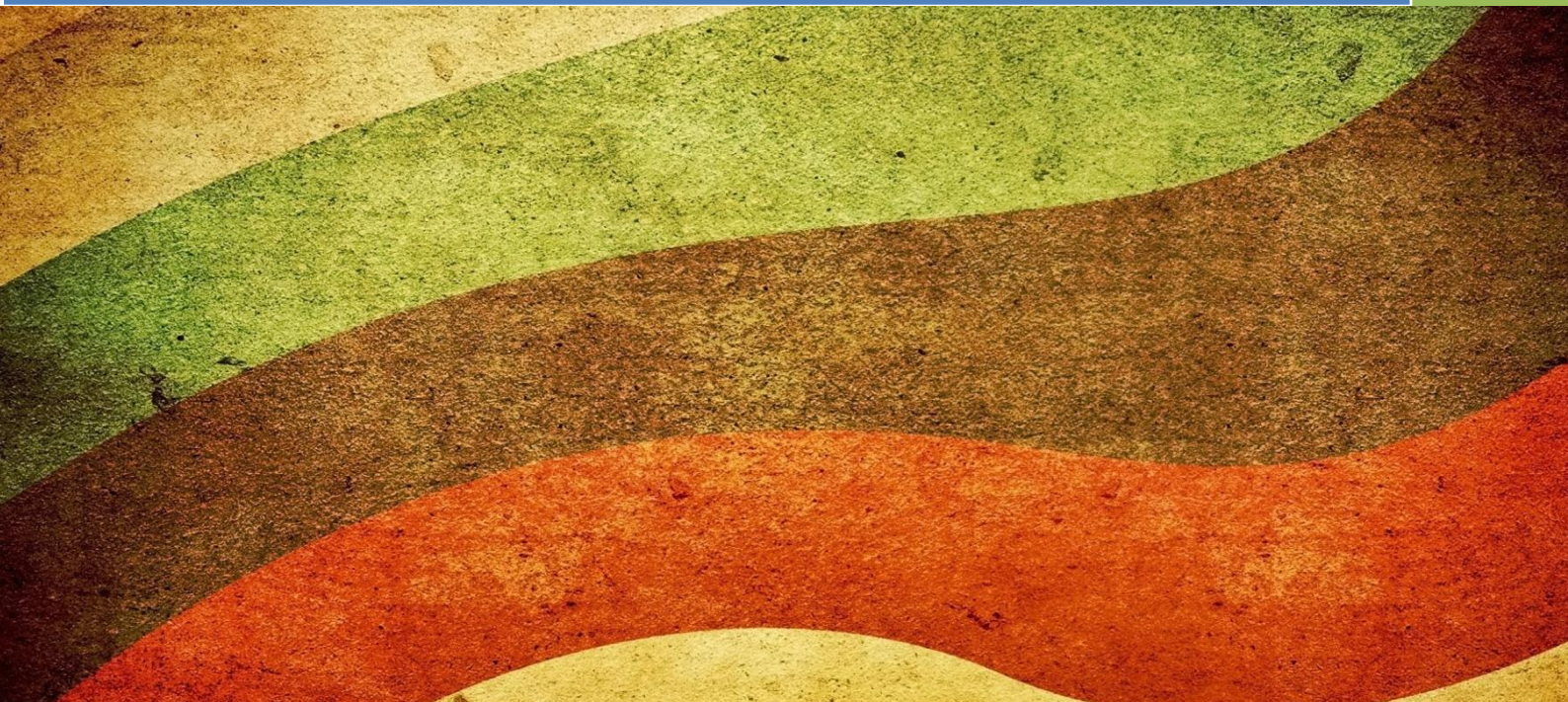


Avaliação do uso do escore de cálcio como ferramenta diagnóstica de eventos coronarianos





**Avaliação do uso do escore de cálcio como ferramenta
diagnóstica de eventos coronarianos**

Autores: Wanderley Bernardo, Ricardo Simões e Antonio Silvinato

Diagramação: Ana Paula Trevisan

INTRODUÇÃO

A aterosclerose coronariana é uma das principais causas de mortalidade em nosso meio¹. Dados epidemiológicos mostram que aproximadamente 25% dos indivíduos com morte súbita de causas cardíacas não apresentavam sintomas anteriores e mesmo as ferramentas para avaliação do risco de eventos coronarianos, como os escores de Framingham, apresentam limitações na identificação de indivíduos de alto risco ^{2,3}. Aproximadamente 50% das mortes de origem coronariana ocorrem em pacientes considerados como de risco baixo e intermediário, segundo parâmetros clínicos e laboratoriais². Assim, justificaria a avaliação da aterosclerose subclínica por métodos de imagem, visto que existe evidência que a carga da placa aterosclerótica correlaciona-se com o risco de eventos coronarianos ^{4,5}.

A avaliação do escore de cálcio coronariano (ECC) consiste na utilização de um teste não-invasivo, capaz de demonstrar calcificações coronarianas. A presença de placas calcificadas se correlaciona com o avançar da idade, progredindo rapidamente após os 50 anos de vida, com escores pouco menores nas mulheres abaixo de 70 anos ^{6,7}. Apesar de o ECC representar uma estimativa da quantidade total de placas presentes, ele não corresponde diretamente ao grau de redução luminal ^{8,9}. Conseqüentemente, não está

ainda claro se os pacientes com doença arterial coronariana (DAC), que não têm cálcio na tomografia computadorizada com múltiplas fileiras de detectores (MDCT) devem ser submetidos à angiotomografia coronária, para excluir estenose significativa ($\geq 50\%$) da artéria coronária.

Tecnologia e método de avaliação

O ECC era inicialmente obtido por meio de um tomógrafo de alta velocidade, conhecido como tomógrafo por feixe de elétrons (electron-beam CT). Eram obtidas imagens de 3mm de espessura em menos de 100 milisegundos, geralmente durante a diástole. Com esta tecnologia Agatston e cols. desenvolveram o ECC, com a premissa de que este cálculo ou parâmetro pudesse ser um fator preditor de eventos coronarianos posteriores^{10,11}. Atualmente, a tomografia computadorizada com múltiplas fileiras de detectores (Multi-Detector Computed Tomography), utilizando cortes de espessura semelhantes (usualmente 2,5 mm) e que também podem ser adquiridos durante a diástole, vem sendo empregada para avaliação do ECC. Através da tomografia é avaliada a área e a densidade de todos os focos de cálcio (Unidades Hounsfield). O escore de cálcio pode ser calculado pelo método de Agatston¹⁰, multiplicando-se a área de calcificação em milímetros quadrados por um fator 1, 2, 3 ou 4, dependendo dos coeficientes de atenuação

determinados pelo cálcio. O fator 1 é utilizado quando esses coeficientes estão entre 130 e 199 unidades Hounsfield, o fator 2, quando entre 200 e 299 unidades Hounsfield; o fator 3 quando 300 e 399 e o fator 4 para coeficientes superiores a 400 unidades Hounsfield. O escore de cálcio coronariano é a somatória de todos os escores obtidos de todas as artérias coronárias, em todos os cortes da tomografia e calculado por meio de um programa de computador. Para sua realização é fundamental que o ritmo cardíaco seja regular (FC próxima a 65 bpm), sendo por vezes necessário o emprego de beta-bloqueadores. O exame é feito sem uso de contraste.

Na análise das imagens de ECC podemos também utilizar a medida do volume de cálcio (Escore de Cálcio Volumétrico), porém o Escore de Agatston tem sido o mais utilizado na literatura.

O ECC pode ser dividido em classes (Escore de Agatston) de acordo com as unidades Agatston, classificando os indivíduos em grupos de mínima (<10), moderada (11 a 99), aumentada (100 a 400) ou intensa (> 400) quantidade de cálcio nas artérias coronárias.

OBJETIVO

Avaliar o valor diagnóstico do escore de cálcio coronariano (ECC) zero em afastar doença arterial coronariana obstrutiva, identificando a melhor evidência disponível no momento.

MATERIAL E MÉTODO

DÚVIDAS CLÍNICAS

- ✓ Pacientes com suspeita de doença arterial coronariana obstrutiva e ECC zero não necessitam de outros exames para excluir estenose significativa ($\geq 50\%$) da artéria coronária?

PERGUNTA ESTRUTURADA

- ✓ A dúvida clínica é estruturada através dos componentes do P.I.C.O.
(P (Paciente); I (Intervenção); C (Comparação); O (“Outcome”)).

BASES DE INFORMAÇÃO CIENTÍFICA CONSULTADAS

- ✓ Primária: PubMed-Medline, EMBASE, Scielo-Lilacs
- ✓ Secundária: Biblioteca Cochrane

ESTRATÉGIAS DE BUSCA DA EVIDÊNCIA

PubMed-Medline

Estratégia 1 - (Coronary Disease OR Coronary Stenosis) AND (Calcinosis OR Calcium) AND (sensitivity*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR diagnosis*[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic * [MeSH:noexp] OR diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp]) - [3091]

Estratégia 2 - ((Coronary Disease OR Cardiovascular Diseases) AND Calcinosis) AND (Tomography, X-Ray Computed OR Multidetector Computed Tomography) AND (specificity[Title/Abstract]) - [189]

Estratégia 3 - (Coronary Disease OR Coronary Stenosis) AND (Tomography, X-Ray Computed) AND (Coronary Angiography) AND (specificity[Title/Abstract]) - [779]

Estratégia 4 - (coronary stenosis OR coronary artery disease) AND (calcinosis OR calcium)
AND (specificity[Title/Abstract]) - [344]

EMBASE

coronary AND disease/exp AND tomography/exp AND calcium/exp AND
[embase]/lim - [1881]

COCHRANE

coronary disease AND tomography AND calcium - [35]

TRABALHOS RECUPERADOS

BASE DE INFORMAÇÃO	NÚMERO DE TRABALHOS
Primária	
PubMed-Medline	211
EMBASE	1881
Secundária	
Biblioteca Cochrane	35

Tabela 1 – Nº de trabalhos recuperados com as estratégias de busca utilizadas para cada base de informação científica

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DOS TRABALHOS RECUPERADOS

Segundo o desenho de estudo

- ✓ Foram incluídos estudos de acurácia diagnóstica após avaliação da qualidade metodológica pela ferramenta QUADAS¹².

Segundo os componentes do P.I.C.O.

PICO

- ✓ **Paciente**

- Pacientes homens e mulheres adultos sintomáticos

✓ **Intervenção**

— Medida do escore de cálcio pela Tomografia Computadorizada Multislice

✓ **Comparação**

— Angiografia coronariana invasiva (“padrão ouro”)

✓ **“Outcome” (Desfecho)**

— Diagnóstico de estenose coronariana $\geq 50\%$

Segundo o idioma

- ✓ Só foram incluídos trabalhos disponíveis na língua portuguesa, inglesa ou espanhola.

Segundo a publicação

- ✓ Somente os trabalhos cujos textos completos estavam disponíveis foram considerados para avaliação crítica.

TRABALHOS SELECIONADOS NA PRIMEIRA AVALIAÇÃO

- ✓ Todos os trabalhos recuperados nas bases de informação primária e secundária foram avaliados;
- ✓ Nas bases primárias, após a primeira avaliação crítica, foram selecionados: PubMed-Medline (4), EMBASE (0) e Cochrane (0). A **Tabela 2** expõe o número de trabalhos avaliados;
- ✓ Na base secundária não foram selecionados trabalhos;
- ✓ Na busca manual não foram selecionados trabalhos.

ENFOQUE DA PESQUISA	NÚMERO DE TRABALHOS
Diagnóstico	4

TOTAL	4
--------------	----------

Tabela 2 – N° de trabalhos selecionados para avaliação crítica segundo o enfoque da pesquisa

EVIDÊNCIA SELECIONADA NA AVALIAÇÃO CRÍTICA

- ✓ Os trabalhos considerados para sua leitura em texto completo foram avaliados criticamente segundo os critérios de inclusão e exclusão, por Desenho de estudo, PICO, língua e disponibilidade do texto completo.
- ✓ De (4) trabalhos considerados para avaliação crítica, nenhum foi excluído por indisponibilidade de texto completo
- ✓ Foram incluídos na avaliação trabalhos do período entre 1977 e 2012.

- ✓ A análise crítica dos estudos de acurácia diagnóstica será feita usando a ferramenta de avaliação da qualidade metodológica QUADAS¹². Foram avaliados estudos randomizados ou não, onde todos os participantes são designados para o teste (intervenção) e comparado com o “padrão-ouro”. Aqueles que apresentavam os números absolutos de verdadeiros positivos, falsos negativos, falsos positivos e verdadeiros negativos ou mostravam informação suficiente para permitir o seu cálculo eram avaliados criticamente.
- ✓ A evidência será analisada segundo a classificação de Oxford¹³, que estabelece a força da evidência.

EXPOSIÇÃO DOS RESULTADOS DA EVIDÊNCIA SELECIONADA

- ✓ Os resultados referentes à situação clínica considerada serão expostos individualmente, através dos seguintes itens: questão clínica, número de trabalhos selecionados (segundo os critérios de inclusão), motivos principais de exclusão, e síntese da evidência disponível;
- ✓ As referências relacionadas aos trabalhos incluídos e excluídos estarão dispostas no item referências bibliográficas;
- ✓ Para resultados com evidência disponível serão definidos de maneira específica: a população, a intervenção, o controle (“padrão ouro”) e desfecho (diagnóstico);
- ✓ Não será incluído nos resultados, questões relacionadas a custo;
- ✓ Utilizando o ECC de forma binária, igual a zero ou maior que zero para prever estenose coronariana, os resultados serão apresentados em sensibilidade,

especificidade, razão de verossimilhança (RV) positiva, RV negativa, prevalência (probabilidade pré teste) e probabilidade pós teste. Serão incluídos os intervalos de confiança (IC) 95%.

RESULTADOS

Questão clínica

Pacientes com suspeita de doença arterial coronariana obstrutiva e ECC zero não necessitam de outros exames para excluir estenose significativa ($\geq 50\%$) da artéria coronária?

EVIDÊNCIA SELECIONADA

Força da Evidência:

2B

1: Maffei E, Martini C, Tedeschi C, Spagnolo P, Zuccarelli A, Arcadi T, Guaricci A, Seitun S, Weustink A, Mollet N, Cademartiri F. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography in a large population of patients without revascularisation: registry data on the impact of calcium score. Radiol Med. 2011 Oct; 116(7):1000-13. Epub 2011 Mar 19. English, Italian.¹⁴

- **Foram incluídos pacientes com suspeita de doença arterial coronariana obstrutiva com ritmo sinusal. Todos os pacientes foram submetidos à angiotomografia coronária (MSCT- 64 Detectors).**

✓ **Desfecho considerado: estenose significativa ($\geq 50\%$ do lúmen).**

✓ **Padrão ouro: angiocoronariografia invasiva.**

○ **Análise de banco de dados**

Pacientes(N): 1500 Prevalência: 51% Sensibilidade: 90% Especificidade: 46%

Probabilidade pré teste:	51% (1.0)
TESTE POSITIVO:	
RV +:	1.66
IC 95%:	[1.55, 1.78]

<u>Pobabilidade pós teste:</u>	<u>63% (1.7)</u>
IC 95%:	[62%, 65%]
TESTE NEGATIVO:	
RV - :	0.21
IC 95%:	[0.17, 0.26]
<u>Probabilidade pós teste</u>	<u>18% (0.2)</u>
IC 95%:	[15%, 21%]

O exame negativo ($ECC = 0$) confere erro diagnóstico (estenose $\geq 50\%$) de 18% (a partir de prevalência de 51%).

- ANÁLISE POR CLASSE > 0 - $ECC > 0$ (positivo) X $EEC = 0$ (negativo)

ECC 1-10

Probabilidade pré teste:	50% (1.0)
TESTE POSITIVO :	
RV+:	1.89
IC 95% :	[1.11, 3.21]
<u>Probabilidade pós teste:</u>	<u>65% (1.9)</u>
IC 95%:	[53%, 76%]
TESTE NEGATIVO:	
RV - :	0.92

IC 95%:	[0.86,0.99]
<u>Probabilidade pós teste:</u>	<u>48% (0.9)</u>
IC 95% :	[46%, 50%]

ECC 11-100

Probabilidade pré teste:	50%(1.0)
TESTE POSITIVO:	
RV +:	3.13
IC 95%:	[2.41,4.07]

<u>Probabilidade pós teste:</u>	<u>76% (3.1)</u>
IC 95%:	[71%, 80%]
TESTE NEGATIVO:	
RV - :	0.52
IC 95%:	[0.45, 0.60]
<u>Probabilidade pós teste</u>	<u>34% (0.5)</u>
IC 95%:	[31%, 37%]

ECC 101-400

Probabilidade pré teste:	50% (1.0)
TESTE POSITIVO:	
RV +:	2.00
IC 95%:	[1.76, 2.27]
<u>Probabilidade pós teste</u>	<u>67% (2.0)</u>
IC 95%:	[64%, 69%]
TESTE NEGATIVO:	
RV - :	0.36
IC 95% :	[0.30,0.44]

<u>Posterior probability (odds):</u>	<u>26% (0.4)</u>
95% confidence interval:	[23%, 31%]

ECC

401-1000

Probabilidade pré teste:	50% (1.0)
TESTE POSITIVO:	
RV +:	21
IC 95%:	[12, 38]
<u>Probabilidade pós teste:</u>	<u>95% (21.0)</u>
IC 95%:	[92%, 97%]

TESTE NEGATIVO:

RV - :	0.28
IC 95%:	[0.23, 0.34]
<u>Probabilidade pós teste:</u>	<u>22% (0.3)</u>
IC 95%:	[19%, 25%]

ECC >1000

Probabilidade pré teste:	50% (1.0)
TESTE POSITIVO:	
RV +:	3.70

IC 95%:	[2.84, 4.83]
<u>Probabilidade pós teste:</u>	<u>79% (3.7)</u>
IC 95%:	[74%, 83%]
TESTE NEGATIVO:	
RV - :	0.45
IC 95%:	[0.39, 0.53]
<u>Probabilidade pós teste</u>	<u>31% (0.5)</u>
IC 95%:	[28%, 35%]

A probabilidade de estenose significativa ($\geq 50\%$), com ECC ≥ 400 é alta (79% - 95%)

EVIDÊNCIA SELECIONADA

Força da Evidência:

2B

2: Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Clouse ME, Sara L, Niinuma H, Bush DE, Paul N, Vavere AL, Texter J, Brinker J, Lima JA, Rochitte CE. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. J Am Coll Cardiol. 2010 Feb 16; 55(7):627-34.¹⁵

- **Foram incluídos pacientes com suspeita alta de doença arterial coronariana obstrutiva e que foram encaminhados para angiografia invasiva. Trata-se de um**

subestudo do CORE64 (Coronary Evaluation Using Multi-Detector Spiral Computed Tomography Angiography Using 64 Detectors).

- ✓ Desfecho considerado: estenose significativa ($\geq 50\%$).
 - ✓ Padrão ouro: angiocoronariografia invasiva.
-
- Estudo prospectivo
 - A leitura do “padrão ouro” foi independente da leitura do ECC.

Pacientes (N): 291 Prevalência 56% Sensibilidade: 91% Especificidade: 45%

ECC > 0 (teste positivo) / ECC = 0 (teste negativo)

Probabilidade pré teste:	56% (1.3)
TESTE POSITIVO:	
RV +:	1.67
IC 95%:	[1.42, 1.97]
<u>Pobabilidade pós teste:</u>	<u>68% (2.1)</u>
IC 95%:	[64%, 71%]
TESTE NEGATIVO:	
RV - :	0.19
IC 95%:	[0.11, 0.32]

<u>Probabilidade pós teste</u>	<u>19% (0.2)</u>
IC 95%:	[12%, 29%]

O exame negativo (ECC = 0) confere erro diagnóstico (estenose $\geq 50\%$) de 19% (a partir de prevalência de 56%).

EVIDÊNCIA SELECIONADA

Força da Evidência:

2B

3: Koniecznyńska M, Tracz W, Pasowicz M, Przewłocki T. Use of coronary calcium score in the assessment of atherosclerotic lesions in coronary arteries. Kardiologia Polska. 2006 Oct; 64(10):1073-9; discussion 1080-1.¹⁶

- Foram incluídos pacientes sintomáticos admitidos em hospital para angiocoronariografia invasiva. O equipamento utilizado foi a tomografia helicoidal multislice com 16 fileiras de detectores.

Este estudo permite cálculo para $ECC = 0$ e $ECC > 0$, porém não estão disponíveis dados das diferentes classes do Escore de Agatston.

- ✓ Desfecho avaliado: estenose significativa ($\geq 50\%$).

- ✓ Padrão ouro: angiocoronariografia invasiva.

- Estudo prospectivo
- A leitura do “padrão ouro” não foi independente da leitura do ECC.

ECC > 0 (teste positivo) / ECC = 0 (teste negativo)

Pacientes (N): 340 Prevalência: 52% Sensibilidade: 97% Especificidade: 53%

Probabilidade pré teste:	52%(1.1)
TESTE POSITIVO:	
RV +:	2.06
IC 95%:	[1.74, 2.43]
<u>Pobabilidade pós teste:</u>	<u>69% (2.3)</u>

IC 95%:	[66%, 73%]
TESTE NEGATIVO:	
RV - :	0.06
IC 95%:	[0.03, 0.14]
<u>Probabilidade pós teste</u>	<u>6% (0.1)</u>
IC 95%:	[3%, 13%]

O exame negativo (ECC = 0) confere erro diagnóstico (estenose $\geq$ 50%) de 6% (a partir de prevalência de 52%).

EVIDÊNCIA SELECIONADA

Força da Evidência:

2B

4: Haberl R, Tittus J, Böhme E, Czernik A, Richartz BM, Buck J, Steinbigler P. Multislice spiral computed tomographic angiography of coronary arteries in patients with suspected coronary artery disease: an effective filter before catheter angiography? Am Heart J. 2005 Jun; 149(6):1112-9.¹⁷

- **Foram incluídos pacientes com suspeita de doença arterial coronariana obstrutiva e indicação clínica para angiografia invasiva (dor precordial e sinais de isquemia no teste de stress convencional). Critérios de exclusão: doença coronária conhecida (prévio IAM), síndrome coronariana aguda, pacientes já submetidos à**

intervenção coronariana ou ECC > 1000. Equipamento utilizado: 4-slice CT scanner.

- ✓ **Desfecho avaliado: estenose significativa (> 50% do lúmen).**
- ✓ **Padrão ouro: angiocoronariografia invasiva.**
- **Estudo prospectivo**
- **A leitura do “padrão ouro” foi independente da leitura do ECC.**

Pacientes (N): 133 Prevalência: 50% Sensibilidade: 85% Especificidade: 22%

ECC > 0 (teste positivo) / ECC = 0 (teste negativo)

Probabilidade pré teste:	50% (1.0)
TESTE POSITIVO:	
RV +:	1.08
IC 95%:	[0.92, 1.27]
<u>Pobabilidade pós teste:</u>	52% (1.1)
IC 95%:	[48%, 56%]
TESTE NEGATIVO:	
RV - :	0.71

IC 95%:	[0.34, 1.47]
<u>Probabilidade pós teste</u>	42% (0.7)
IC 95%:	[25%, 60%]

O exame negativo (ECC = 0) confere erro diagnóstico (estenose > 50%) de 42% (a partir de prevalência de 50%).

DISCUSSÃO

Esta Diretriz de Utilização avaliou o valor diagnóstico do Escore de Cálcio Zero. A revisão da literatura mostra uma discrepância significativa nos valores ótimos do ponto de corte (cut-off) do Escore de Cálcio Coronariano total, para diagnosticar a presença de estenose coronariana significativa ($\geq 50\%$). Assim, a opção por analisar o $ECC > 0$ (teste positivo) e $ECC = 0$ (teste negativo).

A angiocoronariografia invasiva foi considerada o “padrão ouro” por fornecer informações anatômicas e definir a localização e a gravidade das lesões coronarianas, apesar da significativa variação na interpretação inter e intra-avaliador. Todos os pacientes dos estudos avaliados foram submetidos ao “padrão ouro”.

Foram incluídos um estudo retrospectivo¹⁴ (análise de banco de dados) e três prospectivos^{15,16,17}. Na situação retrospectiva, o estudo fica vulnerável ao viés de verificação.

Todos os estudos empregavam a tomografia computadorizada com múltiplas fileiras de detectores para avaliação do ECC, sendo excluídos aqueles em que o ECC era obtido por aparelhos ultra-rápidos, pois a equivalência entre os dois métodos deve ser aceita para ECC acima de 100.¹⁹

Salienta-se também que a tomografia computadorizada multislice com menos de 64 fileiras de detectores permanece suspeita quanto à sua precisão para quantificar o escore de cálcio devido a questões de tempo de movimento e de digitalização²⁰.

SÍNTESE GLOBAL DA EVIDÊNCIA

A tomografia computadorizada de múltiplos detectores (multislice) é um tipo de tomografia helicoidal. Com o desenvolvimento da tomografia computadorizada, fileiras de detectores foram acrescentadas aos aparelhos, o que permitiu um aumento do número de cortes a cada rotação, melhorando a resolução espacial e temporal. Isto foi importante para a imagem cardíaca que é mais suscetível a artefatos de imagem.

A idéia de um exame não invasivo para o diagnóstico da doença arterial coronariana é promissora, porém sabe-se que nem todas as placas ateroscleróticas são calcificadas. As placas não calcificadas podem ocorrer isoladamente na ausência de qualquer outro segmento calcificado na árvore vascular²⁰.

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA DISPONÍVEL

Escore de Cálcio Zero na Estenose Coronariana Significativa ($\geq 50\%$)

Em pacientes com suspeita de doença arterial coronariana obstrutiva (dor precordial e sinais de isquemia no teste de stress convencional); sem IAM prévio, síndrome coronariana aguda ou já submetidos à intervenção coronariana.

- O exame negativo ($ECC^* = 0$) confere erro diagnóstico (estenose $\geq 50\%$) de 6% a 42% a partir de uma prevalência de 50% a 56%.

Portanto a ausência de calcificação não exclui a estenose significativa ($\geq 50\%$) nestes pacientes.

➤ A probabilidade de estenose significativa, com $ECC \geq 400$ é alta (79% - 95%)

*Escore de Agatston

Referências Bibliográficas

1. Souza MFM, Timerman A, Serrano Jr CV, Santos RD, Mansur AP. Tendências do risco de morte por doenças circulatórias nas cinco regiões do Brasil no período de 1979 a 1996. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77: 562-75.
2. Greenland P, Smith SC, Grundy SM. Improving coronary heart disease assessment in asymptomatic people: role of traditional risk factors and non-invasive cardiovascular tests. *Circulation* 2001; 104: 1863-67.
3. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith Jr S, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations. *Circulation* 1999; 100: 1481-92.
4. Ringqvist I, Fisher RD, Mock M, et al. Prognostic value of angiographic indices of coronary artery disease from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Clin Invest* 1983; 71:1854-66.
5. Emond M, Mock MB, Davis KB, et al. Long term survival in the medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1994; 90: 2645-57.

6. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ, Daviglius M, Rich S, Kondos GT. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. *Am J Cardiol* 2001;87:1335-9.
7. Janowitz WR, Agatston AS, Kaplan G, Viamonte M Jr. Differences in prevalence and extent of coronary artery calcium detected by ultrafast computed tomography in asymptomatic men and women. *Am J Cardiol* 1993;72:247-54.
8. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92:2157-62.
9. Rumberger JA, Schwartz RS, Simons DB, Sheedy PF, 3rd, Edwards WD, Fitzpatrick LA. Relation of coronary calcium determined by electron beam computed tomography and lumen narrowing determined by autopsy. *Am J Cardiol* 1994;73:1169-73.
10. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32.

11. Margolis JR, Chen JT, Kong Y, Peter RH, Behar VS, Kisslo JA. The diagnostic and prognostic significance of coronary artery calcification. A report of 800 cases. *Radiology* 1980;137:609-16.
12. Whiting J, Rutjes AW, Dinnes J, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. Development and validation of methods for assessing the quality of diagnostic accuracy studies. *Health Tech Assess* 2004; 8 (25).
13. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009). Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>.
14. Maffei E, Martini C, Tedeschi C, Spagnolo P, Zuccarelli A, Arcadi T, Guaricci A, Seitun S, Weustink A, Mollet N, Cademartiri F. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography in a large population of patients without revascularisation: registry data on the impact of calcium score. *Radiol Med*. 2011 Oct; 116(7):1000-13. Epub 2011 Mar 19.
15. Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, Dewey M, Clouse ME, Sara L, Niinuma H, Bush DE, Paul N, Vavere AL, Texter J, Brinker J, Lima JA, Rochitte CE. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Feb 16; 55(7):627-34.

16. Konieczńska M, Tracz W, Pasowicz M, Przewłocki T. Use of coronary calcium score in the assessment of atherosclerotic lesions in coronary arteries. *Kardiol Pol.* 2006 Oct; 64(10):1073-9; discussion 1080-1.
17. Haberl R, Tittus J, Böhme E, Czernik A, Richartz BM, Buck J, Steinbigler P. Multislice spiral computed tomographic angiography of coronary arteries in patients with suspected coronary artery disease: an effective filter before catheter angiography? *Am Heart J.* 2005 Jun; 149(6):1112-9.
18. Diretrizes de Doença Coronariana Crônica – Angina Estável. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia – Volume 83, Suplemento II, Setembro 2004.*
19. Rumberger JA. Using noncontrast cardiac CT and coronary artery calcification measurements for cardiovascular risk assessment and management in asymptomatic adults. *Vasc Health Risk Manag.* 2010 Aug 9;6:579-91.
20. Waugh N, Black C, Walker S, McIntyre L, Cummins E, Hillis G. The effectiveness and cost-effectiveness of computed tomography screening for coronary artery disease: systematic review. *Health Technol Assess* 10 (39), 2006.