

COMENTÁRIO EDITORIAL

Qual o melhor teste: funcional ou anatômico em diabéticos com suspeita de doença arterial coronariana?

Almir Sergio Ferraz, MD, PhD*

Por muitas décadas, os testes funcionais associados a imagem ou não, tem sido o centro do algoritmo de testes diagnósticos não invasivos para detecção de doença arterial coronária (DAC) obstrutiva (1). O racional para os testes funcionais de stress é baseado no princípio da indução de isquemia frente a uma carga de trabalho específica e a presença de estenose coronária funcionalmente limitante. Os testes de esforço físico escalonado, foram os primeiros utilizados para identificar o limiar de isquemia, e se positivos, guiar o tratamento ou indicar cineangiogramia invasiva (CINE). Nesta estratégia diagnóstica, a isquemia induzida pelo stress físico ou farmacológico tem sido a base da conduta nos pacientes com sintomas esforço induzidos. Contudo, apesar da vasta tecnologia de imagem associada aos testes funcionais, a precisa identificação da estenose coronária ainda permanece um desafio.

Na última década, a angiotomografia coronária (angio TC) emergiu com alta qualidade e forte concordância com a CINE normal, com DAC não obstrutiva e obstrutiva, além de efetividade clínica comparável aos testes funcionais (2). O manejo de grande proporção de pacientes sintomáticos sem DAC ou com DAC não obstrutiva guiado pela angio TC não requer investigação adicional, com acurácia superior aos testes funcionais, como sugerem estudos randomizados recentes (3,4). Estes achados motivaram a diretriz do Reino Unido, *UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* (5), a recomendar a angio TC como primeira estratégia de investigação para pacientes sintomáticos, independente da probabilidade pré-teste de DAC (6). Por outro lado, discordam desta conduta, as diretrizes do *American College of Cardiology/American Heart Association* e da *European Society of Cardiology* que mantem os

testes funcionais de stress como os de primeira escolha (recomendação Classe Ib) e a angio TC fica reservada para pacientes com probabilidade pré-teste para DAC, baixa a intermediária e para aqueles com capacidade funcional restrita ou comorbidades incapacitantes, (recomendação Classe IIa) (7). Contudo o assunto ainda permanece em debate.

O estudo PROMISE (*Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain*) (8), do qual deriva o presente estudo, analisou 10.003 pacientes com sintomas sugestivos para DAC, que foram randomizados para investigação inicial anatômica com angio TC ou com testes funcionais (teste ergométrico, cintilografia miocárdica de stress ou ecocardiograma de stress). Os desfechos compostos primários foram morte, infarto do miocárdio, hospitalização por angina instável (M/IM/HAI) ou complicações maiores dos procedimentos. Desfechos secundários incluíram CINE que não evidenciou DAC obstrutiva e exposição à radiação. A idade média aproximada foi 61 anos, com 52,7% de mulheres e 88% com dor torácica ou dispneia ao esforço. A probabilidade pré-teste média foi de 53% e o período médio de seguimento foi de 2 anos. O desfecho combinado primário ocorreu em aproximadamente 3% em ambos os grupos sem diferença estatística. A conclusão do PROMISE foi a não superioridade entre as duas estratégias de investigação para melhorar desfechos clínicos em pacientes sintomáticos com suspeita de DAC. O presente estudo faz uma sub-análise do estudo PROMISE comparando desfechos clínicos em 2 anos entre os subgrupos de pacientes diabéticos (n = 1908 [21%]) e não diabéticos (n = 7058 [79%]) que realizaram testes com resultados interpretáveis. Os autores identificaram que, o subgrupo de pacientes diabéticos apresentou 40% mais risco dos

*Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Avaliação Cardiopulmonar do Centro de Reabilitação Cardiovascular do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

eventos combinados M/IM/HAI ($p=0,015$) comparados ao subgrupo de não diabéticos.

Diabetes modificou significativamente a relação entre as modalidades de exames não invasivos e os desfechos compostos de M/IM/HAI e morte CV/IM. Pacientes diabéticos encaminhados a angio TC, tiveram significativamente menor risco de morte CV/IM que os submetidos a testes funcionais ($p=0,01$), e numericamente menos risco de eventos compostos M/IM/HAI contudo sem significância estatística ($p=0,207$). Nenhuma diferença de desfechos clínicos combinados foi observada no grupo de não diabéticos entre as modalidades de exames não invasivos. Reconhecemos neste estudo que no grupo de diabéticos, a decisão clínica de enviar para CINE e de prescrever medicação específica em 60 dias, foi superior nos pacientes encaminhados a angio TC. Estudos prévios demonstraram alta prevalência de DAC identificada pela angio TC em 85 a 95% dos pacientes diabéticos, com presença DAC obstrutiva em 40 a 92% desses indivíduos (9).

No presente estudo, entendemos que a acurácia do teste ergométrico como prova funcional é significativamente inferior (sensibilidade 62%; especificidade 68%) a das modalidades com imagem (10), e embora em percentual

pequeno (8%), a sua inclusão no grupo de testes funcionais, pode ter influenciado negativamente nos resultados versus a angio CT. Por outro lado, tecnologias recentes que permitem cálculo não invasivo da reserva de fluxo fracionário (FFR) com a angio TC estimam isquemia relacionada a lesão com ótima concordância com FFR da CINE, considerada padrão ouro (11,12), favorecendo a acurácia diagnóstica e prognóstica da angio TC. Portanto novos estudos robustos, comparando testes funcionais versus angio TC com inclusão da FFR para investigar pacientes sintomáticos com suspeita de DAC, poderão favorecer a escolha do teste anatômico como primeira escolha.

A ausência de estudos definitivos sobre a superioridade dos testes anatômicos versus funcionais, a menor disponibilidade e maior custo da angio TC em nosso meio favorecem a indicação dos testes funcionais no momento atual.

Este estudo sinaliza que em pacientes diabéticos com sintomas sugestivos de DAC, a angio TC pode ser o exame não invasivo mais indicado para elucidar o diagnóstico, estabelecer prognóstico e conduta terapêutica. Contudo como se trata de uma análise *post hoc*, novos estudos prospectivos e randomizados com este objetivo primário são necessários.

REFERÊNCIAS

1. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, Gowdak LH, et al. Diretriz de Doença Coronária Estável da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Arq Bras Cardiol 2014; 103(2Supl.2): 1-59.
2. Lubbers M, Dedic A, Coenen A, et al. Calcium imaging and selective computed tomography angiography in comparison to functional testing for suspected coronary artery disease: the multicentre, randomized CRESCENT trial. Eur Heart J. 2016;37(15):1232-43.
3. Budoff MJ, Li D, Kazerooni EA, Thomas GS, Mieres JH, Shaw LJ. Diagnostic Accuracy of Noninvasive 64-row Computed Tomographic Coronary Angiography (CCTA) Compared with Myocardial Perfusion Imaging (MPI): The PICTURE Study, A Prospective Multicenter Trial. Acad Radiol. 2017;24(1):22-9.
4. Shaw LJ, Phillips LM, Nagel E, Newby DE, Narula J, Douglas PS. Comparative Effectiveness Trials of Imaging-Guided Strategies in Stable Ischemic Heart Disease. JACC Cardiovasc Imaging. 2017;10(3):321-34.
5. NationalInstituteForHealthandCare Excellence. Putting NICE guidance into practice. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg95/resources/resource-impact-report-2726121709>. Published November 2016
6. 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;10:15.
7. Hecht HS, Shaw LJ, Chandrashekar YS, Bax JJ and Narula J. Should NICE guidelines be universally accepted for the evaluation of stable coronary disease? A debate. European Heart J 2019;0: 1-14
8. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, et al. PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. N Engl J Med. 2015;372(14):1291-300
9. Gao Y, Lu B, Sun ML, Hou ZH, Yu FF, Cao HL, et al. Comparison of atherosclerotic plaque by computed tomography angiography in patients with and without diabetes mellitus and with known or suspected coronary artery disease. Am J Cardiol. 2011;108(6):809-13.
10. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2012 Dec 18; 60(24):e44-e164.
11. Cook CM, Petraco R, Shun-Shin MJ, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-derived fractional flow reserve: a systematic review [published online May 24, 2017]. JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2017.1314