

Angiotomografia de Coronárias na Avaliação da Dor Torácica Aguda na Sala de Emergência

Coronary Computed Tomography Angiography in the Assessment of Acute Chest Pain in the Emergency Room

Carlos Eduardo Elias dos Prazeres¹, Roberto Caldeira Cury¹, Adriano Camargo de Castro Carneiro¹, Carlos Eduardo Rochitte^{1,2}
Hospital do Coração - HCor, Associação do Sanatório Sírio¹; Instituto do Coração - InCor - HCFMUSP², São Paulo, SP – Brasil

Resumo

A angiotomografia de coronárias emergiu recentemente como uma ferramenta diagnóstica acurada na avaliação da doença arterial coronariana, fornecendo dados diagnósticos e prognósticos que se correlacionam diretamente com os dados fornecidos pela cineangiocoronariografia. Com a evolução tecnológica, permitindo melhora na resolução temporal, espacial, melhor cobertura do volume cardíaco com redução significativa da dose de radiação, somada à necessidade de protocolos de estratificação de risco mais efetivos para pacientes com dor torácica no pronto-socorro, sua aplicação passou a ser testada no cenário da dor torácica aguda, já que cerca de dois terços das angiografias coronarianas invasivas não demonstram doença coronariana obstrutiva significativa. Na prática diária, sem o uso de tecnologias mais eficientes, como a angiotomografia de coronárias, permanece um desafio ao médico do setor de emergência a estratificação segura e eficiente do paciente com dor torácica aguda.

Recentemente, vários estudos, incluindo três randomizados, mostraram resultados favoráveis ao uso dessa tecnologia no pronto-socorro para pacientes com baixa a intermediária probabilidade de doença arterial coronariana. Nesta revisão, apresentamos os dados do uso da angiotomografia de coronárias na estratificação de risco de pacientes com dor torácica na sala de emergência, o seu valor diagnóstico, prognóstico e custo-efetividade e uma análise crítica dos recentes estudos multicêntricos publicados.

Introdução

Nesta revisão sistemática abordamos as atuais evidências da angiotomografia de artérias coronárias e o recente impacto da publicação, quase simultânea, de três grandes estudos controlados, multicêntricos e randomizados, no uso dessa nova tecnologia na prática clínica. São revisadas

Palavras-chave

Doença da artéria coronariana; Tomografia / utilização; Dor no peito; Serviço hospitalar de emergência.

Correspondência: Prof. Dr. Carlos Eduardo Rochitte •
Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 123, 3°. Subsolo - Ressonância e Tomografia Cardiovascular, Paraíso, São Paulo - SP - Brasil, CEP 04004-030
E-mail: rochitte@cardiol.br, rochitte@incor.usp.br
Artigo recebido em 26/06/13; revisado em 01/07/13; aceito em 10/07/13.

DOI: 10.5935/abc.20130208

a importância clínica e epidemiológica da doença arterial coronariana, a tecnologia da angiotomografia de artérias coronárias e sua evolução recente, os estudos iniciais unicêntricos, meta-análises e, finalmente, os estudos randomizados, uma análise crítica desses e os últimos dados em custo-efetividade e impacto clínico.

A importância clínica e epidemiológica da doença arterial coronariana e síndrome coronariana aguda

Em 2008, a taxa geral de mortes atribuídas à Doença Cardiovascular (DCV) foi de 244,8 por 100 mil habitantes, correspondendo a 811.940 mortes de um total de 2.471.984, ou uma a cada três mortes nos Estados Unidos. Com base nesses dados, cerca de 2.200 americanos morrem por dia nos Estados Unidos de causa cardíaca, ou uma morte a cada 39 segundos. A Doença Arterial Coronariana (DAC) é responsável por quase 50% desses óbitos (405.309), com 195 mil casos de infarto agudo do miocárdio, traduzindo-se em um evento coronariano a cada 25 segundos e, aproximadamente, uma morte por minuto, a despeito dos gastos com DCV de US\$ 297,7 bilhões, que correspondem a 16% dos gastos totais com saúde, maior que em qualquer outro grupo de doenças¹.

Assim como nos Estados Unidos, no Brasil a doença cardiovascular permanece como a principal causa de óbito por doenças crônicas não transmissíveis, apesar de os gastos financeiros serem os maiores dentre os grupos de doenças. A despeito do declínio de 26% observado nas taxas de morte atribuídas à causa cardiovascular entre 1996 e 2004, o Brasil apresenta uma das maiores taxas de óbito por DCV da América do Sul (286 por 100 mil habitantes), somente ultrapassadas pelas taxas apresentadas pela Guiana e por Suriname. No mesmo sentido, esse grupo de doença apresenta os maiores índices de admissões hospitalares. Em 2007, 12,7% das admissões hospitalares não relacionadas a gestação e 27,4% das admissões de pacientes com idade acima de 60 anos foram devido a doenças cardiovasculares².

Diante desses números preocupantes, a avaliação diagnóstica de pacientes com dor torácica aguda representa um grande desafio nas salas de emergência, tanto do ponto de vista diagnóstico quanto de otimização e direcionamento correto dos recursos. Como a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) representa quase um quinto das causas de dor torácica nas salas de emergência, e por possuir alta morbimortalidade, a abordagem inicial desses pacientes é sempre feita no sentido de confirmar ou afastar o diagnóstico, buscando otimizar o tempo para o início do tratamento ou prosseguir à alta hospitalar com segurança.

Os protocolos atuais, no entanto, não são efetivos em triar o grupo de pacientes com dor torácica aguda de risco intermediário e baixo, onde os marcadores de necrose miocárdica são normais e as alterações eletrocardiográficas são inexistentes ou inespecíficas.

Esses protocolos, até pouco tempo atrás, não contemplavam ferramentas diagnósticas que fornecessem informações sobre a presença e a gravidade da DAC. Como resultado, a confirmação ou exclusão da SCA, particularmente nos pacientes com angina instável, necessitava do uso excessivo de testes diagnósticos, acarretando em admissões hospitalares em demorado ou, possivelmente, no retardo no início do tratamento. Desse modo, a recente introdução da angiografia de coronárias por tomografia computadorizada inicia um novo cenário no departamento de emergência para a avaliação de pacientes com dor torácica aguda.

A tecnologia da angiografia de coronária por tomografia computadorizada: A Angiotomografia de Coronárias

Com o avanço tecnológico ao longo das últimas décadas, desde a introdução do tomógrafo por feixe de elétrons capaz de mensurar a calcificação arterial coronariana até os Tomógrafos atuais com Múltiplas Colunas de Detectores (TCMD), a habilidade para realizar imagens cardíacas ganhou significativo incremento na acurácia diagnóstica. Múltiplos estudos têm mostrado que estenoses coronarianas podem ser identificadas de modo não invasivo pela tomografia computadorizada se imagens de alta qualidade forem reproduzidas.

A qualidade da imagem cardíaca pela tomografia tem relação direta com a evolução dos tomógrafos. O aumento na velocidade de rotação dos tubos de raio x para velocidades inferiores a 500 ms e o aumento no número de detectores de 4 para 64 ou mais, assim como a redução na espessura do corte adquirido para níveis submilimétricos, trouxeram um incremento significativo na acurácia diagnóstica da doença coronariana pela angiografia coronariana por tomografia computadorizada³, permitindo a visibilização diagnóstica de estruturas cardíacas e, mais especificamente, a avaliação anatômica da parede e do lúmen das artérias coronarianas com alta sensibilidade e especificidade, assim como a extensão dessa doença.

Não obstante, a preocupação com a segurança do paciente ante a exposição de radiação sempre norteou a evolução dessa tecnologia e, através dos tomógrafos de última geração, obtêm-se imagens de ótima qualidade com doses de radiação significativamente menores que as iniciais, reduzindo-se a exposição em mais de 50%.

Desse modo, a angiotomografia de coronárias (TCCor) tornou-se ferramenta diagnóstica útil no cenário da dor torácica aguda no departamento de emergência, sobretudo nos casos de suspeita de síndrome coronariana aguda sem supradesnívelamento de ST, oferecendo aos médicos informações de alta qualidade e reprodutibilidade, e uma nova perspectiva no diagnóstico, no prognóstico e na decisão terapêutica.

Os estudos controlados em angiotomografia de coronárias

Acurácia da angiotomografia de coronárias na DAC – Meta-análises e Estudos Clínicos Controlados

Desde a introdução dos tomógrafos com 64 colunas de detectores em 2003, mais de 50 estudos foram publicados comparando a performance diagnóstica da TCCor com o padrão de referência, a angiocoronariografia invasiva (CATE). Esses estudos têm revelado ótima performance diagnóstica por paciente, com alta Sensibilidade (S) e Especificidade (E), variando de 91% a 99% e 74% a 96%, respectivamente⁴⁻⁸. No entanto, a validação do método ocorreu com a publicação de três estudos multicêntricos⁹⁻¹¹ desenhados para acessar e detalhar a performance diagnóstica da TCCor em diferentes populações (Tabela 1).

Um desses estudos foi o ACCURACY (*Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography*)⁹, que envolveu pacientes sem DAC conhecida com quadro de angina estável ou que apresentavam teste funcional alterado. A performance diagnóstica da TCCor para detectar estenose $\geq 70\%$ quando comparada ao CATE foi S = 94%, E = 83%, Valor Preditivo Positivo (VPP) 48% e Valor Preditivo Negativo (VPN) 99%, com a área sob a curva ROC de 0,95, revelando a alta acurácia diagnóstica tanto para confirmar quanto para excluir estenose coronariana significativa.

Em outro estudo multicêntrico, o CORE64 (*Coronary Evaluation on 64*)¹⁰, foram incluídos 291 pacientes com e sem DAC conhecida com escore de cálcio de Agatston < 600, resultando em uma mais alta prevalência de DAC, de 56% para o limiar de redução luminal > 50%. Nesse estudo, que foi o primeiro e o único a medir quantitativamente as estenoses coronarianas pela angiotomografia, S, E, VPP e VPN por paciente foram 85%, 90%, 91% e 83%, respectivamente. Os achados de menor VPN e maior VPP se devem a maior prevalência de DAC nesse estudo. A acurácia do método, definida como a área sob a curva ROC, foi 0,91 para DAC confirmada pelo CATE. Adicionalmente, a TCCor foi similar ao CATE para predizer a necessidade de revascularização coronariana no seguimento de 30 dias.

O estudo multicêntrico prospectivo europeu avaliou 360 pacientes sem DAC conhecida com dor torácica aguda e angina estável¹¹. Como esperado, a prevalência de DAC foi alta (68%), e a performance diagnóstica da TCCor revelou S, E, VPP e VPN de 99%, 64%, 86% e 97%, respectivamente. Em conjunto, os três estudos multicêntricos mostraram a alta sensibilidade e VPN nos indivíduos sem DAC conhecida, identificando a habilidade da TCCor em detectar e excluir estenose coronariana significativa.

Estudos iniciais da angiotomografia de coronárias na SCA – Estudos unicêntricos e meta-análises

Com a validação do método, revelando sua alta performance diagnóstica, sobretudo no seu alto valor preditivo negativo, somada a ausência de um protocolo

Tabela 1 - Performance diagnóstica da TCCor com TCMD de 64 detectores através de estudos multicêntricos prospectivos

	DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA									
	n	Prevalência DAC	Estável	Instável	DAC não conhecida	DAC conhecida	Sens	Espec	VPP	VPN
ACCURACY ⁹	230	25%	x		x		95%	83%	64%	99%
CORE 64 ¹⁰	291	56%	x		x	x	85%	90%	91%	83%
Meijboom ¹¹	360	68%	x	x	x		99%	64%	86%	97%

DAC: Doença arterial coronariana; Sens: sensibilidade; Espec: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

efetivo e seguro de estratificação de risco na SCA sem supradesnívelamento de ST nos grupos de risco baixo a intermediário, estudos investigaram a inclusão da TCCor na investigação diagnóstica dos quadros de dor torácica aguda nos departamentos de emergência.

Meijboom e cols.¹² avaliaram 104 pacientes que se apresentaram com SCA sem supradesnívelamento de ST, classificados como de alto (n = 71) e baixo risco (n = 33) de acordo com critérios clínicos, eletrocardiográficos e níveis de marcadores de necrose miocárdica. Utilizando-se o CATE como padrão de referência, a performance diagnóstica da TCCor em detectar lesões coronarianas significativas (estenose $\geq 50\%$) mostrou S = 100% (88/88, IC 95% 95 – 100), E = 75% (12/16, IC 95% 47 – 92), VPP = 96% (88/92, IC 95% 89 – 99) e VPN = 100% (12/12, IC 95% 70 – 100), revelando a alta sensibilidade da TCCor em detectar estenose coronariana significativa, tanto quanto em excluir a presença de DAC significativa nesse grupo de pacientes com probabilidade pré-teste alta de doença coronariana.

No mesmo sentido, Hoffmann e cols.¹³, em coorte de 103 pacientes com dor torácica aguda na sala de emergência, com ECG e enzimas cardíacas normais, também encontraram resultados similares aos supracitados. Dos 103 pacientes internados, 14 foram diagnosticados com SCA (IAM sem supradesnívelamento = 5 e angina instável = 9), e a TCCor chegou ao diagnóstico de estenose significativa nos cinco pacientes diagnosticados com IAM sem supradesnívelamento de ST. Três outros pacientes foram submetidos ao CATE por conta de testes provocativos de isquemia positivos e, assim como o CATE, a TCCor mostrou-se acurada em excluir doença aterosclerótica coronariana. No restante dos pacientes, a TCCor foi capaz de excluir doença e, nesse subgrupo, durante o período de seguimento, não foram observados eventos cardíacos maiores. Ademais, a presença de DAC na angiotomografia de coronárias trouxe valor incremental sobre predição de SCA utilizando os fatores de risco tradicionais.

No estudo conduzido por Rubinshtein e cols.¹⁴, de um total de 58 pacientes, o diagnóstico de SCA foi confirmado em 20 pacientes, com a TCCor revelando lesão coronariana significativa (estenose $\geq 50\%$) em 23 sujeitos, resultando em S = 100%, E = 92%, VPP = 87% e VPN = 100%. Dos outros 35 pacientes, 15 não apresentaram DAC e os 20 restantes apresentaram doença coronariana não obstrutiva. Durante o seguimento de 15 meses, não houve morte ou infarto do miocárdico entre os 35 pacientes nos quais a TCCor não revelou estenose significativa. Desse modo, a sensibilidade da

TCCor para prever desfechos cardiovasculares maiores (morte, infarto do miocárdio ou revascularização) durante o período de hospitalização e no seguimento de 15 meses foi 92%, E = 76%, VPP = 52% e VPN = 97%.

Em outro estudo envolvendo 586 pacientes com suspeita de SCA classificados como baixo risco pelo escore TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*), a angiotomografia de coronárias foi realizada prontamente em 285 pacientes, e após 9 horas em outros 283 pacientes. Nesse cenário, a TCCor foi capaz de excluir doença coronariana significativa em 476 (84%) sujeitos, sendo liberados com segurança e agilidade do departamento de emergência. Nenhum desses pacientes apresentou morte ou infarto não fatal em até 30 dias da realização do exame¹⁵.

Investigadores da Universidade Nacional de Seul¹⁶ ao randomizar 268 pacientes com dor torácica aguda para realização de TCCor em TCMD com 64 detectores reduziram a necessidade de internação no grupo classificado como de risco intermediário para DAC, assim como reduziram o tempo de permanência hospitalar. No seguimento de 30 dias, nenhum paciente do grupo submetido a TCCor sofreu evento cardíaco maior, enquanto um paciente da estratégia convencional foi vítima de infarto agudo do miocárdio.

Goldstein e cols.¹⁷ chegaram às mesmas conclusões em outro estudo randomizado. Além de avaliar a eficácia diagnóstica, esse estudo avaliou a segurança e eficiência do método. A TCCor foi capaz de excluir e identificar prontamente a doença coronariana como causa da dor torácica em 75% dos casos, incluindo 67 pacientes com coronárias normais e 8 pacientes com doença coronariana importante. Com relação à segurança, comparado ao protocolo padrão (Cintilografia de Perfusão Miocárdica [CPM]), a TCCor foi tão segura quanto a cintilografia. Ademais, o tempo para o diagnóstico (3,4 h x 15 h) e os custos (US\$ 1586 x US\$ 1872) foram significativamente menores no grupo que utilizou a TCCor (p < 0,001), revelando também que a angiotomografia de coronárias pode confirmar ou excluir a DAC como causa da dor torácica aguda na sala de emergência de modo seguro, efetivo e eficiente.

Pelo fato de muitos protocolos institucionais utilizarem o Teste Ergométrico (TE) como estratificador de risco nos pacientes com dor torácica aguda, avaliou-se o valor prognóstico da TCCor comparada ao TE. De um total de 471 pacientes, 424 (90%) completaram o seguimento de 2,6 anos. Um total de 44 eventos cardíacos maiores ocorreu em 30 pacientes (4 mortes de causa cardíaca, 6 IAM não fatais, 23 revascularizações e 11 episódios de angina instável). A presença de DAC obstrutiva foi associada

com uma taxa de eventos significativamente maior quando comparado a ausência de DAC obstrutiva (6,8% versus 1,2%, $p < 0,001$). Os resultados do TE revelaram uma taxa anual de eventos de 1,6%, quando normal, 1,9%, quando positivo (TE com resposta isquêmica), e 4,6%, quando resultado inconclusivo. Um aumento estatisticamente significativo na análise global de risco foi detectada após adicionar os achados da TCCor (Qui2 13,7 versus 37,7, $p < 0,001$, respectivamente). O aumento do índice de reclassificação resultante (NRI, *net reclassification index*) do paciente também foi avaliado, com NRI 54% com TE (160 pacientes reclassificados como mais grave e 249 como mais leve) e NRI de 80% com os resultados da TCCor (132 reclassificados como mais grave e 277 como mais leve). Com isso, os achados da TCCor apresentaram-se como um forte preditor de eventos cardíacos futuros, mostrando valor incremental sobre os achados clínicos e do teste ergométrico¹⁸.

O estudo ROMICAT¹⁹ revelou que em uma população com baixo a intermediário risco para SCA com dor torácica aguda, 50% não apresentaram lesões coronarianas à TCCor. Nesse estudo, a TCCor apresentou uma performance diagnóstica de S = 100%, E = 54%, VPP = 17%, VPN = 100% para a avaliação da presença de qualquer placa aterosclerótica coronariana. Quando analisada a presença de DAC obstrutiva ($\geq 50\%$ de redução luminal), a sensibilidade foi de 77%, E = 87%, VPP = 35% e VPN = 98%. Tanto a presença de DAC, quanto a presença de estenose significativa, foram capazes de prever SCA pela TCCor independentemente dos fatores de risco ou do escore TIMI. Através desses achados, dado o grande número de pacientes com dor torácica aguda, a realização de TCCor precocemente melhorou de modo substancial o manejo terapêutico nesse grupo por permitir a tomada de decisão clínica mais precoce, direcionando de modo mais efetivo o tratamento ou permitindo a alta hospitalar com segurança e reduzindo as internações desnecessárias.

Esses mesmos investigadores, após um período de dois anos de seguimento, publicaram os resultados prognósticos do estudo ROMICAT. Dos 368 pacientes, 333 (90,5%) completaram o seguimento. Trinta e cinco eventos foram observados em 25 (6,8%) pacientes (12 IAM e 23 revascularizações). A probabilidade acumulada de desfechos cardíacos maiores (MACE) aumentou de acordo com o grau de doença coronariana (ausência de DAC = 0%, DAC não obstrutiva = 4,6% e DAC obstrutiva = 30,3%, com $p < 0,0001$), assim como ao se associar o grau de DAC à disfunção segmentar do ventrículo esquerdo (DSVE) evidenciada pela TCMD (sem estenose ou DSVE = 0,9%, um achado: DSVE = 15% ou estenose = 10,1%, ambos presentes = 62,4%, com $p < 0,0001$). O teste de estatística C para prever MACE foi 0,61 de acordo com o escore TIMI, e aumentou para 0,84 adicionando o grau de DAC pela TCCor e para 0,91 quando adicionado o grau de DAC e DSVE. Desse estudo pode-se concluir que entre os pacientes que se apresentam à emergência com dor torácica aguda de baixo a intermediário risco para SCA a ausência de DAC pela TCCor prevê um período livre de eventos cardíacos por dois anos, enquanto a presença de estenose coronariana com DSVE está

associada com alta probabilidade de MACE nesse mesmo período²⁰. Resultados similares foram encontrados por Chow e cols.²¹, que revelaram valor prognóstico e incremental da gravidade da DAC, fração de ejeção do ventrículo esquerdo e carga total de DAC quando detectados pela TCCor sobre os clássicos preditores clínicos.

Em meta-análise recente publicada em 2010, incluindo 16 estudos, alguns dos quais citados aqui, com um total de 1.119 pacientes, mostrou S de 96% (IC 95%, 93-98%), E 92% (IC 95%, 89-93%) e curva ROC de 0,98, demonstrando também o alto valor da angiotomografia de coronárias para o diagnóstico de estenose coronariana significativa no cenário da dor torácica aguda. No entanto, S e E estão relacionados somente ao teste e não ao uso prático para estimar a probabilidade da doença no cenário individual. A Razão de Verossimilhança (RV), por sua vez, é a chance de que um teste positivo seja um verdadeiro positivo e um teste negativo seja um falso negativo. Estes últimos testes, por isso, fornecem um melhor entendimento da suspeita da doença em questão. Um bom teste diagnóstico, conseqüentemente, tem alta RV para um teste positivo e uma baixa RV para o teste negativo. A TCCor nessa análise apresentou uma RV positiva de 10,12 e RV negativa de 0,09. Um valor maior do que 10 para RV positiva fornece uma forte evidência para confirmação do diagnóstico, praticamente conclusiva. No mesmo sentido, um valor muito baixo para RV negativa, como 0,09, praticamente excluiu a possibilidade da causa de a dor torácica ser devida a doença coronariana significativa²².

Os recentes estudos multicêntricos e randomizados na SCA

Diante dos resultados obtidos pelos estudos unicêntricos, *trials* multicêntricos e randomizados foram desenhados para confirmar os resultados anteriores em um melhor nível de evidência. Com a publicação de três *trials* multicêntricos: CT-STAT²³, ACRIN PA²⁴ e ROMICAT II²⁵, os quais mostraram resultados concordantes entre si, o uso da angiotomografia de coronárias no cenário da dor torácica aguda, aplicado para a população adequada, atingiu o critério para uma indicação classe I com nível de evidência A (Tabela 2).

O estudo *Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment* (CT-STAT) envolveu 16 centros e um total de 699 pacientes, dos quais 361 foram submetidos a TCCor e 338 a CPM. Com o objetivo primário da eficiência diagnóstica (tempo para o diagnóstico), os pacientes do grupo TCCor tiveram uma redução de 54% nesse tempo (2,9 h x 6,3 h, $p < 0,0001$) comparado ao protocolo padrão com CPM. Os custos envolvidos e a segurança constituíram os objetivos secundários. Com relação aos custos, esses também mostraram-se menores dentre os pacientes que utilizaram angiotomografia, com uma redução de 38% (\$ 2.137 x \$ 3.458, $p < 0,0001$). As estratégias diagnósticas não diferiram na taxa de eventos cardíacos maiores (0,8% x 0,4%, $p = 0,29$) durante o seguimento médio de seis meses. Portanto, esse estudo mostrou que entre os pacientes com dor torácica aguda de baixo risco uso da TCCor resultou em um diagnóstico mais precoce,

Tabela 2 - Os três estudos multicêntricos, controlados e randomizados que avaliaram a performance da TCCor no cenário da dor torácica aguda na sala de emergência

	Número de Centros	n (randomização)	Escore TIMI	Tempo (h) ¹	Eventos 30 dias ²	Custo (\$) ³
CT-STAT ²³	16	699 (1:1)	0-4	2,9 vs 6,3 ^{*,1}	0,8 vs 0,4 ²	2137 vs 3458 ³
ACRIN-PA ²⁴	5	1370 (2:1)	0-2	18 vs 24,8*	zero	NA
ROMICAT II ²⁵	9	985 (1:1)	Risco baixo/ intermediário	23 vs 30,8*	0,4 vs 1,2 ²	2101 vs 2566 ³

n: número de pacientes envolvidos no estudo; TIMI: thrombolysis in myocardial infarction. * $p < 0,0001$. ¹CT-STAT o tempo refere-se ao tempo até o diagnóstico; ²A taxa de eventos em 30 dias não foi estatisticamente significante entre os grupos; ³A diferença nos custos foi estatisticamente significante entre os grupos.

com menor custo do que a CPM, e com o mesmo grau de segurança²³.

O estudo ACRIN PA²⁴ envolveu 1.370 pacientes de risco baixo a intermediário em cinco centros nos Estados Unidos, tendo como objetivo primário o perfil de segurança (eventos após a alta hospitalar). Esse estudo mostrou que entre os pacientes que foram submetidos a TCCor, 640 (83%) não tinham DAC, o que permitiu a alta hospitalar direto do departamento de emergência comparado ao protocolo padrão (49,6% x 22,7%, IC 95%: 21,4 a 32,2), resultando em uma redução significativa no tempo de permanência hospitalar (12,3h vs. 24,7h, $p < 0,001$). O desfecho primário de segurança também foi cabalmente demonstrado, já que nenhum paciente com angiotomografia de coronárias negativa apresentou infarto miocárdico ou morte cardíaca em até 30 dias da realização do exame. Dessa forma, a estratégia diagnóstica utilizando a TCCor como primeiro exame de imagem no departamento de emergência em pacientes de risco baixo a intermediário permitiu proceder à alta hospitalar com segurança depois do teste negativo, aumentando as taxas de alta médica e a redução no tempo da permanência hospitalar²⁴.

O estudo mais recente, ROMICAT II²⁵, teve como objetivo primário acessar o tempo de permanência hospitalar (da chegada à emergência até a alta hospitalar), já que isso reflete informações clínicas (diagnóstico e tratamento) e questões de custos e logística dos centros envolvidos. Dentre os mil pacientes envolvidos, 501 foram randomizados para o grupo da TCCor, e 499 pacientes foram randomizados para o grupo de tratamento padrão, que consistia em seguir os protocolos de dor torácica específicos da rotina das instituições envolvidas (marcadores de necrose miocárdica seriados, eletrocardiograma e outro teste diagnóstico, que não TCCor, ou intervenção de acordo com indicação médica). Comparando-se os pacientes randomizados para o grupo submetido aos cuidados do protocolo padrão, os pacientes submetidos a TCCor tiveram uma redução significativa de 7,6h ($p < 0,001$) no tempo de permanência hospitalar. Dentro de 8,6h da chegada à emergência, 50% dos pacientes do grupo TCCor tinham recebido alta hospitalar comparados a somente 10% do grupo do protocolo padrão. O tempo para chegar ao diagnóstico, inclusive no subgrupo com diagnóstico final de SCA, foi significativamente menor no grupo TCCor do que no grupo protocolo padrão (10,4h x 18,7h e 10,6h x 18,8h, respectivamente). No mesmo sentido, durante o período

de seguimento de 28 dias, a taxa de eventos (objetivo secundário) foi infrequente. No grupo de protocolo padrão ocorreram seis eventos, e no grupo TCCor houve dois eventos. Nesses dois eventos ocorridos no grupo da TCCor, o exame de tomografia acusou lesão coronariana significativa (estenose > 50%), mas com exame funcional negativo, sendo optado inicialmente por tratamento clínico.

Análise crítica dos estudos multicêntricos

As evidências científicas supracitadas fornecem subsídios para a indicação do uso da TCCor na avaliação do paciente com dor torácica aguda. As figuras 1 e 2 mostram dois casos de dor torácica no pronto-socorro, sendo que na figura 1 temos um caso com placa volumosa e estenose crítica proximal da DA, e na figura 2 um caso com ponte miocárdica e apenas discreta placa mista proximal à ponte miocárdica, que não causa estenose significativa da luz da DA. Observem que embora sintomas clínicos, faixa etária e apresentação no pronto-socorro sejam semelhantes, apenas o primeiro paciente se beneficiou de ser submetido ao cateterismo. Portanto, a seleção do paciente é parte fundamental para a boa performance diagnóstica e sucesso terapêutico dos respectivos protocolos de avaliação da dor torácica. Nos três estudos multicêntricos, os pacientes incluídos foram em torno 50% do sexo feminino e idade média de 50 anos, o que reduz significativamente a probabilidade pré-teste dessa população estudada.

Outro questionamento importante a ser feito é se de fato existe a necessidade em realizar exames diagnósticos adicionais antes da alta hospitalar para pacientes de baixo risco. O racional para a realização de qualquer exame é se, quando comparado a um grupo controle, a realização desse exame acarretará em melhora nos desfechos. Nos estudos multicêntricos apresentados não houve evidência de que a realização da TCCor reduziu a incidência de infartos ou mortes. De fato, a taxa de eventos cardíacos maiores dentre todos os pacientes envolvidos nos estudos foi muito baixa, o que impossibilita saber se a TCCor trouxe algum benefício.

Com relação aos custos, no estudo CT-STAT, o protocolo de investigação em que a angiotomografia revelasse estenose entre 25% e 70% os pacientes eram submetidos também à CPM. Sendo assim, gerou-se mais exames e custos no grupo da TCCor, já que lesões entre 25% e 49% não são consideradas significativas, como mostram os resultados: dos 37 pacientes do grupo TCCor submetidos CPM, 30 (81%) apresentaram teste funcional normal.

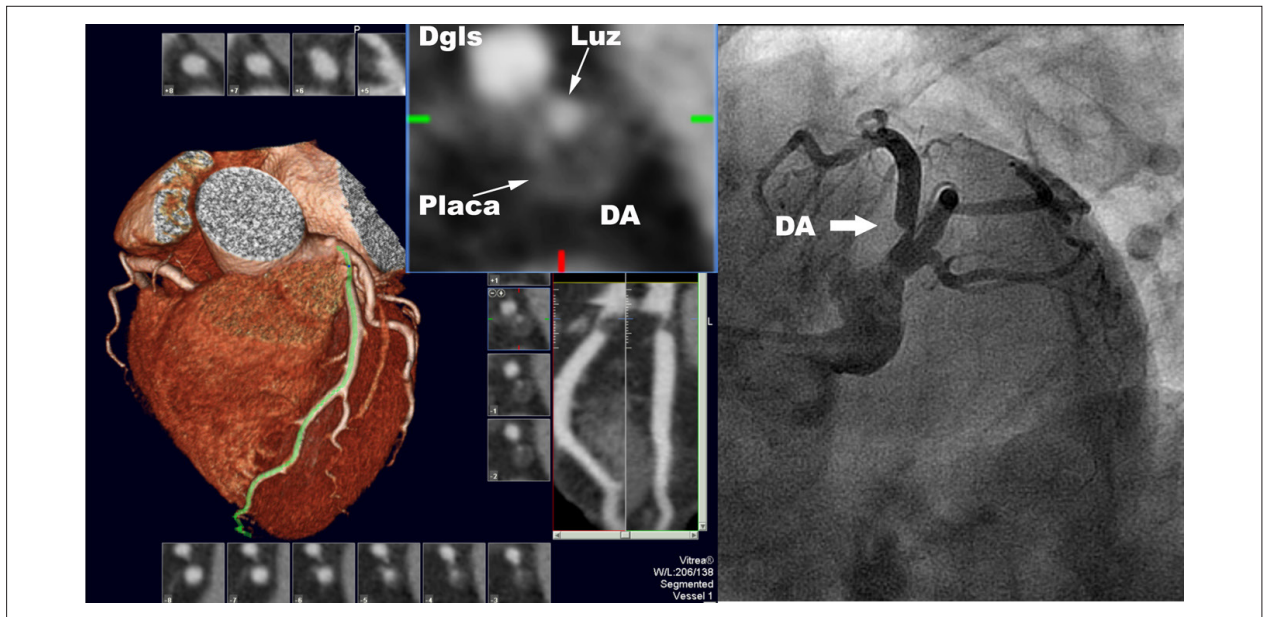


Figura 1 - Paciente masculino de 65 anos de idade que se apresenta ao pronto-socorro com dor precordial atípica, ECG inespecífico e marcadores de necrose miocárdica (enzimas) normais.

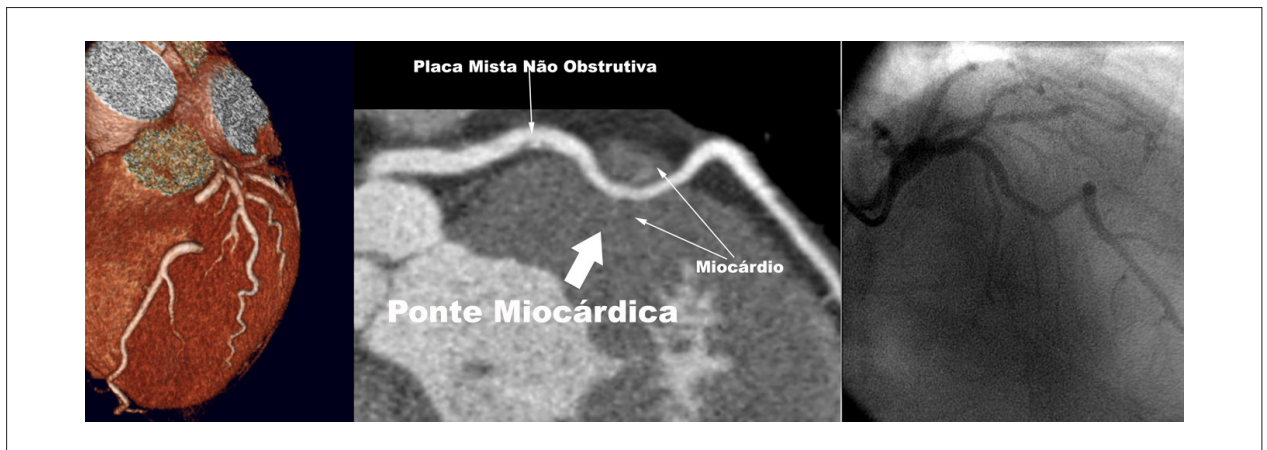


Figura 2 - Paciente masculino de 61 anos de idade que se apresenta ao pronto-socorro com dor precordial atípica, ECG inespecífico e marcadores de necrose miocárdica (enzimas) normais.

No estudo ROMICAT II, ressalta-se que mesmo diante de uma triagem mais eficiente, esse ganho não foi atingido sob o risco de erro diagnóstico. Naquele estudo, não houve nenhum caso registrado em ambos os grupos, indicando que o maior número de altas precoces do departamento de emergência com o uso da angiotomografia de coronárias não resultou em erro diagnóstico, demonstrando a segurança do método. Nesse mesmo estudo, no entanto, os resultados demonstraram que os paciente submetidos a TCCor geraram a utilização de mais recursos diagnósticos, achados também descritos por Shreibati e cols.²⁶, mas não observado no estudo CT-STAT²³.

Porém, quando se analisam os custos finais, a média de custos da visita índice e ao final do seguimento de 28 dias foi similar no grupo TCCor e no grupo de protocolo padrão ($p = 0,65$).

Portanto, protocolos que fazem uso da angiotomografia de coronárias como exame de imagem inicial no manejo de pacientes com dor torácica aguda e possível SCA, reduzem o tempo de permanência hospitalar, chegam ao diagnóstico mais precocemente, aumentando a eficiência na tomada de decisão médica na sala de emergência, sem gerar aumento nos custos totais e sem risco de alta hospitalar de pacientes com SCA (probabilidade inferior a 1% nos três ensaios multicêntricos).

Artigo de Revisão

Angiotomografia de coronárias e custo efetividade

Apesar de todas as vantagens demonstradas, para que um método seja incorporado dentro da rotina diagnóstica, é essencial que, além da sua performance diagnóstica acurada, seja um método custo efetivo.

Em um recente estudo multicêntrico direcionado aos custos de saúde totais e aos relacionados à DAC em 8.235 pacientes de baixo risco submetidos a TCCor e a CPM, os custos ao final de um ano foram 25,9% menores nos indivíduos submetidos à TCCor comparados aos que realizaram CPM, com uma média de \$ 1.075 por paciente²⁷. Essa diferença ocorreu, sobretudo, devido a menor necessidade de exame invasivo e revascularização entre os pacientes submetidos a angiotomografia de coronárias. Esses achados estendem-se a um estudo similar com 9.690 indivíduos de risco intermediário submetidos também a TCCor ou CPM²⁸. Em um seguimento de nove meses, os custos relacionados à DAC foram um terço menores para os indivíduos submetidos a TCCor, com uma média de \$ 467 por paciente. O custo relacionado à medicação e a necessidade de revascularização foi similar entre os grupos, e a diferença ocorreu pela necessidade de testes diagnósticos adicionais entre os pacientes submetidos a CPM, sobretudo CATE.

Em 2011, Miller e cols. adicionaram a TCCor ao protocolo padrão na estratificação de risco de pacientes com dor torácica aguda na sala de emergência e randomizaram a utilização dos recursos com o protocolo padrão. Um total de 60 pacientes foram envolvidos neste estudo. O total de recursos utilizados no grupo da TCCor em até 90 dias de seguimento foi de \$10.134 vs. \$16.579 no grupo padrão. Com a utilização desse recurso adicional, além da redução dos custos totais, houve menos readmissões hospitalares (6/30 vs. 16/30, $p = 0,007$) e maior poder de diagnóstico de DAC (19 pacientes foram diagnosticados com DAC, sendo 18(95%) do grupo da TCCor)²⁹.

Impacto clínico das novas evidências

Como quase cerca de 10% dos testes de estresse são inconclusivos levando ao CATE, e esses se mostram, na maioria das vezes, negativos, o estudo ACIC avaliou a correlação entre os testes de estresse (CPM, TE e ecocardiografia de estresse) com a TCCor, e comparou a performance diagnóstica com o CATE em 47 centros. De um total de 6.198 pacientes, 1.548 (24,9%) apresentaram teste normal, 1.027 (16,6%) foram inconclusivos e 3.623 (58,5%) foram positivos. Na análise multivariada, o resultado do teste de estresse não trouxe valor incremental sobre o escore de risco de Framingham. A S, E, VPP e VPN geral dos testes de estresse foi 60,4%, 34,2%, 59,3% e 35,2%, respectivamente. A performance diagnóstica para estenose $\geq 50\%$ da TCCor foi S = 93,7%, E = 37,9%, VPP = 70,6% e VPN = 79,1%. A associação entre os achados da TCCor e CATE foi estatisticamente significativa (OR: 9,1, IC 95%: 5,57 a 14,81, $p < 0,001$), enquanto os resultados entre os testes de estresse e CATE não tiveram relação (OR: 0,79, IC 95%: 0,56 a 1,11, $p = 0,17$). Com isso, o grau de estenose na TCCor foi o mais forte preditor adicional de lesão coronariana significativa no CATE, com os resultados do teste de estresse não tendo valor incremental sobre as variáveis clínicas³⁰.

Em recente publicação do registro CONFIRM, o uso da TCCor mostrou-se como uma ferramenta diagnóstica custo-eficiente na investigação de DAC. Com cerca de 15 mil pacientes incluídos, com 56,4% dos pacientes com dor torácica típica e atípica, as taxas de CATE foram muito baixas no grupo de pacientes sem DAC ou DAC discreta detectada pela TCCor, revelando que na vida real os médicos estão aceitando os resultados obtidos pela TCCor, nesse caso, o seu alto valor preditivo negativo. Não obstante, esses mesmos pacientes não apresentaram aumento nas taxas de eventos cardíacos maiores, reafirmando a segurança do exame. No mesmo sentido, dos pacientes submetidos a angiografia invasiva após a realização de TCCor, a taxa de revascularização percutânea foi diretamente relacionada ao grau de doença coronariana detectada pela tomografia, saltando de 2% para 28,5% para aqueles com doença discreta e doença obstrutiva, respectivamente, assim como para revascularização cirúrgica. Desse modo, esse registro, que traduz a prática médica da vida real, esclarece que a inserção da TCCor na rotina diagnóstica não se traduz em aumento da utilização dos recursos e, conseqüentemente, custos. Pelo contrário, houve redução nos procedimentos, sobretudo nos procedimentos de alto custo, mostrando-se como exame altamente efetivo e seguro na triagem de pacientes em investigação de doença aterosclerótica³¹.

Conclusão

No cenário da dor torácica aguda, a utilização da angiotomografia de coronárias nos grupos de baixo a intermediário risco revela-se como um método eficiente, efetivo e seguro, com valor prognóstico relevante, reduzindo custos e tempo de internação e otimizando tratamento nas salas de emergência.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Redação do manuscrito: dos Prazeres CEE, Cury RC, Carneiro ACC, Rochitte CE; Obtenção de dados e Análise estatística: dos Prazeres CEE, Rochitte CE; Análise e interpretação dos dados: dos Prazeres CEE, Carneiro ACC, Rochitte CE; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Cury RC, Carneiro ACC, Rochitte CE.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):188-97. Erratum in: *Circulation*. 2012;125(22):e1001.
- Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.
- Cordeiro MA, Lima JA. Atherosclerotic plaque characterization by multidetector row computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(8 Suppl):C40-7.
- Abdulla J, Bildstrom SZ, Gotsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2007;28(24):3042-50.
- Mowatt G, Cook JA, Hillis GS, Walker S, Fraser C, Jia X, et al. 64-Slice computed tomography angiography in the diagnosis and assessment of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2008;94(11):1386-93.
- Mowatt G, Cummins E, Waugh N, Walker S, Cook J, Jia X, et al. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of coronary artery disease. *Health Technol Assess*. 2008;12(17):iii-iv, ix-143.
- Hamon M, Biondi-Zoccai CG, Malagutti P, Agostoni P, Morello R, Valgimigli M, et al. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(9):1896-910.
- Hamon M, Morello R, Riddell JW. Coronary arteries: diagnostic performance of 16- versus 64-section spiral CT compared with invasive coronary angiography-meta-analysis. *Radiology*. 2007;245(3):720-31.
- Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(21):1724-32.
- Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2324-36.
- Meijboom WB, Meijis MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2135-44.
- Meijboom WB, Mollet NR, Van Mieghem CA, Weustink AC, Pugliese F, van Pelt N, et al. 64-Slice CT coronary angiography in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Heart*. 2007;93(11):1386-92.
- Hoffmann U, Nagurny JT, Moselewski F, Pena A, Ferencik M, Chae CU, et al. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation*. 2006;114(21):2251-60. Erratum in: *Circulation*. 2006;114(25):e651.
- Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Karkabi B, Flugelman MY, et al. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation*. 2007;115(13):1762-8.
- Hollander JE, Chang AM, Shofer FS, McCusker CM, Baxt WG, Litt HI. Coronary computed tomographic angiography for rapid discharge of low-risk patients with potential acute coronary syndromes. *Ann Emerg Med*. 2009;53(3):295-304.
- Chang SA, Choi SI, Choi EK, Kim HK, Jung JW, Chun EJ, et al. Usefulness of 64-slice multidetector computed tomography as an initial diagnostic approach in patients with acute chest pain. *Am Heart J*. 2008;156(2):375-83.
- Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(8):863-71.
- Dedic A, Genders TS, Ferket BS, Galema TW, Mollet NR, Moelker A, et al. Stable angina pectoris: head-to-head comparison of prognostic value of cardiac CT and exercise testing. *Radiology*. 2011;261(2):428-36.
- Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(18):1642-50.
- Schlett CL, Banerji D, Siegel E, Bamberg F, Lehman SJ, Ferencik M, et al. Prognostic value of CT angiography for major adverse cardiac events in patients with acute chest pain from the emergency department: 2-year outcomes of the ROMICAT trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):481-91.
- Chow BJ, Wells GA, Chen L, Yam Y, Galiwango P, Abraham A, et al. Prognostic value of 64-slice cardiac computed tomography severity of coronary artery disease, coronary atherosclerosis, and left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(10):1017-28.
- Athappan G, Habib M, Ponniah T, Jeyaseelan L. Multi-detector computerized tomography angiography for evaluation of acute chest pain--a meta analysis and systematic review of literature. *Int J Cardiol*. 2010;141(2):132-40.
- Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW, et al. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(14):1414-22.
- Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1393-403.
- Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurny JT, et al; ROMICAT-II Investigators. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med*. 2012;367(4):299-308.
- Shreibati JB, Baker LC, Hlatky MA. Association of coronary CT angiography or stress testing with subsequent utilization and spending among Medicare beneficiaries. *JAMA*. 2011;306(19):2128-36.
- Min JK, Kang N, Shaw LJ, Devereux RB, Robinson M, Lin F, et al. Costs and clinical outcomes after coronary multidetector CT angiography in patients without known coronary artery disease: comparison to myocardial perfusion SPECT. *Radiology*. 2008;249(1):62-70.
- Min JK, Shaw LJ, Berman DS, Gilmore A, Kang N. Costs and clinical outcomes in individuals without known coronary artery disease undergoing coronary computed tomographic angiography from an analysis of Medicare category III transaction codes. *Am J Cardiol*. 2008;102(6):672-8.
- Miller AH, Pepe PE, Peshock R, Bhore R, Yancy CC, Xuan L, et al. Is coronary computed tomography angiography a resource sparing strategy in the risk stratification and evaluation of acute chest pain? Results of a randomized controlled trial. *Acad Emerg Med*. 2011;18(5):458-67.
- Chinnaiyan KM, Raff GL, Goraya T, Ananthasubramaniam K, Gallagher MJ, Abidov A, et al. Coronary computed tomography angiography after stress testing: results from a multicenter, statewide registry, ACIC (Advanced Cardiovascular Imaging Consortium). *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(7):688-95.
- Shaw LJ, Hausleiter J, Achenbach S, Al-Mallah M, Berman DS, Budoff MJ, et al; CONFIRM Registry Investigators. Coronary computed tomographic angiography as a gatekeeper to invasive diagnostic and surgical procedures: results from the multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(20):2103-14.