



UNIVERSIDADE FRANCISCANA

CURSO DE MEDICINA

MARCO ANTONIO COSEL ZAMPIERI

**ESCOLHA DO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE IMAGEM NÃO INVASIVA EM
PACIENTES COM SUSPEITA DE CARDIOPATIA ISQUÊMICA CRÔNICA:
RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA**

Santa Maria, RS

2019

Marco Antonio Cosel Zampieri

**ESCOLHA DO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE IMAGEM NÃO INVASIVA EM
PACIENTES COM SUSPEITA DE CARDIOPATIA ISQUÊMICA CRÔNICA:
RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA**

Projeto de trabalho final de graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, na Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana - UFN, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. MD Alexandre Antonio Naujorks

Santa Maria, RS

2019

Marco Antonio Cosel Zampieri

**ESCOLHA DO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE IMAGEM NÃO INVASIVA EM
PACIENTES COM SUSPEITA DE CARDIOPATIA ISQUÊMICA CRÔNICA:
RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA**

Projeto de trabalho final de graduação (TFG) apresentado ao Curso de Medicina, na Área de Ciências da Saúde, da Universidade Franciscana - UFN, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico.

Prof. MD Alexandre Antonio Naujorks – Orientador - UFN

Prof. MD Ângela Quatrin Campagnolo – UFN

Prof. MD Gustavo Freb Polenz – UFN

Aprovado em de de

ESCOLHA DO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE IMAGEM NÃO INVASIVA EM PACIENTES COM SUSPEITA DE CARDIOPATIA ISQUÊMICA CRÔNICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Choice of non-invasive imaging diagnostic method in patients with suspected chronic ischemic cardiopathy: case report and literature review

RESUMO

O NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) disponibiliza diretrizes baseando-se em evidência ao NHS (*National Health Service*) – Serviço de Saúde Nacional da Inglaterra. Em 2017, o NICE atualizou sua diretriz para pacientes com dor torácica estável possivelmente anginosa sem Doença Arterial Coronariana (DAC) conhecida, desconsiderando a probabilidade pré-teste e passando a angioTC de coronárias como exame de primeira linha na investigação diagnóstica. Muitos profissionais não aceitaram bem um exame anatômico como primeira escolha. As várias diretrizes ainda não se posicionaram sobre o tema. Vários estudos têm mostrado vantagens e desvantagens que envolvem sensibilidade, especificidade, acurácia diagnóstica, custo-efetividade e desfechos variados. Mesmo assim, ainda continua incerta a superioridade da angioTC de coronárias sobre testes funcionais.

Palavras-Chave: Dor Torácica Estável, Angina, Doença Arterial Coronariana, Diretriz NICE, Angiotomografia de Coronárias (AngioTC de coronárias)

ABSTRACT

NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) provides evidence-based guidance for the NHS (*National Health Service*) on England. In 2017, NICE updated its guideline for patients with stable chest pain possibly anginal without known Coronary Artery Disease (CAD), disregarding pre-test probability and turning Computed Tomography Coronary Angiography (CTCA) as the gatekeeper test in the diagnostic investigation. Many professionals did not accept an anatomical examination as a first choice. The various guidelines have not yet positioned themselves about the topic. Several studies have shown advantages and disadvantages of diagnostic approaches that involve sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, cost-effectiveness and varied outcomes. Even so, the superiority of coronary angiography over functional tests remains uncertain.

Keywords: Stable Chest Pain, Angina, Coronary Arterial Disease (CAD), NICE Guideline, Computed Tomography Coronary Angiography (CTCA)

SUMÁRIO

| | |
|-----------------------------------|----|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 6 |
| 1.1 JUSTIFICATIVA | 6 |
| 1.2 OBJETIVOS | 7 |
| 1.2.1 Objetivos gerais | 7 |
| 1.2.2 Objetivos específicos | 7 |
| 2 DESCRIÇÃO DO CASO | 7 |
| 3 DISCUSSÃO | 9 |
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS | 16 |
| 5 REFERÊNCIAS | 17 |
| 6 ANEXO | 21 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1a - AngioTC de coronárias. Artéria Coronária Direita | 21 |
| Figura 1b - AngioTC de coronárias. Artéria Descendente Anterior | 21 |
| Figura 2 - Eletrocardiograma de repouso | 22 |
| Figura 3 - Coronariografia | 23 |
| Figura 4 - Cintilografia miocárdica | 24 |
| Figura 5 - Pré e pós implante de <i>stent</i> | 24 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|-----------|
| Tabela 1 - Comparação entre as diferentes diretrizes na abordagem inicial de dor torácica estável crônica | 25 |
|--|-----------|

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC - *American College of Cardiology*

ACP - Artéria Circunflexa Proximal

ADA - Artéria Descendente Anterior

AHA - *American Heart Association*

AngioTC de coronárias - Angiotomografia Computadorizada de Coronárias

AVC - Acidente Vascular Cerebral

CAC - Escore do Cálcio Arterial Coronariano

CATE - Cineangiocoronariografia

CM - Cintilografia Miocárdica

DAC - Doença Arterial Coronariana

DM - Diabetes Mellitus

ESC - *European Society of Cardiology*

EUA - Estados Unidos da América

FFR - *Fractional Flow Reserve*

IAM - Infarto Agudo do Miocárdio

IRF - Índice de Reserva de Fluxo

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

NICE - *National Institute for Health and Care Excellence*

NHS - *National Health Institute*

PPT - Probabilidade Pré-teste

PROMISE - *Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of chest pain*

RMC - Ressonância Magnética Cardiovascular

RR - Risco Relativo

SCOT-HEART - *Scottish Computed Tomography of the HEART*

TE - Teste Ergométrico

1 INTRODUÇÃO

A Doença Arterial Coronariana (DAC) é uma das doenças mais prevalentes desde adultos-jovens até idosos. Estima-se que a prevalência de angina em pessoas com idades entre 65 a 84 anos seja de 12 a 14% em homens e 10 a 12% em mulheres (XAVIER et al., 2013). No Brasil, as causas cardiovasculares correspondem a cerca de 30% das causas de mortes, sendo o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) a principal causa, com cerca de 100 mil óbitos anuais. Dados de 2017 indicam que esse número está aumentando, apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos na abordagem da DAC (DATASUS).

Inicia-se a investigação de probabilidade de doença utilizando a classificação de Diamond-Forrester. De acordo com o escore, opta-se, normalmente, por testes funcionais não-invasivos. Em 2016, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) atualizou sua diretriz de angina estável acrescentando nova conduta inicial para casos de angina estável típica ou atípica sem DAC conhecida: angiotomografia computadorizada de coronárias (angioTC de coronárias), um teste anatômico não invasivo. (TIMMIS; ROOBOTTOM, 2017).

Este relato visa apresentar um caso clínico de paciente em investigação para dor torácica possivelmente anginosa e que teve discrepâncias entre diferentes métodos diagnósticos aplicados. O tema “abordagem diagnóstica inicial da DAC crônica” será considerado para discutir este caso e uma revisão narrativa será realizada.

1.1 JUSTIFICATIVA

A DAC é a principal causa mundial de morte, sendo necessária investigação rápida e acurada da cardiopatia isquêmica. A apresentação clínica é muito variável, sendo, por vezes, raros os sintomas clássicos. A manifestação inicial pode ser a morte súbita devido a IAM e/ou arritmias ventriculares. (DAVIES; S.W., 2001).

Diferentes métodos diagnósticos não invasivos podem ser utilizados para pesquisa de isquemia miocárdica (teste ergométrico, ecocardiografia sob estresse, cintilografia miocárdica ou ressonância magnética de estresse) ou de doença coronariana epicárdica obstrutiva (angioTC de coronárias) (PONTONE et al., 2017). A acurácia destes métodos é variável e a definição do exame de primeira linha de investigação sempre foi individualizada, conforme várias diretrizes correntes (FIHN et al., 2012; MANCINI et al., 2014; XAVIER et al., 2013).

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivos gerais

- Apresentar um caso clínico de investigação de paciente com dor torácica crônica provavelmente anginosa que teve resultados discrepantes entre diferentes métodos diagnósticos;
- Elaborar uma revisão narrativa sobre o tema: “abordagem diagnóstica inicial da DAC crônica”, contemplando diagnóstico inicial de angina isquêmica estável crônica típica ou atípica.

1.2.2 Objetivos específicos

- Comparar pontos heterogêneos entre as diretrizes de DAC;
- Revisar acurácia, efetividade e custo-efetividade dos diferentes métodos diagnósticos não invasivos para DAC;
- Revisar e discutir os tópicos relevantes em relação ao uso da angio TC de coronárias como método diagnósticos inicial em pacientes com angina.

2 DESCRIÇÃO DO CASO

CHOB, masculino, branco, 65 anos, aposentado, possui licença para pilotagem recreativa de aviões monomotores. Portador de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) há muitos anos controlada com valsartana 320 mg + 12,5 mg de hidroclorotiazida associados. Há 3 meses começou a sentir dor torácica anterior, em “peso”, sem irradiação, que tanto era manifestada em repouso quanto durante caminhadas. A duração da dor era de 40 a 60 minutos, com alívio espontâneo. Nos dias que sentia a dor refere sentir-se cansado e com menor tolerância a esforços como caminhar rápido ou subir dois andares de escada. Na última semana antes da consulta, apresentou 3 episódios de dor no oco axilar, sendo 2 deles dormindo e 1 ao esforço leve.

Entre 3 e 4 anos atrás, por quadro clínico semelhante, foi investigado com angioTC de coronárias (Figura 1a, 1b), que demonstrou irregularidades na Artéria Descendente Anterior (ADA) e estenose leve (menos de 50%) na Artéria Circunflexa Proximal (ACP). Dominância coronariana direita. Portador de placas nas artérias carótidas que determinam estenose leve (abaixo de 50%). Pela proximidade de viagem longa internacional, foi ao cardiologista em sua cidade (Alegrete) para *check-up*. Ao exame físico, apresentou-se normotenso e sem alterações dignas de nota. Peso de 80 Kg e altura de 1,79 m (superfície corporal = 1,99 m² e índice de massa corporal = 25 kg/m²). Realizado eletrocardiograma em repouso (Figura 2): ritmo sinusal com discretas

alterações da repolarização ventricular em V1 e aVL. Seu cardiologista, então, prescreveu uso de atorvastatina 40mg/dia e 100 mg/dia de ácido acetilsalicílico.

Foram solicitados testes de rotina laboratoriais e ecocardiograma sob estresse físico em bicicleta ergométrica como método diagnóstico inicial, cujo resultado foi:

- Ecocardiograma sob estresse físico positivo para isquemia miocárdica induzida (discinesia dos segmentos apicais e anterior médio), em baixa carga.
- Comportamento fisiológico da pressão arterial no esforço.
- Adequadas pressões de enchimento das cavidades esquerdas no esforço (estresse diastólico negativo).

Baseado no resultado deste teste, foi associado mononitrato de isossorbida 40 mg duas vezes ao dia e metoprolol 50 mg/dia. Foi encaminhado para realização de cateterismo cardíaco (coronariografia) para planejar e executar possível intervenção terapêutica. O resultado desta coronariografia foi (Figura 3):

- Coronária esquerda íntegra.
- Artéria descendente anterior com trajeto irregular e mostra estenose excêntrica discreta no seu terço medial.
- Artéria circunflexa com trajeto, distribuição, calibre e fluxo normais.
- Artéria coronária direita com trajeto, distribuição, calibre e fluxo normais.
- Conclusão: coronárias sem lesões obstrutivas significativas.

Como o paciente permaneceu sintomático, foi solicitado monitoramento Holter de 24 horas e cintilografia miocárdica (Figura 4). O primeiro demonstrou ritmo predominantemente sinusal com frequência cardíaca mínima de 55 bpm, média de 78 bpm e máxima de 118 bpm. Ausência de extrassístoles ventriculares. Presença de 19 extrassístoles supraventriculares que ocorreram de forma isolada e em uma salva atrial com 14 batimentos. Ausência de alterações significativas da repolarização ventricular. Condução atrioventricular e interventricular normais. Intervalo QTc normal. Não há relato de sintomas no diário.

Já a cintilografia miocárdica (CM) foi realizada em repouso e sob estresse físico em esteira ergométrica com ^{99m}Tc-Isonitrila (SESTAMIBI), com a seguinte conclusão:

- Cintilografia miocárdica em vigência de betabloqueador revela: atingiu 92% da frequência cardíaca preconizada em 9 minutos de protocolo de Bruce (9.77 METs) sem apresentar dor torácica ou alterações significativas do segmento ST no ECG de esforço.
- Moderada área de hipoperfusão miocárdica reversível na parede ântero-septal-apical de ventrículo esquerdo sugestiva de isquemia miocárdica induzida pelo estresse físico (isquemia em território da artéria descendente anterior/diagonal?).

Frente à evidência de isquemia miocárdica concordante em dois métodos funcionais não invasivos (ecocardiograma de estresse e cintilografia miocárdica), em paciente sintomático, foi solicitado novo cateterismo cardíaco, desta vez com estudo da reserva de fluxo coronariana. Este exame demonstrou índice de reserva de fluxo (IRF) ou *fractional flow reserve (FFR)* com injeção de 200 mcg/kg/min de adenosina, com resultado anormalmente baixo = 0,72 na artéria descendente anterior. Foi implantado *stent* nesta coronária (Figura 5).

Dois meses após o procedimento, paciente assintomático foi submetido a outro ecocardiograma sob estresse físico em bicicleta ergométrica, onde completou o protocolo (16 minutos e atingido carga máxima = 400 watts) sem sintomas e sem alterações da contratilidade ventricular.

3 DISCUSSÃO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo, com duas apresentações principais: DAC e Acidente Vascular Cerebral (AVC). Dados recentes demonstram que doenças cardiovasculares levaram a mais de 17.5 milhões de mortes globalmente (GOYAL et al., 2017). No continente europeu, estima-se que doenças cardiovasculares causem 3,9 milhões de mortes por ano (45% das mortes em geral), com maior mortalidade cardiovascular afetando o sexo feminino (49% das mortes em geral em mulheres, 40% das mortes em geral entre homens). Novos casos de DAC são diagnosticados em 2,97 milhões de homens e 2,78 milhões de mulheres na Europa, por ano (WILKINS et al., 2017). A DAC é isoladamente a causa principal de morte cardiovascular, responsável por aproximadamente 44,5% (WILKINS et al., 2017). No Canadá, desde 2008, 29% de todas as mortes foram de causas cardiovasculares. Dessas, 54% foram devido a DAC. (MANCINI et al., 2014). Nos Estados Unidos da América (EUA), as mortes

cardiovasculares são 33% do total, sendo a DAC responsável por 43,8% das mortes cardiovasculares. A cada 40 segundos um IAM é diagnosticado (BENJAMIN et al., 2018). No Brasil, as causas cardiovasculares também correspondem a cerca de 30% das causas de mortes, sendo o IAM a principal causa, com cerca de 100 mil óbitos anuais (DATASUS).

Os custos das doenças cardiovasculares são elevadíssimos em qualquer sistema de saúde. Na Europa, por exemplo, este custo é estimado em 210 bilhões de euros por ano, sendo 111 bilhões (53%) de custos diretos de diagnóstico e tratamento, 45 bilhões (21%) por perda de produtividade e 45 bilhões (21%) por cuidados informais a pacientes crônicos com doenças cardiovasculares (WILKINS et al., 2017). Nos EUA, a soma dos custos diretos e indiretos por doenças cardiovasculares é estimada em 329,7 bilhões de dólares por ano (BENJAMIN et al., 2018).

Vários fatores predisponentes ao desenvolvimento de DAC são reconhecidos: HAS, tabagismo, diabetes mellitus (DM), dislipidemias (em especial hipercolesterolemia), dieta rica em sódio e gordura e pobre em frutas e verduras, sedentarismo, obesidade (BENJAMIN et al., 2018; WILKINS et al., 2017).

A apresentação clínica da DAC é muito variável, sendo, por vezes, raros os sintomas clássicos. A manifestação inicial pode ser a morte súbita devido a IAM e/ou arritmias ventriculares. (DAVIES; S.W., 2001). Aproximadamente 50% dos casos de DAC são reconhecidos devido à dor torácica (DAVIES; S.W., 2001). Classicamente, a angina é definida como desconforto retroesternal, em aperto ou ardência, que pode ou não irradiar para mandíbula, pescoço, ombros ou braços, provocado por exercício ou estresse emocional que alivia dentro de 5 min de repouso ou com o uso de nitrato sublingual (MANCINI et al., 2014).

O valor prognóstico é uma das ferramentas clínicas mais relevantes de investigação cardiovascular. A estratificação de risco possibilita separar os pacientes de baixo risco cardiovascular daqueles que podem se beneficiar com o uso de medicações ou revascularização coronária (SMULDERS et al., 2017).

Existem diversos métodos diagnósticos disponíveis para DAC: não invasivos como eletrocardiograma (ECG) de esforço, ecocardiograma com estresse, Cintilografia Miocárdica (CM), angioTC de coronárias, Ressonância Magnética Cardiovascular (RMC); invasivo como a cineangiocoronariografia (CATE). Na hora de escolher um teste, a avaliação detalhada e individualizada deve levar em conta condicionamento físico, idade, comorbidades do paciente e sua preferência (XAVIER et al., 2013).

A angiografia invasiva é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de DAC e é um pré-requisito para selecionar a melhor opção de revascularização. Os testes não invasivos são divididos de acordo com o mecanismo fisiopatológico envolvido: isquemia miocárdica (testes ditos funcionais) e/ou obstrução coronariana (testes ditos anatômicos). A acurácia dos testes funcionais não invasivos é bastante variável e determinada por fatores clínicos e técnicos de cada método especificamente (MANCINI et al., 2014).

A angioTC de coronárias tem sido assunto de vários ensaios como o PROMISE e SCOT-HEART para avaliar dor torácica estável. Ainda é difícil demonstrar benefícios de sobrevivência embora existam dados que comprovem pequena redução nas taxas de morte cardiovascular e infarto do miocárdio entre pacientes randomizados (TIMMIS; ROOBOTTOM, 2017). Com base nesses estudos, o NICE publicou atualização de sua diretriz para dor torácica estável indicando angioTC de coronárias como método diagnóstico inicial, independentemente da estratificação de risco (idade, sexo, perfil clínico) (TIMMIS; ROOBOTTOM, 2017). Autores questionaram vigorosamente a alteração da diretriz do NICE. Essa mudança radical não foi bem aceita sobretudo no que se refere a realizar um exame anatômico como primeira linha, desconsiderando por completo estratificação de risco (CREMER; NISSEN, 2017). As diferentes sociedades que elaboram diretrizes para investigação de dor torácica ainda não se posicionaram quanto ao assunto.

Cada sociedade, de acordo com evidências, tem sua conduta para dor torácica estável crônica. Pelo fato de ainda existir poucas comparações diretas entre métodos, tem sido difícil aos comitês entrar em acordo quanto ao melhor método diagnóstico (KELION; NICOL, 2018). A diretriz de 2013 da *European Society of Cardiology* (ESC) recomenda calcular a probabilidade pré-teste (PPT) usando idade, sexo e tipo de dor torácica, mas não fatores de risco cardiovasculares. Esse escore de risco é baseado em uma atualização do método de Diamond-Forrester, a qual ajusta a probabilidade de DAC a uma população mais contemporânea. (CARRABBA et al., 2018). A ESC recomenda para PPT entre 15-85% realizar teste funcional. Para PPT entre 15-50%, também recomendam como opção angioTC de coronárias. A diretriz de 2012 das sociedades americanas de cardiologia recomendam, para PPT teste entre 10-90%, teste funcional ou angioTC de coronárias. A antiga diretriz do NICE, de 2010, recomendava Escore de Cálculo de Artérias Coronárias com ou sem angioTC de coronárias para PPT entre 10-30%, teste funcional para PPT entre 30-60% e angiografia invasiva para PPT entre 60-90% (Tabela 1) (FIHN et al., 2012; MONTALESCOT; SECHTEM, 2014).

O NICE é a entidade responsável pela avaliação de novas tecnologias que podem ou não ser recomendadas para adoção pelo National Health Institute (NHS), do Reino Unido, baseando-se nas evidências científicas disponíveis. As recomendações do NICE são primariamente baseadas na relação custo-benefício e impacto econômico para o NHS. Para garantir a transparência no processo de elaboração de suas recomendações, o NICE tem como ações principais: a) basear-se na melhor evidência disponível que é considerada por comitês multidisciplinares independentes com a contribuição de especialistas clínicos; b) envolvimento com as sociedades profissionais cardiovasculares para preparação e implementação das orientações; c) as reuniões do Comitê do NICE são realizadas em público, exceto quando elementos de discussão envolvem questões confidenciais comerciais ou outras questões confidenciais; d) as recomendações e sua base de evidências estão sujeitas a consulta pública antes de serem finalizadas e publicadas no site do NICE; e) confiança e respeito mútuos na relação com empresas que fabricam dispositivos médicos (GROVES; POMFRETT; MARLOW, 2018).

Estima-se que seriam necessários, na Inglaterra, cerca de 350 000 exames de angioTC anualmente para adotar a nova diretriz do NICE por completo, 5 vezes mais do que é feito hoje. Também teriam que aumentar cerca de 9 vezes o número de profissionais qualificados para operar as máquinas, de 198 para 1768. O NICE alega algumas vantagens para o uso de angioTC de coronárias como primeira linha: a) rápido para executar – alta produtividade; b) custo-efetividade; c) por meio do exame anatômico conclui-se rapidamente se aquele paciente necessita de mais investigação, se pode ser liberado ou se deve iniciar tratamento. Quando comparadas resolutividade dos exames, há evidência de que a angioTC de coronárias mostra valores de sensibilidade e especificidade muito próximos de 100% (em média, 97% e 90% respectivamente). Já testes funcionais como ecocardiograma de estresse não passam, em média, valores de 80% de sensibilidade e 83% de especificidade (TIMMIS; ROOBOTTOM, 2017).

O custo de uma estratégia diagnóstica envolve custos diretos e indiretos. O custo direto consiste no próprio exame. Os custos indiretos abrangem: a) custo associado a descobertas acidentais, como por exemplo a necessidade de realizar nova tomografia, sem contraste, para avaliação, na maioria das vezes, de nódulos pulmonares; b) custos com complicações causadas por angiografia invasiva diagnóstica, como evento cardiovascular maior iatrogênico, transfusão sanguínea e afastamento do trabalho. Também foi considerado infarto do miocárdio não fatal uma complicação comum, agregando custos; c) custo de falsos-negativos. Envolvem a repetição de

exames para diagnóstico de DAC, outros exames para diagnóstico diferencial de dor torácica e aumento de risco cardiovascular por ser um paciente que ficará sem tratamento preventivo. (FERREIRA et al., 2014).

Foram comparadas as seguintes estratégias diagnósticas: Teste Ergométrico (TE)+CM, TE+angioTC de coronárias em casos positivos ou inconclusivos, CM como primeira opção, ecocardiograma de estresse como primeira opção, angioTC de coronárias como primeira opção, Escore do Cálcio Arterial Coronariano (CAC)+angioTC de coronárias quando $CAC > 0$ e angiografia invasiva. Quando avaliado o custo-efetividade das diferentes estratégias aplicadas em coortes hipotéticas de 100 pacientes com probabilidade pré-teste (PPT) entre 10-90%, chegou-se à conclusão de que CAC+angioTC seria a melhor estratégia para PPT de 10%, angioTC de coronárias para PPT de 20-40% e angiografia invasiva para $PPT \geq 50\%$. Para todas as PPT, estratégias que utilizem testes funcionais parecem ser mais caras e menos efetivas quando comparados com testes anatômicos. Conclui-se que para pacientes sintomáticos com $PPT \leq 50\%$, angioTC de coronárias é o método diagnóstico com maior custo-efetividade (FERREIRA et al., 2014).

Outro trabalho investigou 16 estratégias diagnósticas diferentes, envolvendo angioTC de coronárias, CM, ecocardiograma de estresse e ressonância magnética. Para pacientes de 60 anos com PPT baixa ou intermediária de DAC, a angioTC foi um método de triagem com alto custo-efetividade antes de qualquer teste cardíaco de estresse. As estratégias de angioTC de coronárias e ecocardiograma de estresse tiveram resultados semelhantes. Acrescentam que este é um teste também custo-efetivo, entretanto depende de alguns fatores como massa corporal (que pode dificultar ou contraindicar o exame), conhecimento do operador e disponibilidade local (GENDERS et al., 2015).

Utilizando custos de 2011, ecocardiograma de estresse seria o teste com maior custo-efetividade. Entretanto, segundo a análise de custos do NICE, derivado do NHS, angioTC de coronárias foi o exame com menor custo por diagnóstico correto devido ao baixo custo do exame, alta sensibilidade e baixa probabilidade de complicação fatal ou não fatal. Um modelo econômico mostrou que só se o preço da angioTC de coronárias triplicasse ela não seria mais considerada o exame com melhor custo-efetividade. E, mesmo assim, a estratégia de melhor custo-efetividade seria angioTC de coronárias+ecocardiograma de estresse. O NICE calculou que usando angioTC como primeira linha na investigação resultaria em economia de 20 milhões de dólares por ano

somente na Inglaterra por meio da exclusão imediata de DAC significativa e uso mais efetivo dos recursos do NHS (MOSS et al., 2017).

O estudo Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain (PROMISE) foi um ensaio prospectivo, randomizado que dividiu 2 grupo: teste funcional vs teste anatômico. De 10003 pacientes, 73% tinham dor torácica, 12% angina típica e nenhum DAC conhecida. Desfecho primário era mortalidade por qualquer causa, infarto do miocárdio não fatal, hospitalização por angina instável e complicações maiores em procedimentos. Concluíram que não existe diferença significativa de desfecho (morte, infarto do miocárdio e hospitalização por angina instável) quando comparados testes anatômicos com testes funcionais. (AL-KHALIDI; ANSTROM; DOLOR, 2015).

O estudo SCOT-HEART foi um ensaio prospectivo, aberto, multicentrado, que contemplou 4146 pacientes entre as idades de 18 e 75 anos, dos quais todos tinham dor torácica, 35% angina típica e 9% DAC conhecida. Os pacientes foram randomizados entre conduta padrão mais angioTC e conduta padrão isolada. O tempo médio de acompanhamento desse ensaio foi 1.7 anos. Desfecho primário era a certeza de dor anginosa devido à DAC em 6 semanas de seguimento. Concluíram que a angioTC ajudou a melhorar o diagnóstico, tratamento e desfecho de pacientes com sintomas estáveis com suspeita de DAC. Isso se deve ao fato da angioTC de coronárias ter auxiliado a selecionar melhor os pacientes para angiografia coronariana invasiva. O grupo que realizou angioTC teve pequena redução nas taxas de morte, infarto do miocárdio e AVC e aumento das taxas de revascularização. (NEWBY et al., 2015).

No estudo do SCOT-HEART, após 50 dias, médicos revisaram os resultados e iniciaram terapia medicamentosa preventiva. Ao analisar o risco de infarto do miocárdio naqueles que fizeram angioTC em um acompanhamento de 5 anos, a taxa do desfecho primário (morte por doença cardíaca coronariana ou infarto agudo não fatal) foi menor nos pacientes que fizeram angioTC quando comparados com os que seguiram a conduta padrão 2.3% (48 pacientes) vs 3.9% (81 pacientes); RR 0.59, 95% IC, P=0,004. Embora as taxas de angiografia invasiva e revascularização tenham sido maiores no grupo angioTC nos primeiros meses, as taxas do acompanhamento de 5 anos foram semelhantes: angiografia coronária invasiva foi feita em 491 pacientes do grupo angioTC e 502 pacientes do grupo conduta padrão, e revascularização foi feita em 279 pacientes no grupo angioTC e 267 no grupo conduta padrão. Entretanto, mais terapias preventivas foram iniciadas no grupo de angioTC (RR 1.27), e, portanto, tiveram taxas

significativamente menores de morte por DAC ou infarto do miocárdio não fatal em 5 anos quando comparadas com o grupo conduta padrão, sem resultar em taxas significativamente maiores de angiografia coronariana ou revascularização coronariana. (NEWBY et al., 2018).

Uma meta-análise recente selecionou 65 estudos que compararam angioTC de coronárias com angiografia coronariana, utilizando como critério de DAC obstrutiva redução do diâmetro de pelo menos 50%. No total foram analisados 5332 pacientes. Concluíram que o diagnóstico de DAC obstrutiva usando angioTC em pacientes com angina estável foi mais acurado quando a probabilidade pré-teste estava entre 7 e 67%. O desempenho da angioTC não foi influenciado pelo tipo de angina e foi levemente maior em homens e menor em idosos. (HAASE et al., 2019).

Uma comparação feita entre pacientes com dor possivelmente anginosa e pacientes com dor não anginosa submetidos à angioTC mostrou aumento da certeza diagnóstica nos pacientes com dor possivelmente anginosa (RR 2.22), aumento de doença coronariana cardíaca vista em angiografia invasiva (RR 1.18) e redução de infarto do miocárdio fatal ou não fatal quando comparados ao grupo que não realizou angioTC em um acompanhamento de 3.2 anos (RR 0.58). (ADAMSON et al., 2018).

Estudos recentes com angiografia invasiva, angioTC de coronárias, tomografia por emissão de positrons e CM demonstraram que a prevalência de DAC obstrutiva é o dobro em pacientes com angina típica do que naqueles com angina atípica ou sintomas não anginosos. Ademais, a prevalência de dor torácica nesses dois últimos grupos não é maior do que a população assintomática. Isso sugere que testar pacientes sem agina para DAC é como investigar uma população assintomática, justificando, desse modo, o foco na angina. Opondo-se às diretrizes americana e europeia, a radical remoção da probabilidade pré-teste em pacientes sem dor ou com dor não anginosa pode ser apropriada. É aceitável que faz pouco sentido investigar um paciente sem dor anginosa com probabilidade pré-teste baixa para DAC, mas seria intolerável deixar de investigar o mesmo paciente se ele tivesse angina (KELION; NICOL, 2018).

O uso da angioTC em pacientes com baixa ou média PPT é aceito pela maioria dos médicos. Entretanto, mesmo pacientes com PPT tem prevalência de DAC obstrutiva que não passa de 60%. Portanto, considerando a diferença de custo entre angioTC e angiografia invasiva, uma estratégia inicial não invasiva tem custo-efetividade maior mesmo que evite apenas 40% de angiografias invasivas (KELION; NICOL, 2018). O estudo CE-MARC 2 demonstrou as falhas da angiografia

invasiva como primeira linha. De 69 pacientes com probabilidade pré-teste entre 60 a 90%, 85.2% tinham artérias coronárias não obstruídas

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo com avanços tecnológicos, ainda é questão de debate qual seria o melhor método diagnóstico para pacientes com dor torácica estável crônica. Testes funcionais têm impacto limitado no prognóstico das doenças pois não detectam DAC não obstrutiva, portanto alguns pacientes que poderiam se beneficiar de terapia medicamentosa preventiva acabam não sendo diagnosticados. Por outro lado, angioTC de coronárias (teste anatômico não invasivo) consegue detectar estenoses significativas e exclui DAC com maior acurácia do que testes funcionais, tornando o custo-efetividade maior dependendo da PPT.

O fato de não calcular a probabilidade pré-teste pode ser justificado apenas pela dor anginosa. A chance de um paciente ter DAC obstrutiva é muito menor naqueles que apresentam dor não-anginosa. Ademais, já é notório que a probabilidade pré-teste baseada em Diamond-Forrester costuma superestimar a chance de DAC, sobrediagnosticando pacientes.

Alguns desfechos como morte por causa cardíaca e infarto do miocárdio não fatal parecem não ter diferença nos primeiros meses/anos, entretanto, com alguns anos de acompanhamento, aqueles pacientes submetidos à angioTC de coronárias parecem ter redução significativa desses eventos quando comparados com pacientes que fizeram apenas testes funcionais.

Por fim, angioTC de coronárias é um ótimo método diagnóstico que oferece elevados índices de sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e custo-efetividade quando usado nos pacientes adequados. Com base nas evidências disponíveis, ainda é incerta a superioridade da angioTC de coronárias sobre testes funcionais na abordagem inicial de dor torácica estável possivelmente anginosa, sobretudo em pacientes de risco intermediário-alto.

5 REFERÊNCIAS

ADAMSON, P. D. et al. Diagnostic and prognostic benefits of computed tomography coronary angiography using the 2016 National Institute for Health and Care Excellence guidance within a randomised trial. p. 207–214, 2018.

AL-KHALIDI, H. R.; ANSTROM, K.; DOLOR, R. J. PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain: Rationale and Design of the PROMISE Trial. v. 167, n. 6, p. 796–803, 2015.

BENJAMIN, E. J. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report From the American Heart Association. **Circulation**, 2018.

CARRABBA, N. et al. Old and New NICE Guidelines for the Evaluation of New Onset Stable Chest Pain: A Real World Perspective. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 1–7, 2018.

CREMER, P. C.; NISSEN, S. E. Re: The National Institute for Health and Care Excellence update for stable chest pain: Poorly reasoned and risky for patients. **Heart**, v. 103, n. 13, p. 1055, 2017.

DAVIES, S. W.; S.W., D. Clinical presentation and diagnosis of coronary artery disease: Stable angina. **British Medical Bulletin**, v. 59, n. August, p. 17–27, 2001.

DOUGLAS, P. S. et al. Outcomes of Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 14, p. 1291–1300, 2015.

FERREIRA, A. M. et al. Cost-Effectiveness of Different Diagnostic Strategies in Suspected Stable Coronary Artery Disease in Portugal. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 391–402, 2014.

FIHN, S. D. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary. **J Am Coll Cardiol Journal of the American College of Cardiology Immediate Past Chair**, v. 60, n. 24, p. 44–164, 2012.

GENDERS, T. S. S. et al. The optimal imaging strategy for patients with stable chest pain: A cost-effectiveness analysis. **Annals of Internal Medicine**, v. 162, n. 7, p. 474–484, 2015.

GOYAL, A. et al. Trend in prevalence of coronary artery disease and risk factors over two decades in rural Punjab. **Heart Asia**, v. 9, n. 2, p. 1–6, 2017.

GREENWOOD, J. P. et al. Effect of care guided by cardiovascular magnetic resonance, myocardial perfusion scintigraphy, or NICE guidelines on subsequent unnecessary angiography rates :The CE-MARC 2 randomized clinical trial. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 316, n. 10, p. 1051–1060, 2016.

GROVES, P. H.; POMFRETT, C.; MARLOW, M. Review of the role of NICE in promoting the adoption of innovative cardiac technologies. **Heart**, p. 1–6, 2018.

HAASE, R. et al. Diagnosis of obstructive coronary artery disease using computed tomography angiography in patients with stable chest pain depending on clinical probability and in clinically important subgroups : meta-analysis of individual patient data. **BMJ**, 2019.

KELION, A. D.; NICOL, E. D. The rationale for the primacy of coronary CT angiography in the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guideline (CG95) for the investigation of chest pain of recent onset. **Journal of Cardiovascular Computed Tomograph**, 2018.

MANCINI, G. B. J. et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Diagnosis and Management of Stable Ischemic Heart Disease. **Canadian Journal of Cardiology**, v. 30, n. 8, p. 837–849, 2014.

MATOS, P. DE C. Tipos de revisão de literatura. **Faculdade de Ciências Agronomicas UNESP Campus de Botucatu**, p. 9, 2015.

MONTALESCOT, G.; SECHTEM, U. Guidelines on the management of stable coronary artery disease. **Acta Cardiologica**, v. 69, n. 1, p. 51–52, 2014.

MOSS, A. J. et al. The Updated NICE Guidelines : Cardiac CT as the First-Line Test for Coronary Artery Disease. 2017.

NEWBY, D. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label , parallel-group , multicentre trial. **The Lancet**, v. 385, n. 9985, p. 2383–2391, 2015.

NEWBY, D. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. **New England Journal of Medicine**, p. 1–10, 2018.

PONTONE, G. et al. State of the art: non-invasive imaging in ischaemic heart disease. **EuroIntervention**, v. 13, n. 6, p. 654–665, 2017.

SMULDERS, M. W. et al. Comparison of the prognostic value of negative non-invasive cardiac investigations in patients with suspected or known coronary artery disease—a meta-analysis. **European Heart Journal - Cardiovascular Imaging**, v. 18, n. 9, p. 980–987, 2017.

TIMMIS, A.; ROOBOTTOM, C. A. National Institute for Health and Care Excellence updates the stable chest pain guideline with radical changes to the diagnostic paradigm. **Heart**, v. 103, n. 13, p. 982–986, 2017.

WILKINS, E. et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 edition. p. 192, 2017.

XAVIER, H. T. et al. V DIRETRIZ BRASILEIRA DE DA ATEROSCLEROSE V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 101, n. 4, supl.1, p. 1–20, 2013.

6 ANEXO

Figura 1a: AngioTC de coronárias. Artéria Coronária Direita.



Figura 1b: AngioTC de coronárias. Artéria Descendente Anterior.

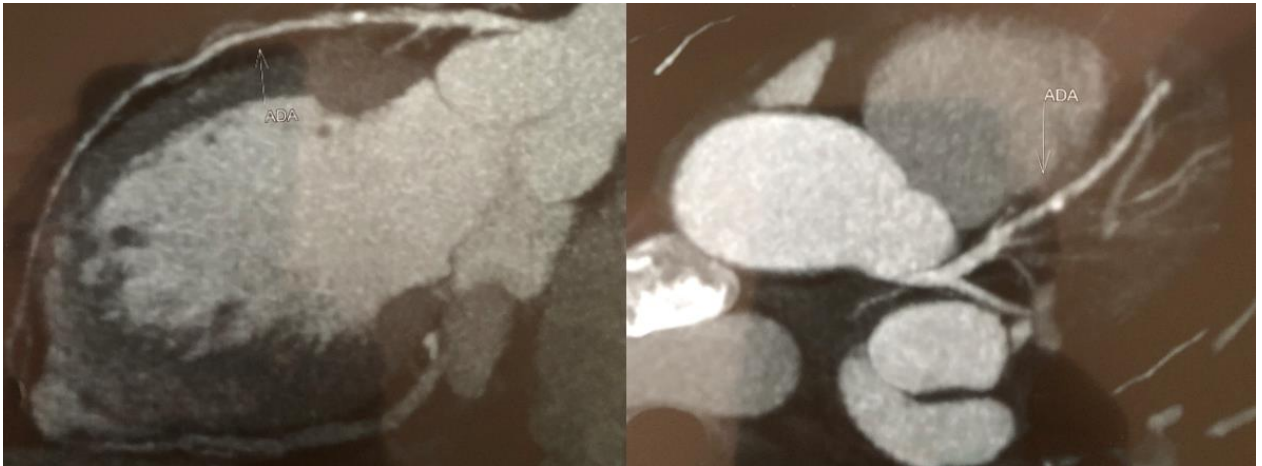


Figura 2: Eletrocardiograma de repouso.

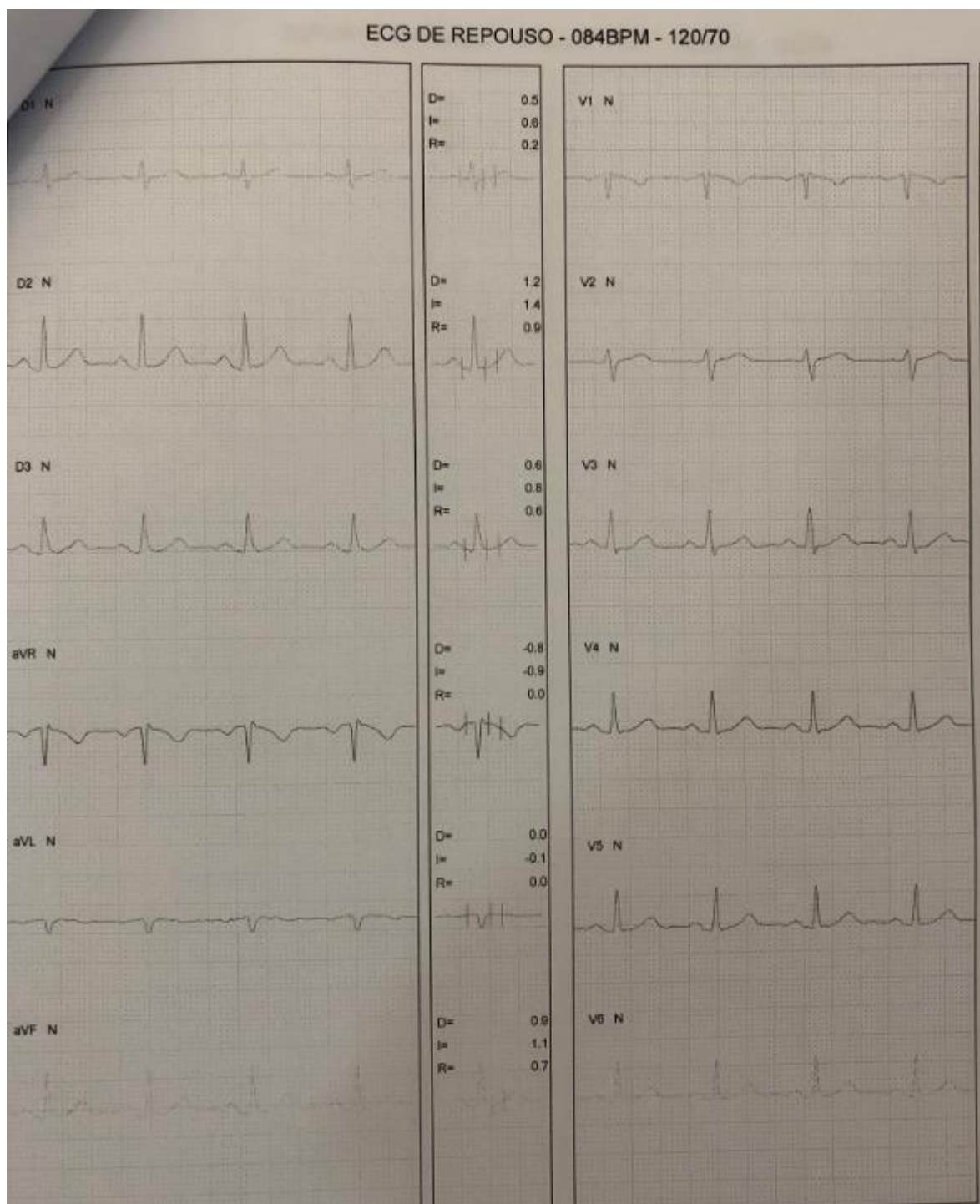


Figura 3: Coronariografia.

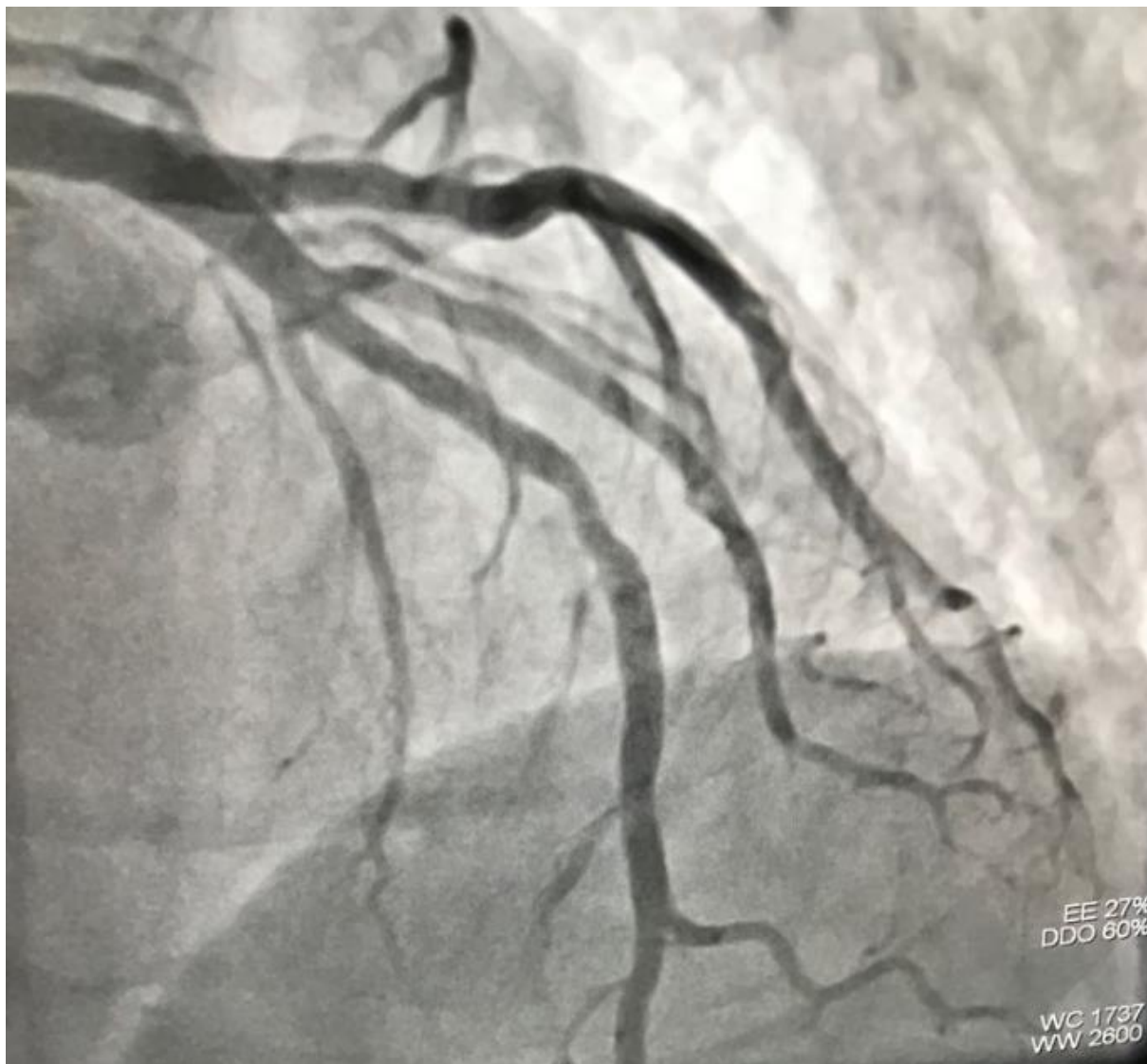


Figura 4: Cintilografia miocárdica.

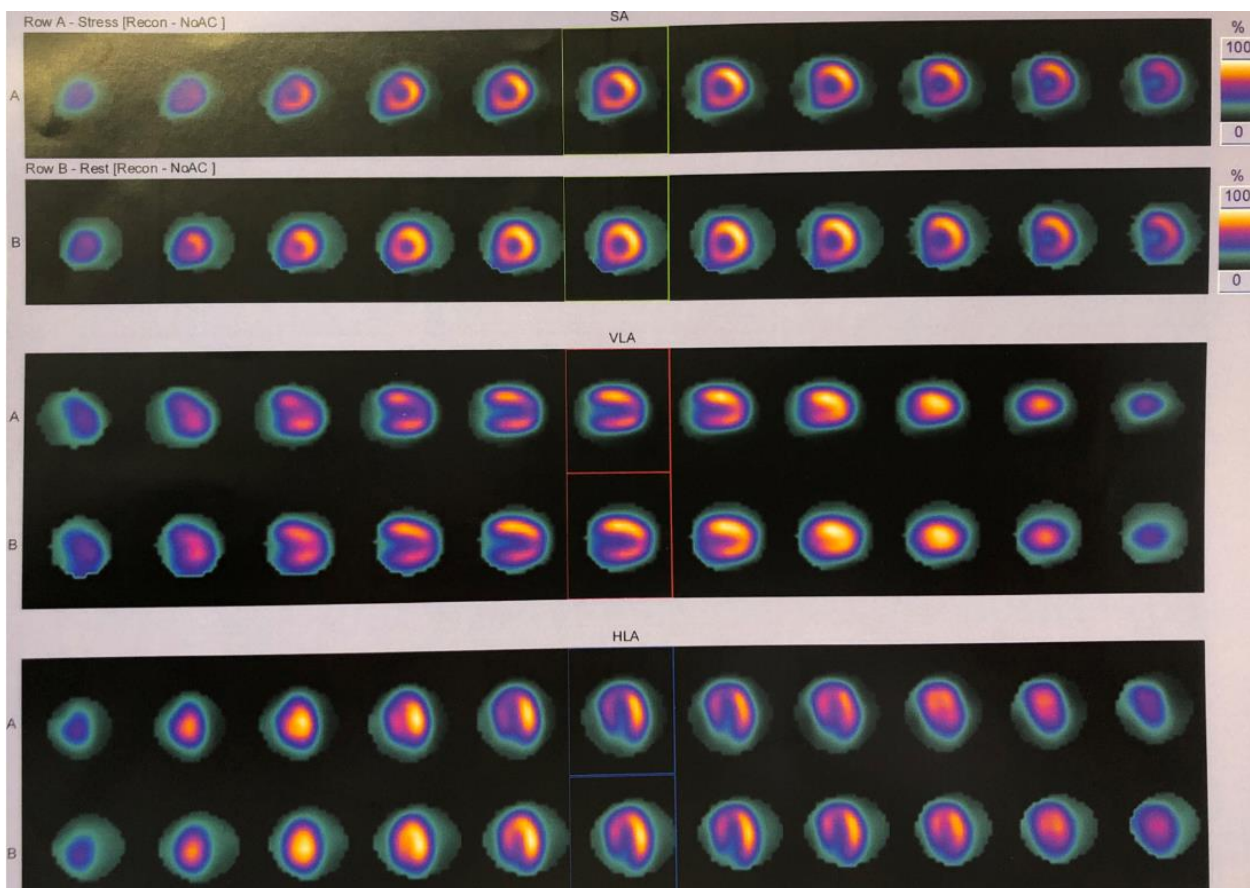


Figura 5: Pré e pós implante de *stent*.



Tabela 1: Comparação entre as diferentes diretrizes na abordagem inicial de dor torácica estável crônica.

| NICE CG95 2010 | | ACC, AHA et al 2012 | | ESC 2013 | | NICE CG95 2016 |
|----------------|---------------------------------|---------------------|---|----------|--|-----------------------|
| PPT | Teste | PPT | Teste | PPT | Teste | Teste |
| 10-30% | ECAC ± AngioTC de coronárias | <10% | ECG de estresse Cintilografia Miocárdica Ecocardio sob estresse Ecocardio sob estresse farmacológico | 15-50% | AngioTC de coronárias | AngioTC de coronárias |
| 30-60% | Teste funcional | 10-90% | ECG sob estresse Teste funcional AngioTC de coronárias | 15-65% | ECG sob estresse Teste funcional (de preferência) | |
| 60-90% | Coronariografia | >90% | Teste funcional AngioTC de coronárias | 66-85% | Teste funcional | |

NICE = *National Institute for Health and Care Excellence*, ACC = *American College of Cardiology*, AHA = *American Heart Association*, ESC = *European Society of Cardiology*, ECAC = *Escore de Cálculo de Artérias Coronárias*.

Fonte: adaptado de Kelion e Nicol (2018).