vícios de inclusão.

Placas que determinavam uma estenose coronária maior ou igual a 70% foram observadas em apenas 9,2% dos casos. Na literatura, já existe respaldo para estabelecer a correlação entre estenose coronária $\geq 50\%$ e obstrução com repercussão hemodinâmica que causa isquemia miocárdica³⁸.

6. Conclusões

A aplicação do escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica resultou em melhora da sensibilidade e da acurácia do teste ergométrico para avaliação de DAC obstrutiva significativa, quando se adotou a angiografia coronária por tomografia computadorizada como padrão de referência, em diabéticos assintomáticos clinicamente controlados.

A pontuação de 04 pontos no escore eletrocardiográfico de isquemia miocárdica determina uma alta especificidade e melhora a acurácia do teste ergométrico na avaliação da DAC obstrutiva significativa pela angiografia coronária por tomografia computadorizada, em diabéticos assintomáticos clinicamente controlados.

7. Referências

-
1. Braunwald Eugene, Bonow Robert O., Mann Douglas L., Zipes Douglas P., Libby Peter. Tratado de medicina cardiovascular. 9.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. v.1 e v. 2.
 2. Cesar LA et. al. Diretriz de Doença Coronária Estável. Arq Bras Cardiol 2014; 103(2Supl.2): 1-59.
 3. Greenland P, Smith SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease risk assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and noninvasive cardiovascular tests. *Circulation*. 2001;104(15):1863-7.
 4. Azevedo CF¹, Rochitte CE, Lima JA. Coronary artery calcium score and coronary computed tomographic angiography for cardiovascular risk stratification. *Arq Bras Cardiol*. 2012 Jun;98(6):559-68.
 5. Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barret EJ, Taillefer R, Wittlin SD, Heller GV, Filipchuk N, Engel S, Ratner RE, Iskandrian AE. Detection of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Diabetic Subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1954-61;
 6. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, Brindis RG, Douglas P. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med* 2010; 362:886–895.
 7. Mastouri R¹, Sawada SG, Mahenthiran J. Current noninvasive imaging techniques for detection of coronary artery disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010 Jan;8(1):77-91.
 8. Ashley EA¹, Myers J, Froelicher V. Exercise testing in clinical medicine. *Lancet*. 2000 Nov 4;356(9241):1592-7.
 9. Meneghelo RS, Araújo CGS, Stein R, Mastrocolla LE, Albuquerque PF, Serra SM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes da

Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. *Arq. Bras Cardiol* 2010; 95 (5) :1-26.

10. Froelicher V1, Shetler K, Ashley E. Better decisions through science: exercise testing scores. *Prog Cardiovasc Dis.* 2002 Mar-Apr;44(5):395-414.

11. Neves, P. O., Andrade, J., & Monção, H. (2017). Coronary artery calcium score: current status. *Radiologia Brasileira*, 50(3), 182–189.

12. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic Value of Coronary Artery Calcium Screening in Subjects with and Without diabetes. *Journal of the American College of Cardiology* 2004; 43:1663-9.

13. van der Bijl N1, Joemai RM, Geleijns J, Bax JJ, Schuijf JD, de Roos A, Kroft LJ. Assessment of Agatston coronary artery calcium score using contrast-enhanced CT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2010 Dec;195(6):1299-305.

14. Polonsky, T. S., McClelland, R. L., Jorgensen, N. W., Bild, D. E., Burke, G. L., Guerci, A. D., & Greenland, P. (2010). Coronary Artery Calcium Score and Risk Classification for Coronary Heart Disease Prediction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 303(16), 1610–1616.

15. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med.* 2008;359(22):2324-36.

16. Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, Meisner C, Kuettner A, Georg C, Ohnesorge B, Herdeg C, Claussen CD, Karsch KR. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed

tomography. J Am CollCardiol. 2001 Apr;37(5):1430-5.

17. Motoyama S, Sarai M, Narula J, Ozaki Y. Coronary CT angiography and high- risk plaque morphology. CardiovascIntervTher. 2013 Jan;28(1):1-8.

18. Blake SR1, Heseltine TD1, Murray S1, Ruzsics B1. A vulnerable plaque identified on CT coronary angiography: when should we act in stable coronary artery disease? BMJ Case Rep. 2017 Aug 1;2017.

19. SARA, Leonardo 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., São Paulo, v. 103, n. 6, supl. 3, p. 1-86, Dec. 2014.

20. Rahsepar AA, Arbab-Zadeh A. Cardiac CT vs. Stress Testing in Patients with Suspected Coronary Artery Disease: Review and Expert Recommendations. Curr Cardiovasc Imaging Rep. 2015 Aug;8(8). pii: 29. Epub 2015 Jun 17.

21. Uchida Augusto, Moffa Paulo, Hueb Whady, Cesar Luiz Antonio Machado, Ferreira Beatriz Moreira Ayub, Ramires Jose Antonio Franchini. Escore eletrocardiográfico: aplicação em ergometria para avaliação do condicionamento isquêmico. Arq. Bras. Cardiol. 2010 Oct [cited 2017 Mar 18] ; 95(4): 486-492.

22. Uchida AH, Moffa P, Riera ARP. Exercise Testing Score for Myocardial Ischemia Gradation. Indian Pacing and Electrophysiology Journal. 2007;7(1):61-72.

23. Diamond GA, and Forrester JS: Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *New England Journal of Medicine* 1979; 300 (24): 1350-1358.
24. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1): S13–S27
25. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.
26. Rosner, B. – *Fundamental of Biostatistics* – Boston, PWS Publishers, Second edition, 1986.
27. Hulten E, Bittencout MS, O’Leary D, Shah R, Ghoshhajra B, Christman MP, Montana P, Steiner M, Truong QA, Nasir K, et al. Cardiometabolic risk is associated with atherosclerotic burden and prognosis: results from the partners coronary computed tomography angiography registry. *Diabetes Care*. 2013; 37:355.
28. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998; 339 (4):229-34.

29. Silverman MG, Blaha MJ, Budo MJ, Rivera JJ, Raggi P, Shaw LJ, et al. Potencial implications of coronary artery calcium testing for guiding aspirin use among asymptomatic individual with diabetes. *Diabetes Care*. 2012; 35(3): 624-6. 100.
30. Choi EK, Chun EJ, Choi SI, Chang SA, Choi SH, Lim S, et al. Assesment of subclinical coronary atherosclerosis in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus with single photon emission computed tomography and coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol*. 2009;104(7):890-6. 104.
31. Kang JW, Lim TH, Lee WJ, Kim MS, Park JY, et al. Prevalence of angiographically defined obstructive according to the coronary calcium score. *Intern Med*. 2012;51(21):3017-23.
32. Aldrovandi A1, Maffei E, Seitun S, Martini C, Berti E, Grilli R, Messalli G, Weustink AC, Mollet NR, Nieman K, Ardissino D, de Feyter PJ, Krestin GP, Cademartiri F. Major adverse cardiac events and the severity of coronary atherosclerosis assessed by computed tomography coronary angiography in an outpatient population with suspected or known coronary artery disease. *J Thorac Imaging*. 2012 Jan;27(1):23-8.
33. Park HB, Heo R, ó Hartaigh B, Cho I, Gransar H, Nakazato R, Leipsic J, Mancini GB, Koo BK, Otake H, Budoff MJ, Berman DS, Erglis A, Chang HJ, Min JK. Atherosclerotic plaque characteristics by CT angiography identify coronary lesions that cause ischemia: a direct comparison to fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015 Jan;8(1):1-10.

34. MARK DB, HLATKY MA, HARRELL FE, LEE KL, CALIFF RM, PRYOR DB. Exercise Treadmill Score for Predicting Prognosis in Coronary Artery Disease. *Ann Intern Med.* 1987; 106:793–800. doi: 10.7326/0003-4819-106-6-793.
35. Mark, D.B., Shaw, L., Harrell, F.E., Hlatky, M.A., Lee, K.L., Bengtson, J.R., McCants, C.B., Califf, R.M., Pryor, D.B. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *New Engl J Med.* 1991; 325:849–853.
36. Nomura, Cesar Higa. Correlação entre angiotomografia de coronárias e PET-CT com rubídio na avaliação da doença isquêmica do coração [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina; 2017 [citado 2019-04-15]. doi: 10.11606/T.5.2017.tde-06092017-130921.
37. Berman DS, Wong ND, Gransar H, Miranda-Peats R, Dahlbeck J, Hayes SW, et al. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Aug 18;44(4):923–30.
38. Carlos E. Rochitte, Richard T. George, Marcus Y. Chen, Armin Arbab-Zadeh, Marc Dewey, Julie M. Miller, Hiroyuki Niinuma, Kunihiro Yoshioka, Kakuya Kitagawa, Shiro Nakamori, Roger Laham, Andrea L. Vavere, Rodrigo J. Cerci, Vishal C. Mehra, Cesar Nomura, Klaus F. Kofoed, Masahiro Jinzaki, Sachio Kuribayashi, Albert de Roos, Michael Laule, Swee Yaw Tan, John Hoe, Narinder Paul, Frank J. Rybicki, Jeffery A. Brinker, Andrew E. Arai, Christopher Cox, Melvin E. Clouse, Marcelo F. Di Carli, Joao A.C. Lima, Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography:

the CORE320 study, *European Heart Journal*, Volume 35, Issue 17, 1 May 2014, Pages 1120–1130.

Na análise univariada dos dados, para estabelecer correlação com DAC (estenose maior ou igual a 50%) os fatores que mostraram associação foram:

Hipercolesterolemia

Tabagismo

Uso de sulfonilureia

Duração do diabetes

Glicemia de jejum

HB glicada

Na análise multivariada com regressão logística o fator que manteve a associação foi o tabagismo.

Análise univariada - Qui-quadrado

Variáveis	DAC – n 16	Sem DAC – n 82	Valor de p
Sexo masculino/ feminino	6/10	29/53	1,0
Hipercolesterolemia	4	51	0,011
Hipertrigliceridemia	1	2	0,418
AF para DAC	4	6	0,055
Tabagista – N 20	7	13	0,019
IMC > 30	5	35	0,579
Alcoolismo	1	1	0,301
Esteatose hepática	0	7	0,595
Hipotireoidismo	0	2	1,0
Hiperuricemia	0	2	1,0
Insulina	6	16	0,186
Biguanida	14	66	0,729
Pioglitazona	0	5	0,588
Sulfonilureia	9	23	0,041
Inibidor DDP-4	1	6	1,0
Agonista GLP-1	0	2	1,0
IECA	7	39	1,0
BRA	1	3	0,516
Estatina	5	40	0,275
Fibrato	1	3	0,516
AAS	4	29	0,567
Exercício	10	38	0,282

Testes de normalidade

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Idade	,056	98	,200*	,981	98	,183
Peso	,088	98	,060	,957	98	,003
Altura	,141	98	,000	,954	98	,002
IMC	,125	98	,001	,936	98	,000
PAS	,134	98	,000	,946	98	,001
PAD	,095	98	,028	,980	98	,137
FC	,064	98	,200*	,991	98	,780
Duração DM	,143	98	,000	,881	98	,000
Circunferência abdominal	,074	98	,200*	,982	98	,215
Glicemia de jejum	,169	98	,000	,841	98	,000
Hb glicada	,105	98	,009	,948	98	,001
CT	,068	98	,200*	,975	98	,059
HDL	,072	98	,200*	,978	98	,094
LDL	,061	98	,200*	,980	98	,147
TG	,155	98	,000	,896	98	,000
microalbuminuria	,397	98	,000	,288	98	,000
Magnitude	,423	98	,000	,557	98	,000
Morfológico	,532	98	,000	,314	98	,000
Momento do desvio	,521	98	,000	,284	98	,000
ETT total	,383	98	,000	,430	98	,000
ETT simplificado	,396	98	,000	,466	98	,000

Dados em amarelo, aplicou-se Krusk Wallis

Dados em roxo, aplicou-se teste T

Análise univariada – Teste T

Variáveis	p-valor
idade	0,601
peso	0,343
FC	0,037
Circunf abdominal	0,679
Colesterol total	0,169
HDL	0,255
LDL	0,150

Análise univariada – Krusk Wallis

Variáveis	p-valor
Altura	0,885
IMC	0,161
PAS	0,362
PAD	0,806
Duração DM	0,013
glicemia	0,023
Hb glicada	0,002
TG	0,052
Microalbuminuria	0,014
Magnitude	0,127
Morfológico	0,00
Momento do desvio	0,00
Escore total	0,112
Escore simplificado	0,118