



# Aterosclerose subclínica em pacientes assintomáticos de uma microrregião do sul do Brasil: análise comparativa entre escore de cálcio e EMIC

Subclinical atherosclerosis in asymptomatic patients from a microregion of southern Brazil: comparative analysis between calcium score and EMIC

Ana M. Gesser¹, Julia F. Zapelini¹ 📵, Yasmin P. Turnes¹, Cristina B. Hebeda¹ 📵, Franciani R. da Rocha<sup>1</sup>, Silvia R. F. Toniazzo<sup>1</sup>, Caroline O. F. Bacca<sup>1,2</sup>

#### **RESUMO**

Fundamento: As doenças cardiovasculares (DCV) são causas importantes de mortalidade no mundo. Estima-se que mais de 17 milhões ou 45% dos óbitos por doenças crônicas não transmissíveis são causados por DCV. O cálcio da artéria coronária (CAC) e a espessura médio-intimal da carótida (EMIC) são exames não invasivos de detecção de aterosclerose, recomendados para complementar a avaliação de fatores de risco, com a finalidade de prever a probabilidade de ocorrência de DCV. Objetivos: Avaliar a aplicabilidade do escore de cálcio coronariano e da ultrassonografia de carótidas como ferramentas complementares para rastreio de aterosclerose subclínica em pacientes assintomáticos de meia-idade e com fatores de risco cardiovascular atendidos em uma microrregião do sul do Brasil. **Métodos:** Pesquisa observacional retrospectiva, de delineamento transversal, com exames de imagem de 163 pacientes de uma clínica de referência na microrregião de Rio do Sul/SC, no período de janeiro/2016 a dezembro/2022. A análise estatística foi realizada no SPSS® versão 22.0, utilizando os testes Qui-Quadrado de Pearson e Exato de Fisher. As variáveis consideradas foram sexo, história familiar, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, diabetes melitus, dislipidemia, percentil de cálcio da artéria coronária, espessura médio-intimal e presença de placa. Para associações significativas, foi realizada a análise de resíduos ajustados para indicar a maior prevalência (ra≥1,96). Considerados estatisticamente significativos valores de p≤0,05. Resultados: A média de idade foi





de 56,4±7,8 anos, com maior prevalência do sexo masculino (55,2%). A dislipidemia foi a comorbidade mais frequente (62,6%). Houve maior prevalência nos percentis do CAC zero (41,1%) e >75 (30,7%). Porém na ultrassonografia, 73,6% dos pacientes não apresentaram ateromatose carotídea significativa (EMIC<1,0). Quanto às alterações no CAC, foi evidenciada uma prevenção cardiovascular nas mulheres, sendo que a maior parte delas (59,7%) encontrava-se no percentil zero (p=0,01) e a maioria dos homens (65,6%) estavam em outras subdivisões. A ausência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) demonstrou ser fator protetivo para ausência de aterosclerose subclínica no CAC (p=0,02). Prevalência de 74,2% do sexo masculino e 61,3% de histórico familiar de DCV foram associados ao percentil 50-75 de CAC, ambos com razão de probabilidade de 2,3. **Conclusões:** O exame de CAC mostrou-se mais relevante na detecção de aterosclerose precoce. Os pacientes do sexo masculino têm uma razão de probabilidade estatisticamente maior de apresentar alteração importante nos exames e as mulheres cursam como tendo um fator de proteção cardiovascular. A ausência de HAS se mostrou como fator protetivo e a presença de história familiar de DCV foi associada a um maior risco de aterosclerose subclínica.

Palavras-chave: Doppler de carótidas. Cálcio da artéria coronária. Aterosclerose subclínica.

# **INTRODUÇÃO**

As doenças cardiovasculares (DCV) são causas importantes de morbimortalidade. No mundo, estima-se que aproximadamente mais de 17 milhões ou 45% dos óbitos por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são causadas por DCV. No Brasil, 72% das mortes são provocadas por DCNT, correspondendo a 30% das DCV¹. Os exames complementares de escore de cálcio coronariano e Doppler de carótidas são formas não invasivas de verificar a presença de aterosclerose, recomendadas pelos painéis de consenso para complementar a avaliação de fatores de risco, com a finalidade de prever a probabilidade de ocorrência de DCV.

A aterosclerose é um processo multifatorial, que ocorre de maneira lenta, com espessamento gradual da parede do vaso. É reflexo de respostas celulares e da secreção de mediadores inflamatórios, consequente ao depósito de lipídios e fatores fibrosos que se acumulam na parede das ar-



térias. A aterosclerose subclínica caracteriza-se por um estado prévio, sem sintomatologia evidente, que pode ser tratada mais facilmente que a doença clínica<sup>2-5</sup>. A aterosclerose pode evoluir de duas formas distintas: (i) a placa aterosclerótica conserva-se de maneira estável, com prolongada expansão ou (ii) sofre súbita ruptura com consequente infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular cerebral (AVC) <sup>5,6</sup>.

A aterogênese pode iniciar já nas idades precoces e sua evolução varia conforme o indivíduo, a depender, sobretudo, dos fatores de risco. A presença e/ou exposição a fatores de risco pode resultar no desenvolvimento de aterosclerose subclínica que precede a ocorrência de eventos clínicos em anos a décadas<sup>6</sup>. A literatura tem demonstrado que dislipidemia, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), história familiar, tabagismo, etilismo e sedentarismo são os principais fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose<sup>2-5</sup>.

Portanto, o reconhecimento de indivíduos sem manifestações clínicas aparentes e com risco estabelecido de desenvolvimento de eventos cerebrovasculares e cardiovasculares, demonstra um passo essencial para a adoção de terapias individualizadas na prevenção de prognósticos desfavoráveis. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a ultrassonografia com Doppler de carótidas associada ao escore de cálcio como instrumento complementar para identificação de doença aterosclerótica subclínica.

# **MÉTODOS**

#### Aprovação ética e delineamento metodológico

O estudo atende aos preceitos éticos determinados na resolução nº 466 de 12 de dezembro de 2012 implementada pelo Conselho Nacional de



Saúde e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí – UNIDAVI, sob o parecer 5.777.991. Por ser classificada como uma pesquisa observacional, retrospectiva, exploratória e de campo, constituindo estudo transversal desprovido de interferências no cotidiano dos participantes ou atuação intervencionista e que utilizou somente dados de prontuários médicos, destitui-se de riscos. Em razão do procedimento ter sido baseado na coleta e análise de dados, haverá comprometimento com o anonimato dos envolvidos e sigilo diante das informações colhidas. Logo, os resultados apresentados não conterão a identificação individual dos participantes, os quais foram isentos da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

$$n = \frac{z_{\frac{\alpha}{2}}^2 NP(1-P)}{\varepsilon^2(N-1) + z_{\frac{\alpha}{2}}^2 P(1-P)}$$

#### População e amostra do estudo

A população alvo consistiu em pacientes de uma clínica de imagem referência na microrregião de Rio do Sul/SC. Foram incluídos todos os pacientes que realizaram escore de cálcio coronariano (CAC) de janeiro de 2016 a dezembro de 2022 e adicionalmente efetuaram o ultrassom com Doppler (US) de carótidas. Para a definição da amostra, utilizaram-se dados de prontuários dos sistemas Aria® e Amplimed® e de registros realizados no sistema xClinic®.

Os integrantes corresponderam a adultos entre 35 a 73 anos de idade, do gênero feminino e masculino. De um total de 547 pacientes que efetuaram CAC, foram excluídos 384 que não haviam sido adicionalmente submetidos ao US de carótidas, resultando em uma amostra de 163 participantes.



#### Ferramenta de coleta

Foram coletados dados para caracterização epidemiológica, com as informações de sexo e idade, fatores de risco como história familiar, hipertensão, tabagismo, diabetes mellitus e dislipidemia, valor do CAC subdividido nos cinco percentis (zero, 0 a 25, 25 a 50, 50 a 75 e maior que 75) e ajustados por idade e sexo e, por fim, os valores relativos ao ultrassom com Doppler de carótidas, representadas por espessura médio intimal (EMI) menor que 1,0; EMI de 1,0 a 1,5; placa menor que 50% (velocidade de pico sistólico menor que 140); placa de 50% a 70% (velocidade de pico sistólico de 140 a 220); placa maior que 70% (velocidade de pico sistólico maior que 220).

#### Análise estatística

Os dados desta pesquisa foram analisados no software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, versão 26.0).

Para análise descritiva, as variáveis foram expressas por média e desvio-padrão (±DP) ou número absoluto e porcentagem (%).

Para as associações entre variáveis qualitativas foi utilizado o teste Qui-Quadrado de *Pearson* ( $x^2$ ) ou o Teste Exato de *Fischer*. O teste Qui-Quadrado de Pearson foi aplicado nas comparações em que o número de pacientes em cada casela foi superior a 5, enquanto o teste Exato de *Fisher* foi utilizado quando o número absoluto de pacientes era inferior a 5. Quando as associações foram significativas, foi realizada a análise de resíduos ajustados (ra), considerando ra > 1,96 para indicar a maior prevalência. As associações significativas ( $p \le 0,05$ ) foram candidatas ao modelo de regressão logística univariada de Poisson utilizando-se da Razão de Prevalência (RP).



#### **RESULTADOS**

O grupo amostral apresentou média de idade de 56,4±7,8 anos, sendo a maior prevalência do sexo masculino (55,2%). No que se refere aos hábitos de vida, as comorbidades mais frequentes entre os pacientes estudados estão descritas na tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra

Caracterização sociodemográfica	Média±DP ou n (%)			
e clínica da amostra	(n=163)			
Idade (anos)	56,4±7,8			
Sexo				
Feminino	73 (44,8%)			
Masculino	90 (55,2%)			
História Familiar				
Sim	66 (40,5%)			
Não	97 (59,5%)			
Tabagismo				
Sim	12 (7,4%)			
Não	151 (92,6%)			
Hipertensão Arterial Sistêmica				
Sim	40 (24,5%)			
Não	123 (75,5%)			
Diabetes Mellitus				
Sim	5 (3,1%)			
Não	158 (96,9%)			
Dislipidemia				
Sim	102 (62,6%)			
Não	61 (37,4%)			

Fonte: autores. Legenda: ±DP = desvio-padrão; n = tamanho da amostra; %: frequência.



Com relação aos achados nos exames de escore de cálcio e Doppler de carótidas, observou-se uma maior prevalência de pacientes nos extremos de percentis do CAC (zero e >75). Porém, na ultrassonografia, a maioria dos pacientes (73,6%) não apresenta ateromatose carotídea significativa, com EMI < 1,0 (Tabela 2).

Tabela 2 - Prevalência do percentil de CAC, espessura médio intimal e placa carotídea

¥7	n (%)			
Variáveis -	(n=163)			
Percentil CAC				
Zero	67 (41,1%)			
<25	3 (1,8%)			
25 a 50	12 (7,4%)			
50 a 75	31 (19,0%)			
>75	50 (30,7%)			
Avaliação carótidas				
EMI <1,0	120 (73,6%)			
EMI 1,0 a 1,5	18 (11,0%)			
Placa <50	21 (12,9%)			
Placa 50 a 70	4 (2,5%)			
Placa >70	1 (0,06%)			

Fonte: autores. Legenda: ±DP: desvio-padrão; n: tamanho da amostra. CAC: cálcio da artéria coronária; EMI: espessura médio-intimal; <: menor; >: maior; %: porcentagem.

Do total de participantes do sexo feminino, 59,7% se encontrou no percentil zero dos valores de CAC, sendo que essa associação foi estatisticamente significativa (p = 0,01). Por outro lado, a maioria dos homens (65,6%) foram classificados em outras subdivisões.

Além disso, a ausência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) apresentou associação significativa com o percentil zero dos valores de aterosclerose subclínica, com uma razão de probabilidade de 0,5 vezes (Tabela 3).



Tabela 3 - Fatores de risco associados ao percentil zero de CAC

	I	Percentil Zero				
Variáveis	 Não	Sim	Total	RP	p	IC 95%
	n = 96	n = 67	n = 163			
Sexo						
Feminino	33 (34,4)	40 (59,7) <sup>ra=3,2</sup>	73 (44,8)		0,01*b	0,4 - 0,8
Masculino	63 (65,6) <sup>ra=3,2</sup>	27 (40,3)	90 (55,2)	0,50°	0,01*b	0,4 - 0,8
HF						
Negativa	55 (57,3)	42 (62,7)	97 (59,5)		0.403	
Positiva	41 (42,7)	25 (37,3)	66 (40,5)	-	0,49 <sup>a</sup>	
Tabagismo						
Negativa	86 (89,6)	65 (97,0)	151 (92,6)		0,07 <sup>a</sup>	
Positiva	10 (10,4)	2 (3,0)	12 (7,4)	-		
DM						
Negativa	93 (96,9)	65 (97,0)	158 (96,9)		0.068	
Positiva	3 (3,1)	2 (3,0)	5 (3,1)	-	0,96 <sup>a</sup>	
Dislipidemia						
Negativa	56 (58,3)	46 (68,7)	102 (62,6)		0.403	
Positiva	40 (41,7)	21 (31,3)	61 (37,4)	-	0,18 <sup>a</sup>	
HAS						
Negativa	66 (68,8)	57 (85,1) <sup>ra=2,4</sup>	123 (75,5)	0,50°	0 00*a	0.0.00
Positiva	30 (31,3) <sup>ra=2,4</sup>	10 (14,9)	40 (24,5)		0,02*a	0,3 - 0,9

Fonte: autores. Legenda: n: número da amostra; %: frequência; RP: razão de prevalência; IC: intervalo de confiança 95%; HF: história familiar; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica. Método Estatístico Empregado: a:Teste Qui-Quadrado de Pearson; b:Teste Exato de Fischer. c:Regressão Logística de Poisson. Foi considerado como estatisticamente significativo \*p<0,05. Se significativo, foi realizada a análise de resíduos ajustados padronizados (ra) e considerado ra>1,96.

Verifica-se uma prevalência masculina de 74,2% no percentil 50-75 dos valores de CAC, com uma razão de probabilidade de 2,3 vezes mais chances de receberem essa classificação no resultado do exame do que o sexo feminino. Essa mesma probabilidade foi encontrada quando se observou o referido percentil em relação ao histórico familiar de doenças cardiovasculares, que se mostrou positivo em 61,3% dos pacientes (Tabela 4).



Tabela 4 - Fatores de risco associados ao percentil 50-75 de CAC

	Percentil 50-75				
Variáveis	Não	Sim	Total	RP	p
	n = 132	n = 31	n = 163		
Sexo					
Feminino	65 (49,2) <sup>ra=2,4</sup>	8 (25,8)	73 (44,8)		0,02*a
Masculino	67 (50,8)	23 (74,2) <sup>ra=2,4</sup>	90 (55,2)	<b>2,3</b> °	
HF					
Negativa	85 (64,4) <sup>ra=2,6</sup>	12 (38,7)	97 (59,5)		0,02*a
Positiva	47 (35,6)	19 (61,3) <sup>ra=2,6</sup>	66 (40,5)	2,3°	
HAS					
Negativa	102 (77,3)	21 (67,7)	123 (75,5)		$0,27^{a}$
Positiva	30 (22,7)	10 (32,3)	40 (24,5)	-	
Tabagismo					
Negativa	123 (93,2)	28 (90,3)	151 (92,6)	-	$0,70^{\rm b}$
Positiva	9 (6,8)	3 (9,7)	12 (7,4)		
DM					
Negativa	127 (96,2)	31 (100,0)	150 (96,9)		0,58b
Positiva	5 (3,8)	0 (0,0)	5 (3,1)	-	
Dislipidemia					
Negativa	87 (65,9)	15 (48,4)	102 (62,6)	-	$0,07^{a}$
Positiva	45 (34,1)	16 (51,6)	61 (37,4)		

Fonte: autores. Legenda: n: número da amostra;RP: razão de prevalência; HF: história familiar; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica. **Método Estatístico Empregado:** a:Teste Qui-Quadrado de *Pearson*; b:Teste Exato de *Fischer*; c:Regressão Logística de *Poisson*.. Foi considerado como estatisticamente significativo p<0,05.

# **DISCUSSÃO**

Estudos que avaliam a relação entre EMIC e CAC são, além de escassos, obsoletos, e os dados mais concludentes sobre o valor prognóstico do CAC comparado com a EMIC na previsão da incidência de DCV advêm de uma análise dos participantes do Estudo Multiétnico da Aterosclerose (MESA). Essa pesquisa contou com 6.698 indivíduos, com idades entre 45 e



84 anos, de 4 grupos étnicos (caucasianos, negros, hispânicos e orientais), inicialmente sem DCV. A partir dessa análise, foi constatado que o CAC é um melhor preditor de eventos cardiovasculares subsequentes quando contrastado à EMIC<sup>7</sup>.

Nesse sentido, ao considerar o valor preditivo de CAC e que em nosso estudo 73,6% dos pacientes obteve uma classificação de EMI<1.0, indica--se ser este um subgrupo de pacientes que, a princípio, possui baixo risco aterosclerótico cerebrovascular, mas que pode apresentar alto risco cardiovascular, uma vez que quase 40% dos pacientes estão categorizados no percentil > 75 de CAC. Aaron et al. documentaram que a previsão superior de AVC através da EMIC e a previsão evidentemente melhor de doença arterial coronariana (DAC) através do CAC supostamente representam suas diferentes áreas vasculares7. Outra possibilidade é a de que a EMIC seja mais preditiva de DCV em idades mais avançadas. Del Brutto et al. constataram que o aumento da EMI global está interligado à idade, sexo masculino, dieta inadequada, HAS e perda dentária<sup>8</sup>. Em contrapartida, o estudo de Marcos et al., o qual abordou a relação entre CAC e EMIC em pacientes com doença renal crônica (DRC), constatou que o valor reduzido da EMIC na amostra de sua pesquisa poderia estar relacionado ao baixo risco cardiovascular conferido aos pacientes selecionados9.

A angiotomografia coronariana (Angio-TC) revela que o sexo feminino demonstra lesões não obstrutivas e com menor quantificação de cálcio
quando comparado aos homens<sup>10</sup>. Isso sugere que a prevenção cardiovascular nas mulheres de nossa amostra esteja associada a menor calcificação
das artérias coronárias. Ainda, diante de uma perspectiva clínica, a doença isquêmica do coração (DIC) ocorre mais precocemente no homem,
sendo a incidência e a prevalência elevadas nas mulheres somente após
a menopausa<sup>10</sup>. Marcos et al., verificaram que o sexo masculino apresenta
maior prevalência de aterosclerose. Suspeita-se que a causa para tal fato



seja uma menor quantidade de estrogênio circulante, uma das substâncias que interferem na vasodilatação arteriolar <sup>9</sup>.

Em contrapartida, de acordo com Ji e seus colaboradores, os episódios de variação ou desordem hormonal não são suficientes para elucidar as divergências nos fenótipos cardiovasculares detectados ao longo da vida. Em contraste com os homens, as mulheres possuem não somente o tamanho corporal menor, como também um miocárdio reduzido e vasos menos calibrosos<sup>11,12</sup>. Essas distintas morfologias possivelmente estão relacionadas a respostas fisiológicas também diferentes e que se tornam mais perceptíveis com o processo de senescência e com a exposição a fatores de risco<sup>11</sup>. Anatomicamente, mulheres possuem artérias coronárias epicárdicas de menor volume, mesmo com ajuste para a massa do ventrículo esquerdo e a superfície corporal. Em comparação com o sexo masculino, as mulheres carregam prevalência reduzida de aterosclerose coronariana obstrutiva e características de placas diversas, mesmo que em níveis semelhantes de isquemia<sup>10</sup>.

A justificativa para uma prevalência de 74,2% do sexo masculino associado ao percentil 50-75 de CAC baseia-se no fato de que homens exibem um perfil de risco cardiovascular mais acentuado que as mulheres, carregando medidas de pressão arterial (PA) mais elevadas, maior glicemia de jejum, hipertrigliceridemia e HDL-c reduzido¹³. Apesar do indício da prevalência de ateromatose coronariana ser diminuída no sexo feminino, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, um terço das mortes em mulheres no mundo se deve às cardiopatias, contabilizando 8,5 milhões de óbitos por ano (mais de 23 mil óbitos ao dia). No Brasil, as patologias cardíacas representam 30% das causas de morte, sobretudo acima dos 40 anos e retratam a maior taxa da América Latina¹⁴. Um estudo francês realizado com três mil mulheres com história de evento cardiovascular, divulgado em reunião científica do *American College of Cardiology*, concluiu que o



sexo feminino raramente recebe o mesmo tratamento habitualmente ofertado aos homens<sup>15</sup>.

Em nosso estudo, identificou-se que pessoas sem HAS possuem menores chances de apresentar aterosclerose subclínica no CAC. De fato, hipertensão, diabetes, triglicerídeos altos e síndrome metabólica mostraram-se como fatores de risco consistentes para a incidência e progressão do CAC16. Joshi et al. percebeu que, em uma média de 10,4 anos, hipertensão e tabagismo eram preditores significativos de doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) em pacientes cujo CAC era igual a zero no começo do estudo<sup>17</sup>. Além disso, a prevalência elevada e progressiva de idosos no mundo é considerada pelos estudiosos um elemento que justifica o aumento da prevalência de HAS<sup>18</sup> e nossa amostra obteve uma média de idade de 56,4 anos, ainda não classificada como idosa. Em um panorama estrutural, o envelhecimento vascular promove efeitos mais aparentes na camada média das artérias elásticas e geram não só aumento da rigidez arterial (redução da distensibilidade), como também aumento da espessura da parede<sup>19</sup>. À vista disso, tem-se que o aumento da EMIC é fruto de um processo fisiológico vascular de adaptação aos níveis pressóricos elevados, do processo de senescência e do estresse mecânico<sup>20</sup>. Um estudo observou que crianças e adolescentes com EMIC elevada apresentavam HAS não relacionada à obesidade, comumente verificada nessa faixa etária<sup>21</sup>. Gamboa e seus colaboradores observaram em sua pesquisa que os maiores valores de EMIC pertenciam ao grupo de hipertensos<sup>22</sup>.

Ao analisar indivíduos com história familiar positiva para doença cardíaca coronária (DCC), hipertensão, tabagismo e dislipidemia em comparação a um grupo livre de fatores de riscos, o estudo de Kramer e Villines mostrou que o desenvolvimento de CAC ocorreu com antecedência naqueles com os referidos fatores de risco, na faixa de 3,3 a 4,3 anos mais cedo. Em pacientes com história familiar de ASCVD prematura, o CAC foi



definidor de risco e auxiliou na tomada de decisão referente ao uso de estatinas, bem como sua aceitação por parte do paciente<sup>23</sup>. Isso permite inferir que 61,3% dos pacientes de nossa amostra podem se beneficiar de um tratamento preventivo para a ASCVD com estatinas e alteração agressiva dos hábitos de vida. A história familiar tem se mostrado como um fator de risco independente para DCC, especialmente em pessoas mais jovens. Há um consenso de que a presença de DCV ou óbito por ela gerada, em um parente de primeiro grau (pai ou irmão biológicos) antes dos 55 anos de idade em homens e dos 65 em mulheres, confere risco cardiovascular significativo. Por esse motivo, a *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC) elencou em 2018 a história familiar de DCC prematura como fator de risco que indica o uso de estatinas mais cedo, mesmo para aqueles com CAC zero<sup>17</sup>.

### **CONCLUSÃO**

O CAC continua se apresentando como medida mais relevante na detecção de aterosclerose precoce. Pacientes do sexo masculino evidenciaram razão de probabilidade estatisticamente maior de manifestar alteração importante nos exames e as mulheres cursam como tendo um fator de proteção cardiovascular.

Na amostra estudada, concluiu-se que a ausência de HAS é um fator cardiovascular protetivo e está interligado ao percentil zero de CAC. Ainda, um histórico familiar positivo de DCV foi associado a maior risco de aterosclerose subclínica.

Por fim, a análise colocada em debate carece de maiores contribuições tendo em vista que estudos que comparam a EMIC através da ultrassonografia com o CAC, na previsão de aterosclerose subclínica, são escassos e obsoletos.



# **REFERÊNCIAS**

- 1. Oliveira GMM de, Brant LCC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Estatística Cardiovascular Brasil 2021. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]; 118(1):115–373.
- 2. Bonacina, P; Azeredo, SB. Mecanismos Inflamatórios Promotores da Doença-Aterosclerótica: uma revisão sistemática. Revista Multidisciplinar em Saúde. 2021;2: 18.
- 3. Kadota, A. The Estimated Absolute Risk of Coronary Artery Disease and Subclinical Atherosclerosis. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. 2021;28: 1260-1262.
- 4. Miname, MH. Avaliação da aterosclerose subclínica coronariana e carotídea em portadores de hipercolesterolemia familiar: análise pela angiotomografia coronária, rigidez arterial e espessura íntima-média carotídea [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2010.
- 5. Selwaness M, Bos D, Bounwhuijsen Q, Portegies MLP, Ikram MA, Hofman A, et al. Carotid Atherosclerotic Plaque Characteristics on Magnetic Resonance Imaging Relate With History of Stroke and Coronary Heart Disease. Stroke Journal of the American Heart Association. 2016;47: 1542–1547.
- 6. Saydam, CD. Subclinical cardiovascular disease and utility of coronary arterycalcium score. IJC Heart & Vasculature. 2021;37.
- 7. Folsom AR, Kronmal RA, Detran RC, Ó Leary DH, Bild DE, Bluemke DA, et al. Coronary artery calcification compared with carotid intima-media thickness in the prediction of cardiovascular disease incidence: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Arch Intern Med. [Internet]. 2008;168(12):1333–1339. Available from: doi:10.1001/archinte.168.12.1333
- 8. Del Brutto OH, Del Brutto VJ, Mera RM, Costa AF, Peñaherrera R, Peñaherrera E, et al. The association between aortic arterial stiffness, carotid intima-media thickness and carotid plaques in community-dwelling older adults: A population-based study. Vascular [Internet]. 2020;28: 405-412. Available from: doi:10.1177/1708538120913738
- 9. Marcos AG, Watanabe R, Lemos MM, Canziani MEF. Avaliação da espessura médio-intimal em pacientes com doença renal crônica não dialítica: estudo prospectivo de 24 meses. Braz J Nephrol [Internet]. 2014Jan;36(1):35–41. Available from: https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140007



- 10. Posicionamento sobre Doença Isquêmica do Coração A Mulher no Centro do Cuidado 2023. 2023;00(00):00.
- 11. Ji H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Merz NB, et al. Sex Differences in Blood Pressure Trajectories Over the Life Course. JAMA Cardiol [Internet]. 2020;5(3):255–262. Available from: doi:10.1001/jamacardio.2019.5306
- 12. Lang, RM, Badano, LP, Mor-Avi, V, Afilalo, J, Armstrong, A, Ernande, L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Journal of the American Society of Echocardiography [Internet]. 2015;28(1), 1–39. Available from: https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003
- 13. Santos IS, Alencar AP, Rundek T., Goulart AC, Barreto AM, Pereira AC, et al. Low Impact of Traditional Risk Factors on Carotid Intima-Media Thickness: The ELSA-Brasil Cohort. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2015;35: 2054-2059. Available from: https://doi.org/10.1161/AT-VBAHA.115.305765
- 14. Mulheres sobrevivem menos ao infarto do que homens. Sociedade Brasileira de Cardiologia [Internet]. São Paulo. Available from: https://www.portal.cardiol.br/post/mulheres-sobrevivem-menos-ao-infarto-do-que-homens
- 15. Mulheres têm duas vezes mais chances de morrer de infarto do que os homens, diz estudo. Sociedade Brasileira de Clínica Médica [Internet]. São Paulo. Available from: https://www.sbcm.org.br/v2/index.php
- 16. Cardoso R, Generoso G, Staniak HL, Foppa M, Duncan BB, Pereira AC, et al. Predictors of coronary artery calcium incidence and progression: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Atherosclerosis Journal [Internet]. 2020;309: 8-15. Available from: https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2020.07.003
- 17. Al Rifai M, Blaha MJ, Nambi V, Shea SJC, Michos ED, Blumenthal RS, et al. Determinants of Incident Atherosclerotic Cardiovascular Disease Events Among Those With Absent Coronary Artery Calcium: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Circulation [Internet]. 2022;145:259–267. Available from: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056705



- 18. Marques AP, Szwarcwald CL, Pires DC, Rodrigues JM, Almeida W da S de, Romero D. Fatores associados à hipertensão arterial: uma revisão sistemática. Ciênc. saúde coletiva [Internet]. 2020Jun;25(6):2271–82. Available from: https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.26972018
- 19. Oliveira AC, Cunha PMGM, Vitorino PVO, Souza ALL, Deus GD, Feitosa A, et al. Envelhecimento Vascular e Rigidez Arterial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [Internet]. 2022; 119(4):604-615, Available from: https://doi.org/10.36660/abc.20210708
- 20. Doyon A, Kracht D, Bayazit AK, Deveci M, Duzova A, Krmar RT, et al. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents: reference values and role of body dimensions. Hypertension [Internet]. 2013;62(3): 550-6. Available from: doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01297.
- 21. Lande MB, Carson NL, Roy J, & Meagher CC. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. Hypertension [Internet]. 2006;48(1):40-4. Available from: doi: 10.1161/01. HYP.0000227029.10536.e8.
- 22. Gamboa R, Jaramillo-Estrella MJ, Martínez-Alvarado MDR, Soto ME, Torres-Paz YE, Gonzalo-Calvo D, et al. Monocyte Low-Density Lipoprotein Receptor-Related Protein 1 (LRP1) Expression Correlates with cIMT in Mexican Hypertensive Patients. Arquivos brasileiros de cardiologia [Internet]. 2021;116(1), 56–65. Available from: https://doi.org/10.36660/abc.20190535
- 23. Kramer CM, Villines TC. Coronary artery calcium scoring (CAC): Overview and clinical utilization. [editorial]. UpToDate [Internet]. 2022. Available from: https://www.uptodate.com/contents/coronary-artery-calcium-scoring-ca-c-overview-and-clinical-utilization?search=CAC%20e%20história%20fami-liar&source=search\_result&selectedTitle=1~150&usage\_type=default&dis-play\_rank=1