

Angiotomografia Coronariana Torna-se o Centro das Atenções e Aqui está o Porquê

Coronary Computed Tomography Angiography Takes the Center Stage and Here is Why

Illan Gottlieb,¹ Marcio Sommer Bittencourt,² Carlos Eduardo Rochitte,³ João L. Cavalcante⁴

Casa de Saúde São José – Radiologia,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade de São Paulo - Hospital Universitário de São Paulo,² São Paulo, SP – Brasil

Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina Hospital das Clínicas Instituto do Coração,³ São Paulo, SP – Brasil

Minneapolis Heart Institute at Abbott Northwestern Hospital,⁴ Minneapolis, Minnesota – EUA

Max Planck disse certa vez que “Uma nova verdade científica não triunfa quando se convence seus oponentes e os faz verem a luz, mas sim porque seus oponentes finalmente morrem, e uma nova geração cresce e está familiarizada com ela”. Em seus primórdios, a angiotomografia coronariana (ATC) foi acusada de ter precisão muito baixa para o diagnóstico de doença arterial coronariana (DAC) obstrutiva para ser usada na prática clínica. Na última década, avanços técnicos importantes, como maior cobertura axial (de 2 cm a 16 cm) e melhor resolução temporal, possibilitaram que a ATC se tornasse de longe o método de imagem não invasivo mais preciso para o diagnóstico de DAC obstrutiva, com sensibilidade e especificidade de aproximadamente 95% e 90%, respectivamente.¹

Em seguida, a ATC foi responsabilizada por expor os pacientes a doses de radiação muito altas, o que justificou o surgimento de algumas diretrizes da sociedade para detalhar isso de maneira específica e limitar seu uso. Naquela época, a ATC expunha os pacientes a doses que variam de 20 a 25 mSv, enquanto a TC de abdome trifásica expunha os pacientes a 30 a 40 mSv e os exames de perfusão miocárdica cintilográfica com tálio utilizavam até 40 mSv. Em 2018, a exposição à radiação da ATC caiu para bem abaixo de 5 mSv (os centros clínicos mais avançados usam muito menos), uma fração da dose usada nos exames de perfusão miocárdica com a MIBI tetrofosmina.² Então a onda de custo-eficácia veio com as sociedades que justificadamente exigiam uma prova de que a ATC oferecia mais valor a um custo aceitável em comparação com outras modalidades de imagem, e a ATC mais uma vez provou ser mais custo-efetiva do que outras modalidades.³ Embora seja difícil encontrar estudos de custo-efetividade comparados a exames nucleares com testes ergométricos

de ECG, fornecer um melhor desempenho de diagnóstico não é mais suficiente. Mais recentemente, essa estratégia foi colocada em discussão em estudos clínicos randomizados de grande porte que comparavam a ATC com o padrão de atendimento na investigação de suspeita de DAC, tanto no cenário agudo quanto no ambulatorial.⁴⁻⁹

Mas a adoção da ATC teve de enfrentar outro obstáculo. As pessoas começaram a declarar que a ATC, um exame diagnóstico, deveria demonstrar que alteraria os resultados clínicos. Vamos parar aqui por um momento: um exame diagnóstico faz o diagnóstico. Não fornece a cura, mas pode levar a mudanças no tratamento que podem levar a melhores resultados. Como tal, embora a ATC não seja terapêutica, ela poderia orientar e informar as decisões terapêuticas. Nunca ficou provado que aferir a pressão arterial altera os desfechos clínicos, o tratamento sim. O mesmo acontece com as medições de colesterol, testes de isquemia e ECG em repouso. E, no entanto, todos sempre assumiram, com razão, que o diagnóstico é uma parte fundamental da prática médica correta e uma pedra angular do manejo clínico. A doença cardiovascular, predominantemente na forma de aterosclerose e hipertensão, começa aos 30 ou 40 anos, evolui silenciosamente ao longo dos anos para finalmente matar cerca de 30% da população adulta no mundo desenvolvido. A estratégia convencional de “sentar e esperar” até que os pacientes apresentem sintomas certamente perde o período áureo da doença inicial, quando o tratamento é muito mais eficiente e menos dispendioso. A detecção precoce e o diagnóstico de aterosclerose usando a ATC podem levar a mudanças significativas a jusante que poderiam consequentemente melhorar os desfechos.

Apesar dessas críticas iniciais e da visão cética do uso da ATC na investigação de suspeita de DAC, as evidências que sustentam seu uso clínico vêm aumentando ao longo dos anos. A partir dos estudos iniciais que definem a viabilidade técnica e a acurácia da ATC, seguidos pelo desenvolvimento de técnicas que visam reduzir a dose de radiação e melhorar a qualidade de imagem, a ATC evoluiu e hoje faz parte do arsenal de rotina para a investigação de suspeita de DAC. Evidências mais recentes levaram a uma ampla variedade de interpretações, já que a ATC levou a um aumento no diagnóstico de DAC, acompanhado por uma redução de 31% na taxa de infarto do miocárdio, além de estar associada a um modesto aumento do uso de angiografia coronária invasiva (ACI) e revascularização, de acordo com uma

Palavras-chave

Doença da Artéria Coronariana/diagnóstico por imagem; Doença da Artéria Coronariana/prevenção e controle; Doença da Artéria Coronariana/fisiopatologia; Angiografia por Tomografia Computadorizada; Tomografia Computadorizada por Raios-X.

Correspondência: João Cavalcante •

Minneapolis Heart Institute at Abbott Northwestern Hospital - 800 E 28 St,

Minneapolis, Minnesota, 55407 – EUA

E-mail: joao.cavalcante@allina.com

Artigo recebido em 10/10/2018, revisado em 14/11/2018, aceito em 14/11/2018

DOI: 10.5935/abc.20190003

Ponto de Vista

metanálise recente.⁶ O impacto potencial desses achados foi recentemente aprimorado pela publicação dos 5 anos de acompanhamento do estudo SCOT-HEART.⁵

O estudo SCOT-HEART randomizou mais de 4.000 indivíduos com sintomas sugestivos de DAC para o tratamento usual (TU), que inclui o uso de testes de esforço em esteira ou exames de perfusão nuclear, versus TU combinada com ATC. Em seu relatório inicial em 2015,⁹ os autores demonstraram que o uso de ATC levou a mudanças no diagnóstico clínico inicial em mais de um de cada quatro pacientes. É particularmente interessante notar que isso foi impulsionado por um aumento na prevalência e certeza do diagnóstico de DAC geral, mas também por um aumento na certeza com uma diminuição na prevalência de angina devido a DAC. Essas mudanças no diagnóstico também levaram a mudanças significativas no manejo dessa população.

Quando comparada com o braço da TU, a adição de ATC resultou em uma mudança no uso de exames adicionais em 15% da população (vs. 1% na TU), e o uso de medicamentos em 23% (vs. 5% na TU, $p < 0,001$) para ambos. É particularmente importante dissecar essas mudanças para entender adequadamente o impacto da ATC no manejo inicial dessa população. A informação adicional fornecida pela ATC melhorou a certeza do diagnóstico, tanto devido ao aumento como à diminuição da probabilidade de doença após um resultado positivo e negativo da ATC, respectivamente. Assim, para o uso a jusante de exames diagnósticos no grupo de TU, na consulta de retorno de 6 semanas houve 6 exames de imagem de esforço adicionais, 8 ACI realizados e apenas um ACI cancelado. Por outro lado, no grupo TU + ATC houve 121 exames de imagem ao esforço, 29 ACI cancelados, 5 exames de imagem ao esforço adicionais e 94 exames de ACI realizados. Coletivamente, isso sugere que essas diferenças nos testes adicionais a jusante foram o resultado de informações adicionais fornecidas pela ATC.

Um padrão semelhante de mudança também foi observado no uso de medicamentos em ambos os grupos. Na TU houve um cancelamento mínimo de medicação preventiva e antianginosa (0,4% e 0,3% dos pacientes, respectivamente), mas um aumento significativo no seu uso (4,1% e 0,5% dos pacientes, respectivamente). Por outro lado, uma mudança muito maior no uso de medicamentos foi observada no braço de TU + ATC, em ambas as direções e tanto para medicações preventivas quanto antianginosas. Esses medicamentos foram iniciados em 14,1% e 4,0% indivíduos, respectivamente, e suspensos em 3,7% e 5,4%, respectivamente. É importante notar também que esses resultados podem subestimar as verdadeiras mudanças no manejo, pois os autores não capturaram mudanças na dose/intensidade da medicação, nem havia qualquer documentação sobre mudanças na terapia não farmacológica disponível. É importante ressaltar que as mudanças na revascularização não alcançaram significância estatística, embora fossem numericamente mais frequentes no braço de TU + ATC coronariana (11,2 vs. 9,7%, $p = 0,06$).

É importante ressaltar que mesmo essa extensão de detalhes na mudança de medicação durante o curso do estudo SCOT-HEART ainda simplifica excessivamente seu impacto potencial na redução de eventos. A verdadeira mudança

na terapia não pode ser totalmente avaliada pela contagem do número de indivíduos que sofreram mudanças na prescrição sem informações qualitativas sobre essa população. Indivíduos nos quais a terapia foi reduzida eram, em geral, indivíduos com aterosclerose coronariana ausente ou leve, enquanto indivíduos nos quais a terapia foi aumentada eram indivíduos com DAC mais extensa e grave. Assim, a terapia foi direcionada e os indivíduos mais propensos a obter benefícios.

Apesar dessas mudanças no manejo, a publicação inicial do SCOT-HEART deixou algumas lacunas na compreensão do impacto desses achados, já que ambos os grupos tiveram melhora semelhante na frequência e estabilidade da angina após 6 semanas, e as mudanças nos desfechos difíceis não alcançaram significância estatística formal, apesar da redução de quase 40% nos eventos observados no estudo. Esses resultados foram questionados ainda mais à medida que o estudo baseado nos EUA concorrente PROMISE, publicado simultaneamente, não mostrou diferença nos desfechos em indivíduos com suspeita de DAC investigada com ATC coronária vs TU, que nos EUA foi baseada principalmente em exames de imagem de esforço. No entanto, várias diferenças entre os dois estudos justificam diferenças nos achados, desde diferenças na população de pacientes, idade, sexo, sintomas, bem como na probabilidade pré-teste da doença. Além disso, foram observadas diferenças nas mudanças de medicação durante o acompanhamento. Embora os cuidados após o teste tenham sido deixados a critério do médico assistente em ambos os ensaios, o SCOT-HEART teve um protocolo estruturado para recomendar tratamento clínico preventivo para indivíduos com DAC não obstrutiva na ATC coronariana, enquanto o PROMISE não fez nenhuma recomendação.¹⁰

A tendência na redução de desfechos documentada no SCOT-HEART foi posteriormente replicada em uma metanálise e em um registro dinamarquês de grande porte.^{5,11} Em ambos os estudos, um aumento na revascularização também foi observado, e o estudo dinamarquês também demonstrou que um aumento concomitante no uso de terapia preventiva (ácido acetilsalicílico e estatina) foi observado.

No entanto, nenhum desses resultados levou a uma repercussão tão grande no tema quanto a publicação recente do seguimento de 5 anos do SCOT-HEART.¹² No acompanhamento de prazo mais longo da mesma coorte de pacientes, várias diferenças importantes precisam ser destacadas. Primeiro, com o maior número de eventos, há uma precisão maior nas estimativas de benefício, e uma redução de 40% na taxa de mortalidade por doença coronariana ou infarto do miocárdio ($p < 0,004$) foi atualmente documentada. Um segundo achado importante do estudo é o fato de que o aumento inicial da taxa de ACI e revascularizações não era mais observado aos 5 anos. Embora a taxa de ACI tenha sido de 23,6% no braço TU + ATC coronariana, ela foi de 24,2% no braço de TU (hazard ratio: 1,00, intervalo de confiança de 95% 0,88-1,13). Esse fato ocorreu quando o braço da TU apresentou maiores taxas de ACI e revascularizações após a avaliação inicial. Usando uma análise de referência com um ponto de partida em 12 meses, o braço TU + ATC teve uma redução de 30% na taxa de ACI ao longo de 5 anos e uma redução de 40% em revascularizações tardias quando comparado com TU.

Outro aspecto relevante do SCOT-HEART é que aproximadamente metade dos infartos do miocárdio ocorreu em indivíduos sem a doença coronariana obstrutiva. Embora saiba-se bem que placas não obstrutivas podem ser responsáveis por uma proporção significativa desses eventos, nenhum estudo forneceu dados sobre sua prevalência em indivíduos estáveis de menor risco até esses estudos recentes de ATC. Esse achado evidencia a necessidade de incorporar a investigação da DAC não obstrutiva, independentemente da presença de isquemia (e talvez de sintomas), pois esses achados podem ter impacto clínico significativo e devem levar a intervenções farmacológicas e não farmacológicas.

As diretrizes recentes do NICE do Reino Unido delineiam a ATC como um exame de primeira linha para a investigação de suspeita de DAC, independentemente da probabilidade pré-teste da doença.¹³ Os resultados do SCOT-HEART, juntamente com os resultados do registro dinamarquês,¹¹ bem como as análises de custo-efetividade,¹⁴ fornecem suporte às diretrizes do NICE em sua recomendação. Juntos, eles fornecem um corpo consistente e sólido de evidências para desafiar as recomendações atuais da prática clínica. Como comunidade médica, precisamos aceitar essas mudanças e nos desafiar quanto à existência de alguma

razão para não considerar a ATC como uma estratégia de primeira linha para a investigação de indivíduos com suspeita de DAC obstrutiva.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, obtenção de dados, análise e interpretação dos dados, análise estatística, obtenção de financiamento, redação do manuscrito e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Gottlieb I, Bittencourt MS, Rochitte CE, Cavalcante JL.

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

1. Li M, Du XM, Jin ZT, Peng ZH, Ding J, Li L. The diagnostic performance of coronary artery angiography with 64-MSCT and post 64-MSCT: systematic review and meta-analysis. *PLoS one* 2014;9:e84937.
2. Stocker TJ, Deseive S, Leipsic J, Hadamitzky M, Chen MY, Rubinshtein R, et al. Reduction in radiation exposure in cardiovascular computed tomography imaging: results from the Prospective Multicenter Registry on Radiation Dose Estimates of Cardiac CT Angiography IN Daily Practice in 2017 (PROTECTION VI). *Eur Heart J*. 2018;39(4):3715-23.
3. Agus AM, McKavanagh P, Lusk L, Verghis RM, Walls GM, Ball PA, et al. The cost-effectiveness of cardiac computed tomography for patients with stable chest pain. *Heart*. 2016;102(5):356-62.
4. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Investigators R-I. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med*. 2012;367(4):299-308.
5. Bittencourt MS, Hulten EA, Murthy VL, Cheezum M, Rochitte CE, Di Carli MF, et al. Clinical Outcomes After Evaluation of Stable Chest Pain by Coronary Computed Tomographic Angiography Versus Usual Care: A Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(4):e004419.
6. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, et al. Outcomes of Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1291-300.
7. Goldstein JA, Chinnaian KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW, et al. Investigators C-S. 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.
8. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary CT Angiography versus Standard Evaluation in Acute Chest Pain. *N Engl J Med*. 2012;367(4):299-308.
9. Investigators S-H. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet*. 2015;385(9985):2383-91.
10. Fordyce CB, Newby DE, Douglas PS. Diagnostic Strategies for the Evaluation of Chest Pain: Clinical Implications From SCOT-HEART and PROMISE. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(7):843-52.
11. Jørgensen ME, Andersson C, Nørgaard BL, Abdulla J, Shreibati JB, Torp-Pedersen C, et al. Functional Testing or Coronary Computed Tomography Angiography in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(14):1761-70.
12. Forbes J, Hunter A, Lewis S, MacLean S, Mills NL, Norrie J, et al. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2018;379(10):924-33.
13. Moss AJ, Williams MC, Newby DE, Nicol ED. The Updated NICE Guidelines: Cardiac CT as the First-Line Test for Coronary Artery Disease. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2017;10(5):15.
14. Genders TS, Petersen SE, Pugliese F, et al. The optimal imaging strategy for patients with stable chest pain: A cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med*. 2015;162(7):474-84.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons