

ARTIGO ORIGINAL

Angiotomografia coronariana em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST



Jesper J. Linde, MD, PHD,^a Henning Kelbæk, MD, DMSC,^b Thomas F. Hansen, MD, PHD,^c Per E. Sigvardsen, MD,^a Christian Torp-Pedersen, MD, DMSC,^c Jan Bech, MD, PHD,^d Merete Heitmann, MD, PHD,^d Olav W. Nielsen, MD, DMSC,^d Dan Høfsten, MD, PHD,^a Jørgen T. Kühl, MD, DMSC,^b Ilan E. Raymond, MD, PHD,^d Ole P. Kristiansen, MD, PHD,^d Ida H. Svendsen, MD, PHD,^d Maria H.D. Vall-Lamora, MD, PHD,^d Charlotte Kragelund, MD, PHD,^c Martina de Knecht, MD, PHD,^a Jens D. Hove, MD, PHD,^e Tem Jørgensen, MD,^e Gitte G. Fornitz, MD, PHD,^e Rolf Steffensen, MD,^f Birgit Jurlander, MD, PHD,^f Jawdat Abdulla, MD, PHD,^g Stig Lyngbæk, MD, PHD,^g Hanne Elming, MD, PHD,^b Susette K. Therkelsen, MD, PHD,^b Erik Jørgensen, MD,^a Lene Kløvgård, RN,^a Lia Evi Bang, MD, PHD,^a Peter Riis Hansen, MD, DMSC,^c Steffen Helqvist, MD, DMSC,^a Søren Galatius, MD, DMSC,^c Frants Pedersen, MD, PHD,^a Ulrik Abildgaard, MD, PHD,^c Peter Clemmensen, MD, DMSC,^b Kari Saunamäki, MD, DMSC,^c Lene Holmvang, MD, DMSC,^a Thomas Engstrøm, MD, DMSC,^a Gunnar Gislason, MD, DMSC,^c Lars V. Køber, MD, DMSC,^a Klaus F. Kofoed, MD, DMSC^a

RESUMO

CONTEXTO Em pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCASSST), a patologia coronariana pode variar de vasos estruturalmente normais a doença arterial coronariana.

OBJETIVOS O objetivo deste estudo foi testar se a angiotomografia coronariana (ATC) pode ser usada para descartar estenose coronariana $\geq 50\%$ em pacientes com SCASSST.

MÉTODOS O estudo VERDICT (*Very Early Versus Deferred Invasive Evaluation Using Computerized Tomography in Patients With Acute Coronary Syndromes*, NCT02061891) avaliou o desfecho de pacientes com SCASSST confirmada randomizados 1:1 para angiografia coronariana invasiva (ACI) *muito precoce* (em até 12 h) ou *padrão* (48 a 72 h). Como componente observacional do estudo, a ATC foi realizada de forma cega antes da ACI nos dois grupos. O desfecho primário foi a capacidade da ATC de descartar estenose coronariana (estenose $\geq 50\%$) em toda a população, expressa como valor preditivo negativo (VPN), usando a ACI como padrão de referência.

RESULTADOS A ATC foi realizada em 1.023 pacientes – *muito precoce*, 2,5 h [intervalo interquartil (IIQ): 1,8 a 4,2 h], n = 583; e *padrão*, 59,9 h (IIQ: 38,9 a 86,7 h); n = 440 após o diagnóstico de SCASSST. Estenose coronariana $\geq 50\%$ foi encontrada por ATC em 68,9% dos pacientes e por ACI em 67,4%. O VPN por paciente da ATC foi de 90,9% [intervalo de confiança (IC) de 95%: 86,8% a 94,1%] e o valor preditivo positivo, a sensibilidade e a especificidade foram de 87,9% (IC95%: 85,3% a 90,1%), 96,5% (IC95%: 94,9% a 97,8%) e 72,4% (IC95%: 67,2% a 77,1%), respectivamente. O VPN não foi influenciado pelas características dos pacientes ou pelo perfil de risco clínico e foi semelhante nos grupos de estratégia *muito precoce* e *padrão*.

CONCLUSÕES A ATC apresenta alta acurácia diagnóstica para descartar doença arterial coronariana clinicamente significativa em pacientes com SCASSST. (J Am Coll Cardiol 2020;75:453-63) © 2020 pela American College of Cardiology Foundation.



Ouçá o áudio com o resumo deste artigo, apresentado pelo editor-chefe, Dr. Valentin Fuster, em JACC.org.

^aDepartamento de Cardiologia, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca; ^bDepartamento de Cardiologia, Zealand University Hospital, Roskilde, Slagelse & Holbæk, Roskilde, Dinamarca; ^cDepartamento de Cardiologia, Herlev-Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca; ^dDepartamento de Cardiologia, Bispebjerg and Frederiksberg Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca; ^eDepartamento de Cardiologia, Hvidovre and Amager Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca; ^fDepartamento de Cardiologia, Hillerød Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca; ^gDepartamento de Cardiologia, Glostrup Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca; e ^hDepartamento de Cardiologia Geral e Intervencionista, University Heart Center Hamburg, University Clinic Hamburg-Eppendorf, Hamburgo, Alemanha. O presente estudo foi financiado pela Danish Agency for Science, Technology and Innovation, pelo Danish Council for Strategic Research (financiamento nº 09-066994) e pelo Research Council of Rigshospitalet. Dr. Linde recebeu subsídios da Danish Research Foundation e do Research Council of Rigshospitalet durante a realização do estudo. Dr. Torp-Pedersen recebeu subsídios da Bayer, não relacionados

**ABREVIATURAS
E ACRÔNIMOS****ACI** = angiografia coronariana invasiva**ATC** = angiotomografia coronariana**DAC** = doença arterial coronariana**ECG** = eletrocardiografia**SCASSST** = síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST**SCA** = síndrome coronariana aguda**VPN** = valor preditivo negativo**VPP** = valor preditivo positivo

Em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA), a patologia coronariana varia de vasos estruturalmente normais a aterosclerose não obstrutiva e doença arterial coronariana (DAC) obstrutiva grave. Assim, nas diretrizes atuais, o padrão de referência de diagnóstico para o manejo ideal de pacientes com síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCASSST) clinicamente confirmada é a angiografia coronariana invasiva (ACI) (1). Em pacientes com pelo menos um critério de alto risco [troponina cardíaca anormal compatível com infarto do miocárdio, alterações eletrocardiográficas dinâmicas ou escore de risco *Global Registry of Acute Coronary Events*/Registro Global de Eventos Coronarianos Agudos (GRACE) >140], recomenda-se que a ACI seja realizada rapidamente, em até 24 h. Curiosamente, no componente randomizado do estudo VERDICT (*Very Early Versus Deferred Invasive Evaluation Using Computerized Tomography in Patients With Acute Coronary Syndromes*/Avaliação Invasiva Muito Precoce vs. Adiada com Tomografia Computadorizada em Pacientes com Síndrome Coronariana Aguda), relatamos recentemente que a estratégia muito precoce de avaliação coronariana invasiva realizada em até 12 h não melhora o desfecho clínico geral em longo prazo se comparada à realizada em até 2 a 3 dias (2).

O objetivo dessa estratégia de diagnóstico é descartar a presença de DAC e, assim, interromper a medicação antitrombótica desnecessária ou identificar pacientes com potencial necessidade de revascularização. Uma estratégia invasiva de rotina em pacientes com SCASSST, no entanto, está associada a um risco aumentado de hemorragia como consequência da terapia antitrombótica concomitante (3). Consequentemente, a relação risco-benefício da ACI de rotina em pacientes com SCASSST sem indicação anatômica coronariana para revascularização pode não ser favorável.

A angiotomografia coronariana (ATC) evoluiu como um teste não invasivo logisticamente simples, acurado e de baixo risco para diagnosticar ou descartar DAC (1, 4). O valor preditivo negativo (VPN) da ATC foi descrito como especialmente alto em uma ampla variedade de apresentações clínicas (5-8). Além disso, a ATC provou ser eficaz para descartar precocemente SCA em

pacientes de baixo risco com dor torácica aguda em unidades de emergência (9,10). Mesmo assim, em pacientes com SCASSST, a acurácia diagnóstica da ATC para descartar DAC hemodinamicamente significativa e/ou para identificar pacientes com potencial necessidade de revascularização é desconhecida.

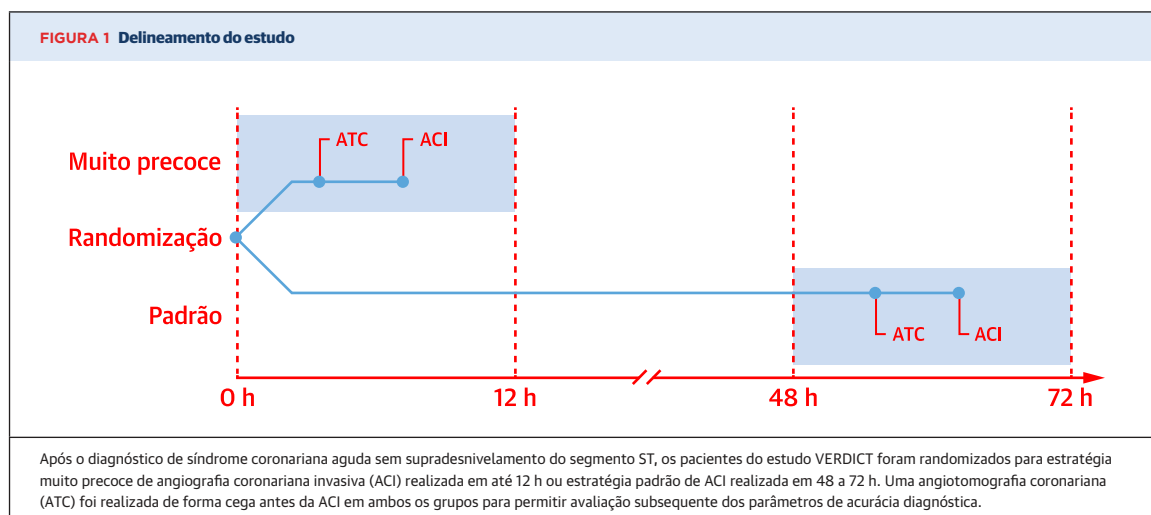
Como componente observacional pré-planejado do estudo VERDICT, a ATC foi realizada de forma cega antes da ACI para testar a hipótese de que a ATC realizada antes da ACI pode ser usada para descartar estenose coronariana ≥50% em pacientes com SCASSST e pelo menos um critério de alto risco. O desempenho diagnóstico da ATC foi avaliado e comparado em pacientes examinados em até 12h e pacientes examinados de 2 a 3 dias após o diagnóstico de SCASSST.

MÉTODOS

DESENHO DO ESTUDO. O VERDICT é um ensaio clínico multicêntrico, controlado, prospectivo, com combinação de componente randomizado e observacional. O componente randomizado do estudo avaliou o momento ideal para o manejo coronariano invasivo em pacientes com SCASSST (2). Em resumo, os pacientes randomizados para a estratégia invasiva *muito precoce* (em até 12 h) foram imediatamente transferidos do hospital referente para o centro de procedimentos invasivos para a realização de ACI, enquanto os pacientes randomizados para a estratégia invasiva adiada (*padrão*) foram transferidos em 48 a 72 h e, posteriormente, submetidos a ACI. Após a transferência para o centro e antes do exame invasivo, todos os pacientes foram submetidos a ATC caso fosse logicamente viável (Figura 1). Os achados da ATC permaneceram cegos durante todo o período do estudo. O desfecho primário desse componente observacional foi o VPN da ATC para descartar estenose coronariana ≥50%, usando a ACI como padrão de referência. Os desfechos secundários foram a acurácia diagnóstica estratificada por grupos de randomização e a frequência de ATCs não diagnósticas. O estudo foi conduzido como um estudo clínico pragmático incorporado à prática clínica de rotina. O estudo foi aprovado pelo *Danish National Committee on Health Research Ethics* (número da revista: H-4-2010-039) e pela *Danish Data Protection Agency* (NCT02061891).

ao trabalho submetido; e recebeu subsídio da Novo Nordisk para um estudo epidemiológico. Dr. de Knegt recebeu honorários para palestras da Toshiba Medical; e recebeu uma bolsa educacional da AstraZeneca. Dr. Abdulla recebeu honorários pessoais da Novartis Healthcare, não relacionados ao trabalho submetido. Dr. Engstrom recebeu honorários pessoais das empresas Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boston Scientific e Novo Nordisk, não relacionados ao trabalho submetido. Dr. Kober recebeu subsídios da Danish Research Foundation durante a realização do estudo. Dr. Kofoed recebeu subsídios da Danish Research Foundation durante a realização do estudo; e recebeu subsídios do Research Council of Rigshospitalet, do AP Moller og hustru Chastine McKinney Mollers Fond, da Danish Heart Foundation e da Canon Medical Corporation, não relacionados ao trabalho submetido. Todos os demais autores informaram não ter relações relevantes para os conteúdos deste artigo a serem declaradas.

Manuscrito recebido em 17 de junho de 2019; manuscrito revisado recebido em 2 de dezembro de 2019, aceito em 3 de dezembro de 2019.



PARTICIPANTES. Em nove hospitais da região de Copenhague, na Dinamarca, pacientes internados com dor torácica e suspeita de SCA foram triados para inclusão (2). Os pacientes nos quais a ACI foi considerada clinicamente indicada e logisticamente viável em até 12 h após o diagnóstico foram convidados para participar do estudo. Os critérios de inclusão foram idade ≥ 18 anos, suspeita clínica de SCA e pelo menos um dos seguintes critérios de alto risco: 1) alterações eletrocardiográficas indicando nova isquemia (nova depressão do segmento ST, inclinação horizontal ou para baixo $\geq 0,05$ mV em duas derivações contíguas e/ou inversão da onda T $> 0,01$ mV em duas derivações com onda R proeminente ou razão R/S > 1); e 2) aumento dos marcadores coronarianos de isquemia (troponina). Os critérios de exclusão foram gravidez, incapacidade do paciente de entender as informações do estudo, indicação para ACI aguda (risco muito alto de SCASSST) (1), sobrevida esperada < 1 ano e intolerância conhecida a inibidores de plaquetas, heparina ou contraste de raios X que não puderam ser remediados clinicamente. Além disso, pacientes com cirurgia de revascularização miocárdica prévia, creatinina > 140 $\mu\text{mol/L}$, fibrilação atrial conhecida ou mulheres com idade < 45 anos não foram considerados elegíveis para ATC. Todos os pacientes forneceram consentimento informado por escrito.

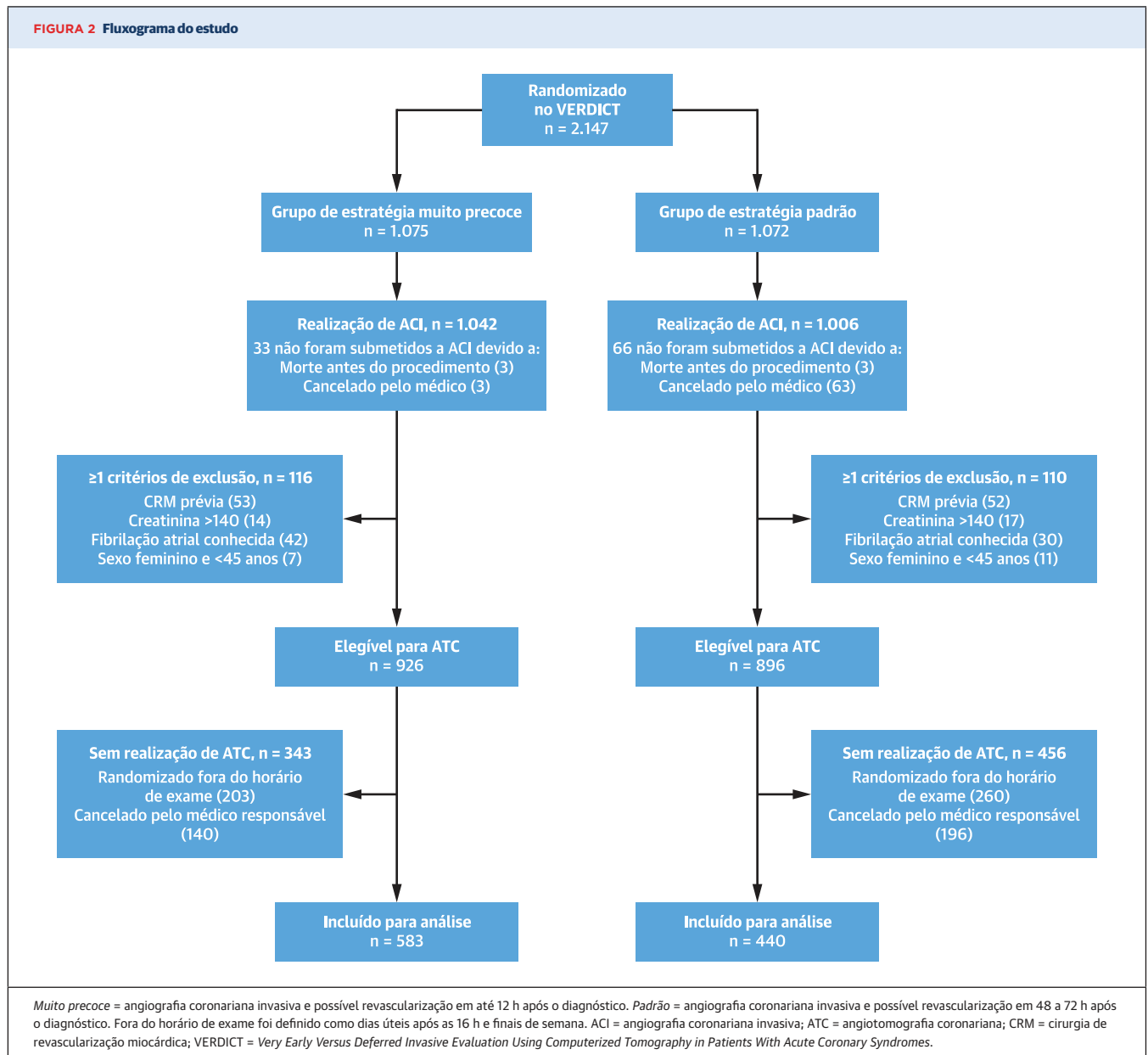
PROCEDIMENTOS. Angiotomografia coronariana. A aquisição das imagens foi realizada através de tomografia computadorizada (TC) de 320 detectores (Aquilion one, Vision Edition, Canon, Otawara, Japão) ou 64 detectores (Brilliance, Phillips, Holanda), predominantemente usando um protocolo de aquisição prospectiva por eletrocardiografia (ECG) — um protocolo de sincronização retrospectiva foi utilizado em pacientes com

ritmos cardíacos irregulares ou acelerados. A tensão do tubo foi baseada no índice de massa corporal (IMC). Os pacientes foram tratados previamente com metoprolol oral, e foi administrada nitroglicerina sublingual antes da injeção de contraste a critério do médico responsável. Um exame sem contraste foi realizado antes da infusão do contraste. O meio de contraste intravenoso (Visipaque, GE Healthcare, Londres, Reino Unido) foi infundido com um protocolo de injeção bifásica seguido por traçador salino. Foram registrados os dados do procedimento de ATC, incluindo frequência cardíaca durante o exame (batimentos/min), volume de contraste (mL) e dose eficaz de radiação em mSv, usando um fator de conversão de 0,014 mSv/mGy/cm.

Após a conclusão do ensaio, todas as ATCs foram avaliadas visualmente em um laboratório central por meio de consenso entre dois especialistas em leitura de ATC (J.J.L. e K.F.K.). Os especialistas estavam cegos quanto aos dados clínicos e à alocação da randomização. Foi utilizada uma estação de trabalho externa (Vitrea 2, versão 6.9, Vital Images Inc., Minnetonka, Minnesota, EUA). Para cada paciente, foram analisadas a qualidade da imagem de TC (TC diagnóstica/não diagnóstica), a presença e gravidade da DAC (estenose de diâmetro $\geq 50\%$ e $\geq 70\%$) e o escore de cálcio coronariano (escore Agatston), de acordo com as diretrizes da *Society of Cardiovascular Computed Tomography* (11).

Angiografia coronariana invasiva. A ACI foi realizada de acordo com as diretrizes e a prática clínica nos respectivos centros de procedimentos invasivos, e a avaliação da patologia coronariana foi realizada visualmente pelo cardiologista intervencionista. A dose de radiação ($\text{Gy}\cdot\text{cm}^2$) registrada no laboratório de cateterismo foi convertida para mSv por um fator de conversão de 0,18 $\text{mSv}\cdot\text{Gy}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$.

FIGURA 2 Fluxograma do estudo



Achados da angiografia coronariana. Tanto na ATC quanto na ACI, a patologia coronariana foi avaliada de acordo com a presença de estenose em uma ou mais artérias coronárias (estenose definida através de limiares de estenose $\geq 50\%$ e $\geq 70\%$ do diâmetro) e pelo território vascular coronariano (limiar de estenose $\geq 50\%$ do diâmetro), definido como: artéria coronária esquerda (ACE); artéria descendente anterior (ADA), incluindo ramos diagonais; artéria circunflexa, incluindo ramos marginais; e artéria coronária direita (ACD).

ANÁLISES ESTATÍSTICAS. Todos os resultados foram calculados e relatados de acordo com o *Standards for Reporting Diagnostic Accuracy* (12). Cálculos de poder foram publicados previamente (2). Variáveis contínuas com distribuição normal são apresentadas como média \pm DP e comparadas usando o teste t de Student. Variáveis com distribuição não normal são apresentadas como mediana [intervalo interquartil (IIQ)] e comparadas usando o teste U de Mann-Whitney. Variáveis discretas são apresentadas como n (%) e comparadas usando o teste exato de Fisher.

A análise primária incluiu a categorização de todos os pacientes examinados em três grupos de acordo com os achados da ATC: positivo (≥ 1 estenose coronariana $\geq 50\%$), negativo (normal ou estenose coronariana $< 50\%$) ou não diagnóstico. Para as análises de acurácia do diagnóstico primário, utilizou-se o princípio de intenção de diagnosticar, e os pacientes com exames não diagnósticos foram considerados positivos para a ATC. Uma análise “apenas de interpretação”, excluindo pacientes com ATC não diagnóstica, também foi realizada, bem como uma análise excluindo pacientes com histórico de DAC, definida como infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio e/ou intervenção coronariana percutânea (ICP). Além disso, foi realizada uma análise aplicando um limiar de estenose coronariana $\geq 70\%$ para definir ATC positiva ou negativa, bem como uma análise avaliando a acurácia diagnóstica ao nível do território vascular coronariano. Criamos tabelas de contingência 2×2 , incluindo intervalos de confiança (ICs) de 95%, para calcular estimativas de desempenho diagnóstico [VPN, valor preditivo positivo (VPP), sensibilidade, especificidade e acurácia diagnóstica (verdadeiros positivos + verdadeiros negativos/número total de pacientes)], bem como as razões de verossimilhança positivas e negativas. Curvas de característica de operação do receptor foram criadas para calcular a área sob a curva. Os ICs foram usados para comparar os grupos de estratégia *muito precoce* e *padrão* e foram calculados pelo método de Wilson-Brown.

Além disso, a acurácia diagnóstica foi calculada de acordo com os seguintes subgrupos: sexo, idade, índice de massa corporal (IMC), histórico de doença cardiovascular, infarto do miocárdio prévio, revascularização prévia, diabetes, hipertensão, tabagismo, doença pulmonar obstrutiva crônica, escore de risco GRACE, troponinas elevadas, isquemia na ECG ou tipo de tomógrafo. Entre os subgrupos, as diferenças nas variáveis de acurácia foram comparadas pelo teste exato de Fisher, com posterior correção de Bonferroni. As análises estatísticas foram realizadas no programa estatístico R, versão 3.4.1 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Áustria).

RESULTADOS

De novembro de 2010 a junho de 2016, 2.147 pacientes foram randomizados no estudo VERDICT (Figura 2), e, de 1.822 pacientes elegíveis para ATC, o exame foi realizado em 1.023 (56%). Desses, todos foram submetidos a ACI. As características dos pacientes e os achados da ACI foram semelhantes em pacientes elegíveis para ATC com ($n = 1.023$) e sem ($n = 799$) a realização de ATC (Apêndice On-line, Tabela On-line 1). Um número maior de pacientes do grupo de estratégia *muito precoce* foi submetido a ATC do que do grupo de estratégia *padrão*

TABELA 1 Características clínicas

	Todos os pacientes (n = 1.023)	Muito precoce (n = 583)	Padrão (n = 440)	Valor de p
Sexo masculino	687 (67,2)	387 (66,4)	300 (68,2)	0,589
Idade, anos	61,9 \pm 11,9	62,4 \pm 11,8	61,2 \pm 11,9	0,087
IMC, kg/m ²	26,9 \pm 4,4	26,6 \pm 4,4	27,2 \pm 4,4	0,062
Diabetes	130 (12,7)	70 (12,0)	60 (13,6)	0,497
Tabagismo prévio	370 (36,2)	210 (36,0)	160 (36,4)	0,962
Tabagismo atual	342 (33,4)	202 (34,6)	140 (31,8)	0,377
Hipertensão	491 (48,0)	268 (46,0)	223 (50,7)	0,153
Doença pulmonar obstrutiva crônica	130 (12,7)	70 (12,0)	60 (13,6)	0,497
AVC prévio	78 (7,6)	48 (8,2)	30 (6,8)	0,468
Histórico de doença CV	245 (23,9)	126 (21,6)	119 (27,0)	0,052
Valvopatia conhecida	32 (3,1)	16 (2,7)	16 (3,6)	0,529
IAM prévio	149 (14,6)	73 (12,5)	76 (17,3)	0,041
ICP prévio	136 (13,3)	68 (11,7)	68 (15,5)	0,094
Escore GRACE > 140	438 (42,8)	261 (44,8)	177 (40,2)	0,227
Troponina elevada	797 (77,9)	462 (79,2)	335 (76,1)	0,203
ECG com nova isquemia	413 (40,4)	245 (42,0)	168 (38,2)	0,177

Os valores são expressos como n (%) ou média \pm DP.
AVC = acidente vascular cerebral; CV = cardiovascular; ECG = eletrocardiografia; GRACE = Global Registry of Acute Coronary Events; IAM = infarto agudo do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; IMC = índice de massa corporal.

(583 vs. 440; $p < 0,001$). As características clínicas foram semelhantes entre os dois grupos, exceto pelo número maior de pacientes com histórico de IAM no grupo de estratégia *padrão* (Tabela 1).

Os intervalos de tempo e os dados dos procedimentos de ATC e ACI para todos os pacientes e por grupo de randomização são apresentados na Tabela 2. A dose de radiação, o volume de contraste e a frequência cardíaca durante a ATC foram semelhantes nos dois grupos. A dose mediana de radiação nos pacientes examinados com TC de 320 detectores foi de 4,6 mSv (IIQ: 3,2 a 7,9 mSv) contra 12,2 mSv (IIQ: 10,7 a 13,2 mSv) em pacientes examinados com TC de 64 detectores. A ACI no grupo de estratégia *padrão* foi associada a uma dose de radiação ligeiramente maior em comparação com o grupo de estratégia *muito precoce* (2,5 mSv vs. 2,2 mSv; $p < 0,003$).

A ATC foi positiva para estenose da artéria coronária $\geq 50\%$ em 705 (68,9%) pacientes, negativa em 265 (25,9%) e não diagnóstica em 53 (5,2%) (Tabela 3, painel superior). Os pacientes examinados com TC de 320 detectores apresentaram proporção significativamente menor de ATC não diagnóstica em comparação com os pacientes examinados com TC de 64 detectores (3,7%, 30 de 821 vs. 11,4%, 23 de 202; $p < 0,001$). A ACI foi positiva para estenose da artéria coronária $\geq 50\%$ em 690 pacientes (67,4%) e negativa em 333 (32,6%). Não houve diferença entre os dois grupos (Tabela 3, painel inferior).

O desfecho primário é apresentado na Ilustração Central e na Tabela 4. A capacidade da ATC para des-

TABELA 2 Dados dos procedimentos de angiotomografia coronariana e angiografia invasiva

	Todos (n = 1.023)	Muito precoce (n = 583)	Padrão (n = 440)	Valor de p
ATC				
Tempo até ATC, h	9,3 (2,3-47,6)	2,5 (1,8-4,2)	59,0 (38,9-86,7)	<0,001
Tipo de tomógrafo				
-320 cortes	821 (80,3)	483 (82,8)	338 (76,8)	0,02
Volume de contraste, mL	84,9 ± 14,6	84,5 ± 15,0	85,4 ± 14,0	0,313
Dose de radiação, mSv	5,3 (3,4-10,4)	5,1 (3,3-10,2)	5,4 (3,5-10,8)	0,223
Frequência cardíaca, batimentos/min	63,6 ± 9,3	64,0 ± 9,3	63,0 ± 9,2	0,086
ACI				
Tempo até ACI, h	15,0 (4,2-58,7)	4,7 (3,2-10,4)	65,0 (44,3-93,1)	<0,001
Tempo de ATC até ACI, h	3,8 (2,9-5,9)	3,3 (2,7-4,8)	4,8 (3,3-7,0)	<0,001
Volume de contraste, mL	66,2 ± 29,9	64,6 ± 29,3	68,3 ± 30,5	0,052
Dose de radiação, mSv	2,3 (1,4-3,8)	2,16 (1,44-3,60)	2,52 (1,71-3,96)	0,003
Os valores são expressos como mediana (intervalo interquartil), n (%) ou média ± DP. ACI = angiografia coronariana invasiva; ATC = angiotomografia coronariana.				

cartar a presença de estenose da artéria coronária $\geq 50\%$, como definida pelo VPN, foi de 90,9% (IC95%: 86,8% a 94,1%). A ATC foi falso negativa em 24 pacientes (2,3%), conforme validado contra a ACI. Todos os pacientes com lesão coronariana não identificada pela ATC apresentavam doença uniarterial, e a maioria das lesões estava localizada em pequenos segmentos coronarianos com diâmetro luminal $\leq 2,5$ mm. Apenas três pacientes (0,3%) com ATC falso negativa apresentaram lesão (conforme avaliado pela ACI) em um vaso importante: uma na ACD média, uma na ADA média e uma na ACE que foi considerada não significativa pela medição do fluxo fracionado de reserva (FFR) ($>0,80$). O VPN foi consistente entre os subgrupos (Figura 3, Tabela On-line 2).

Em toda a população de pacientes, o VPP, a sensibilidade e a especificidade foram de 87,9% (IC95%: 85,3% a 90,1%), 96,5% (IC95%: 94,9% a 97,8%) e 72,4% (IC95%:

67,2% a 77,1%), respectivamente. A acurácia geral foi de 88,7% (IC95%: 86,6% a 90,5%), e a área sob a curva foi de 0,84 (IC95%: 0,82 a 0,87) (Tabela 4). A ATC identificou falsamente DAC obstrutiva em 92 (8,9%) pacientes, entre os quais 18,4% (17 de 92) realizaram TCs não diagnósticas (e, portanto, consideradas positivas) e 20,7% (19 de 92) possuíam stent coronário prévio. O VPP foi comparável em todos os subgrupos, exceto em relação ao sexo, em que as mulheres apresentaram um VPP significativamente menor em comparação aos homens ($p < 0,001$) (Figura 3, Tabela On-line 2). A sensibilidade e a especificidade também foram semelhantes em todos os subgrupos, exceto em pacientes com IAM prévio, ICP prévia e troponina elevada. Esses pacientes apresentaram especificidade significativamente menor ($p < 0,001$) (Tabela On-line 2).

O desfecho secundário do VPN no grupo de estratégia *muito precoce* não foi significativamente diferente na comparação com o grupo de estratégia *padrão* (Tabela 4). Não foi encontrada nenhuma diferença nos parâmetros de acurácia entre o grupo de estratégia *muito precoce* e *padrão*, exceto pela sensibilidade, que foi um pouco maior no grupo de estratégia *muito precoce*.

Ao abordar o desempenho diagnóstico nos subgrupos de 1) pacientes com ATC diagnóstica (53 pacientes excluídos por ATC não diagnóstica) e 2) pacientes sem histórico prévio de DAC (181 pacientes excluídos), o VPN não foi afetado em comparação com a população geral, mas a especificidade aumentou para 76,0% e 76,6%, respectivamente (Tabela 5). Entre 136 pacientes (13%) com ICP prévia, o VPN e a sensibilidade foram altos (91,7% e 99,1%), mas o VPP e a especificidade reduziram para 84,7% e 36,7% (Figura 3, Tabela On-line 2). Em análises adicionais de subgrupos, o VPN manteve-se constante ao se usar um limiar de discriminação de estenose coronariana $\geq 70\%$ (Tabela On-line 3) e avaliar o desempenho diagnóstico ao nível do território vascular coronariano (Tabela On-line 4).

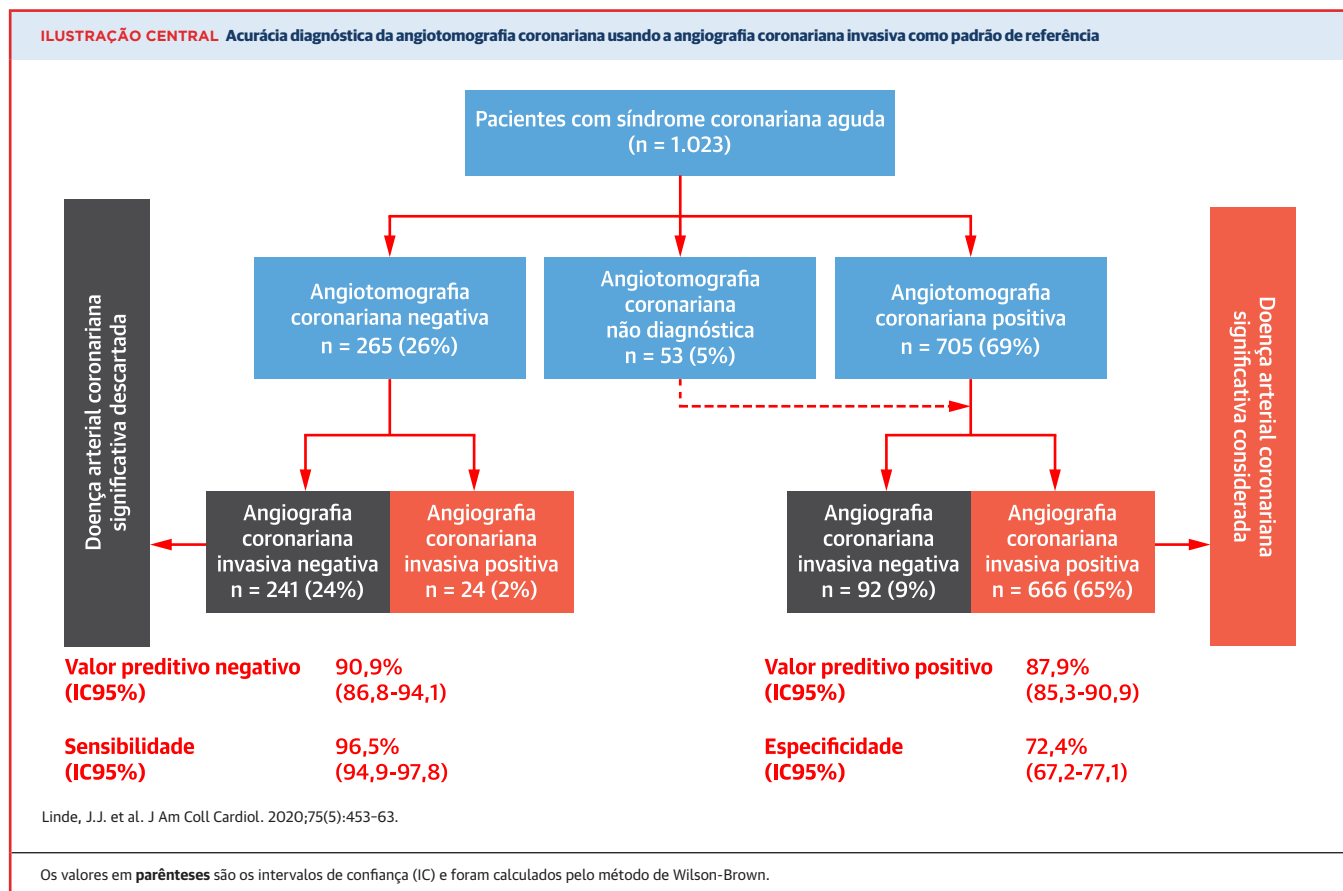
DISCUSSÃO

No estudo VERDICT, constatamos que o desempenho diagnóstico da ATC para descartar ou considerar a presença de DAC significativa (estenose coronariana $\geq 50\%$) em pacientes com SCASSST é alto, com VPN de 90,9% e VPP de 87,9% (Ilustração Central). Além disso, o desempenho diagnóstico da ATC foi igualmente alto quando realizado em até 2 a 3 h em comparação com 2 a 3 dias após o diagnóstico clínico de SCASSST.

Atualmente, a ATC é recomendada para a avaliação clínica de pacientes com dor torácica estável e probabilidade média de DAC pré-teste (4,13). Essa recomendação é baseada nos dados de acurácia diagnóstica de ATC usando a tecnologia de TC de 64 detectores em pa-

TABELA 3 Dados angiográficos coronarianos para exames tomográficos e invasivos

	Todos (n = 1.023)	Muito precoce (n = 583)	Padrão (n = 440)	Valor de p
ATC				
Sem estenose coronariana $\geq 50\%$	265 (25,9)	137 (23,5)	128 (29,1)	0,051
Exame não diagnóstico	53 (5,2)	28 (4,8)	25 (5,7)	0,627
≥ 1 estenose coronariana $\geq 50\%$	705 (68,9)	418 (71,7)	287 (65,2)	0,032
Doença uniarterial	292 (28,5)	179 (30,7)	113 (25,7)	0,091
Doença biarterial	257 (25,1)	138 (23,7)	119 (27,0)	0,246
Doença triarterial	156 (15,2)	101 (17,3)	55 (12,5)	0,042
Escore de cálcio	165 (14-724)	198 (15-790)	132 (14-617)	0,112
ACI				
Sem estenose coronariana $\geq 50\%$	333 (32,6)	181 (31,0)	152 (34,5)	0,265
≥ 1 estenose coronariana $\geq 50\%$	690 (67,4)	402 (69,0)	288 (65,5)	0,032
Doença uniarterial	380 (37,1)	215 (36,9)	165 (37,5)	0,890
Doença biarterial	165 (16,1)	99 (17,0)	66 (15,0)	0,443
Doença triarterial	145 (14,2)	88 (15,1)	57 (13,0)	0,378
Os valores são expressos como n (%) ou mediana (intervalo interquartil). ACI = angiografia coronariana invasiva; ATC = angiotomografia coronariana.				



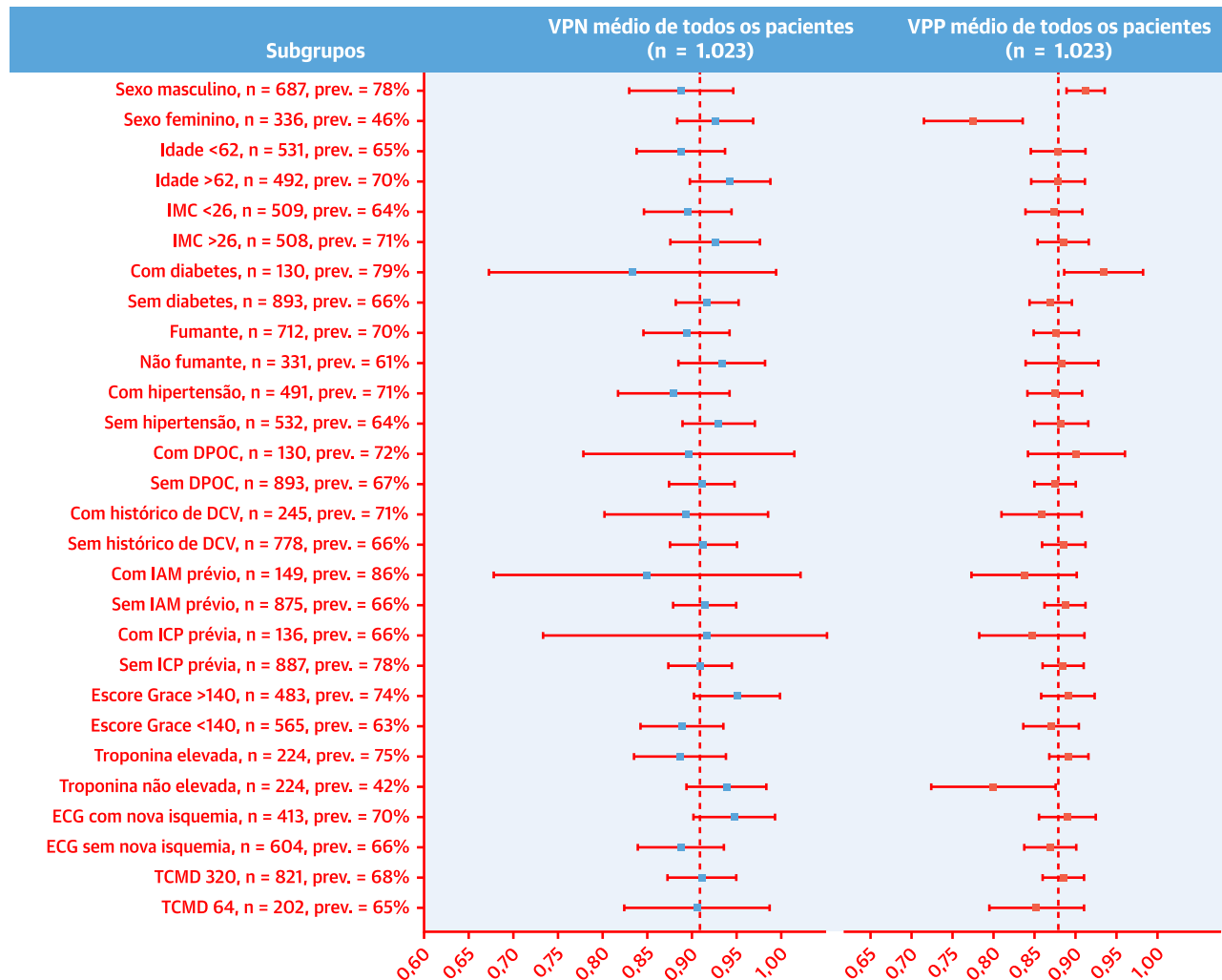
cientes com angina estável, com prevalência de doença de 10% a 63% (5,6,14). Os valores preditivos negativos e positivos relatados nesses estudos de tamanho moderado estavam na faixa de 83% a 99% e 64% a 91%, respectivamente. No estudo VERDICT, examinamos 1.023 pacientes com SCASSST utilizando, principalmente, TC de 320 detectores e, portanto, até onde sabemos, este é o maior estudo sobre acurácia diagnóstica de ATC realizado até o momento. Era possível prever que a alta prevalência de doença nos nossos pacientes com SCASSST (67%) resultaria em um declínio no VPN da ATC. Mesmo assim, constatamos que o VPN da ATC era >90%, em concordância com resultados relatados anteriormente (6,15,16). A grande maioria dos pacientes com resultados falsos negativos de ATC apresentava DAC localizada em pequenos ramos laterais, o que sugere que o VPN da ATC para descartar DAC clinicamente significativa é próximo de 100%. Embora pacientes com dor torácica estável, DAC de alta gravidade, incluindo estenose da ACE, estenose proximal da ADA e/ou doença multiarterial com funções do VE comprometidas tenham indicação de classe I para revascularização (17), o valor específico da revascularização de ramos laterais menores é incerto (17).

A frequência de TCs não diagnósticas em nosso estudo foi de 5,2%, ligeiramente menor do que previamente relatado em um estudo multicêntrico francês (6%) que incluiu 746 pacientes com dor torácica estável examinados com TC de 64 detectores (8). Esse achado é muito provavelmente explicado pelo fato de a maioria

TABELA 4 Acurácia diagnóstica da angiotomografia coronariana para detectar estenose coronariana ≥50% por angiografia coronariana invasiva

	Todos	Muito precoce	Padrão
Nº de pacientes	1.023	583	440
Verdadeiro negativo	241	127	114
Verdadeiro positivo	666	392	274
Falso negativo	24	10	14
Falso positivo	92	54	38
Valor preditivo negativo, %	90,9 (86,8-94,1)	92,7 (87,0-96,4)	89,1 (82,3-93,9)
Valor preditivo positivo, %	87,9 (85,3-90,1)	87,9 (84,5-90,8)	87,8 (83,7-91,2)
Sensibilidade, %	96,5 (94,9-97,8)	97,5 (95,5-98,8)	95,1 (92,0-97,3)
Especificidade, %	72,4 (67,2-77,1)	70,2 (62,9-76,7)	75,0 (67,3-81,7)
Razão de verossimilhança negativa	0,05 (0,03-0,07)	0,04 (0,02-0,07)	0,06 (0,04-0,11)
Razão de verossimilhança positiva	3,49 (2,93-4,16)	3,27 (2,61-4,09)	3,81 (2,89-5,02)
Acurácia, %	88,7 (86,6-90,5)	89,0 (86,2-91,4)	88,2 (84,8-91,0)
Área sob a curva	0,84 (0,82-0,87)	0,84 (0,80-0,87)	0,85 (0,81-0,89)

Os valores são expressos como n ou como indicado (intervalo de confiança de 95%) e foram calculados pelo método de Wilson-Brown.

FIGURA 3 Valores preditivos negativos e positivos da angiotomografia coronariana para prever estenose invasiva da artéria coronária $\geq 50\%$ 

As linhas pontilhadas representam o valor preditivo negativo (VPN) e o valor preditivo positivo (VPP) médio geral para toda a população (n = 1.023). O VPP dos homens, se comparado com o das mulheres, foi significativamente maior (p < 0,001). Os intervalos de confiança (ICs) foram calculados pelo método de Wilson-Brown. DCV = doença cardiovascular; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; ECG = eletrocardiografia; GRACE = Global Registry of Acute Coronary Events; IAM = infarto agudo do miocárdio; ICP = intervenção coronariana percutânea; IMC = índice de massa corporal; prev. = prevalência de estenose coronariana $\geq 50\%$ por angiografia coronariana invasiva; TCMD = tomografia computadorizada com múltiplos detectores.

dos pacientes da coorte VERDICT ter sido examinada com TC de 320 detectores, nos quais registramos uma frequência ainda menor de ATC não diagnóstica (3,7%). Além disso, o alto VPN na coorte VERDICT foi alcançado com uma dose de radiação consideravelmente mais baixa (5,3 mSv) em comparação com relatos anteriores em pacientes com SCASSST (10 a 21 mSv) (6,15,16), principalmente como consequência de uma dose de radiação muito baixa registrada em pacientes examinados com TC de 320 detectores. Além disso, o VPN foi semelhante em pacientes examinados em até 2 h ou 2 dias após o diagnóstico de SCASSST, o que provavelmente está as-

sociado à frequência cardíaca bem controlada nos dois momentos do nosso estudo.

O VPN não foi influenciado pelas características dos pacientes ou pelo perfil de risco clínico. Esse achado é importante, pois o desempenho diagnóstico da ATC em pacientes com escore de risco GRACE >140 é de interesse clínico substancial, considerando que nós e outros pesquisadores constatamos que a avaliação invasiva precoce e a revascularização coronariana, especialmente nesse subconjunto de pacientes com SCASSST, podem melhorar o desfecho clínico (2,18). A prevalência de DAC significativa em pacientes com escore de risco

TABELA 5 Análise de subgrupos de acurácia diagnóstica para predição de estenose coronariana $\geq 50\%$ em pacientes com ATC diagnóstica e em pacientes sem histórico de doença arterial coronariana

	Pacientes com ATC diagnóstica (53 pacientes excluídos por ATC não diagnóstica)			Pacientes sem histórico de DAC (181 pacientes excluídos por DAC)		
	Todos	Muito precoce	Padrão	Todos	Muito precoce	Padrão
Nº de pacientes	970	555	415	842	490	352
Verdadeiro negativo	241	127	114	222	115	107
Verdadeiro positivo	629	374	255	532	326	206
Falso negativo	24	10	14	20	8	12
Falso positivo	76	44	32	68	41	27
Valor preditivo negativo, %	90,9 (86,8-94,1)	92,7 (87,0-96,4)	89,1 (82,3-93,9)	91,7 (87,5-94,9)	93,5 (87,6-97,2)	89,9 (83,0-94,7)
Valor preditivo positivo, %	89,2 (86,7-91,4)	89,5 (86,2-92,2)	88,9 (84,6-92,2)	88,7 (85,9-91,1)	88,8 (85,2-91,9)	88,4 (83,6-92,2)
Sensibilidade, %	96,3 (94,6-97,6)	97,4 (95,3-98,7)	94,8 (91,4-97,1)	96,4 (94,5-97,8)	97,6 (95,3-99,0)	94,5 (90,6-97,1)
Especificidade, %	76,0 (70,9-80,6)	74,3 (67,0-80,6)	78,1 (70,5-84,5)	76,6 (71,2-81,3)	73,7 (66,1-80,4)	79,9 (72,1-86,3)
Razão de verossimilhança negativa	0,05 (0,03-0,07)	0,04 (0,02-0,07)	0,07 (0,04-0,11)	0,05 (0,03-0,07)	0,03 (0,02-0,06)	0,07 (0,04-0,12)
Razão de verossimilhança positiva	4,02 (3,30-4,89)	3,79 (2,93-4,89)	4,32 (3,18-5,88)	4,11 (3,34-5,06)	3,71 (2,85-4,83)	4,69 (3,34-6,58)
Acurácia, %	89,7 (87,6-91,5)	90,3 (87,5-92,6)	88,9 (85,5-91,8)	89,5 (87,3-91,5)	90,0 (87,0-92,5)	88,9 (85,2-92,0)
Área sob a curva	0,86 (0,84-0,89)	0,86 (0,82-0,89)	0,86 (0,83-0,90)	0,86 (0,84-0,89)	85,7 (82,1-89,2)	87,2 (83,4-90,9)

Os valores são expressos como n ou como indicado (intervalo de confiança de 95%) e foram calculados pelo método de Wilson-Brown. DAC foi definida como infarto agudo do miocárdio e/ou intervenção coronariana percutânea prévios.
ATC = angiotomografia coronariana; DAC = doença arterial coronariana.

GRACE >140 foi de 74%, maior que a prevalência geral da doença em toda a coorte. Apesar disso, o VPN da ATC foi >95% nesses pacientes. Portanto, parece plausível que a ATC realizada antes da ACI em pacientes com SCASSST — independentemente do perfil de risco clínico — possa ser usada para identificar pacientes com maior probabilidade de benefício com revascularização subsequente. O desenho observacional do nosso estudo, no entanto, não permite uma conclusão mais firme, e estudos futuros são necessários para elucidar melhor esse conceito.

A capacidade da ATC de considerar DAC significativa, expressa como VPP, foi um pouco menor que a do VPN. Achados falsos positivos por ATC foram frequentemente causados por TCs não diagnósticas, que, em nosso estudo, foram caracterizadas como positivas e/ou por stent coronário prévio.

Os achados do estudo VERDICT sugerem que, em pacientes com SCASSST, a ATC pode ser realizada em até 2 h após o diagnóstico clínico para identificar rapidamente os pacientes nos quais a avaliação invasiva será inútil. Uma estratégia de diagnóstico usando ATC em pacientes com SCASSST poderia, portanto, reduzir a duração da terapia antitrombótica em pacientes sem DAC significativa e aumentar a relação risco-benefício dessa estratégia médica. O descarte precoce de DAC nesses pacientes também poderia melhorar o fluxo de pacientes em centros de cuidados agudos. Do mesmo modo, a eficiência dos laboratórios de cateterismo aumentaria, pois apenas pacientes com DAC significativa identificada por ATC e, portanto, com alta probabilidade de revascularização subsequente, seriam admitidos para exame invasivo. No entanto, uma estratégia de

ATC em pacientes que necessitam de ACI e revascularização subsequente pode acarretar uma dose geral mais alta de volume de radiação e contraste. O risco clínico geral, no entanto, pode ser insignificante, pois a tecnologia contemporânea da TC está associada a uma dose relativamente baixa de radiação (3,7 mSv para pacientes examinados, neste estudo, com TC com múltiplos detectores de 320 filas) e a baixos volumes de contraste ao usar imagens de baixa kV (19). Além disso, parece provável que a futura integração dos dados da TC coronariana no planejamento do procedimento de ICP, incluindo o tamanho e a gravidade da lesão definida pela TC, a extensão da calcificação do vaso/lesão, o diâmetro de referência do vaso, a presença e a extensão da doença nos ramos laterais etc. reduziria a radiação, o uso de contraste e o tempo de procedimento invasivo (17,20).

LIMITAÇÕES DO ESTUDO. Primeiro, pacientes com disfunção renal, fibrilação atrial conhecida, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia e mulheres com menos de 45 anos de idade não foram incluídos no estudo. Portanto, nossos achados podem não se aplicar a esses subconjuntos de pacientes com SCASSST.

Segundo, este foi um estudo pragmático que deixou a decisão de realizar a ATC definida pelo protocolo de pesquisa a critério do médico responsável. Consequentemente, um número considerável de pacientes elegíveis para ATC da coorte VERDICT não foi submetido a ATC. As características clínicas, o perfil de risco e os achados angiográficos invasivos subsequentes foram, no entanto, semelhantes em pacientes com e sem ATC. Portanto, parece provável que nossos achados possam

ser aplicados a todos os pacientes com SCASSST de populações semelhantes.

Terceiro, o componente da ATC do estudo VERDICT foi projetado para determinar a acurácia diagnóstica da ATC para identificar estenose coronariana de diâmetro $\geq 50\%$ usando uma comparação direta entre a ATC e a avaliação por ACI. Portanto, a capacidade da ATC de discriminar entre estenoses coronarianas com FFR positivo e com FFR negativo, medidos de forma invasiva, não pode ser avaliada em nosso estudo. No entanto, foi relatado previamente que a ausência de estenose coronariana ($\geq 50\%$) na ATC descarta estenose hemodinamicamente significativa, medida de forma invasiva pelo FFR, sugerindo que o desfecho primário do estudo não teria sido diferente se a avaliação invasiva sistemática do FFR tivesse sido realizada (21).

No estudo VERDICT, a avaliação funcional de lesões coronarianas intermediárias usando FFR invasivo foi incentivada, mas não obrigatória, em lesões coronarianas estáveis. Consequentemente, o uso de FFR invasivo em nosso estudo pode não refletir a prática clínica atual, na qual o FFR invasivo pode ser mais difundido. Estudos adicionais são necessários para avaliar o valor clínico do FFR em pacientes com SCASSST, especialmente à luz dos recentes avanços na dinâmica computacional dos fluidos, que permitem a avaliação não invasiva dos gradientes de pressão coronariana com base na imagem de ATC (22). Esses estudos de acurácia avaliaram o FFR baseado em TC em pacientes com DAC crônica e relataram maior especificidade e VPP quando comparada à avaliação anatômica isolada. Estudos futuros são necessários para investigar se o FFR adicional baseado em TC

pode melhorar a capacidade de uma estratégia guiada por ATC de “considerar” DAC hemodinamicamente significativa em pacientes com SCASSST.

CONCLUSÕES

A ATC pode ser usada para descartar DAC significativa em pacientes com SCASSST e, portanto, tem potencial para orientar o tratamento do paciente.

CORRESPONDÊNCIA. Dr. Klaus F. Kofoed, Department of Cardiology & Radiology, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Blegdamsvej 9, 2100-CPH, Denmark. Email: kkofoed@dadlnet.dk OR klaus.kofoed@regionh.dk. Twitter: @Rigshospitalet.

PERSPECTIVAS

COMPETÊNCIA NO CUIDADO DO PACIENTE E HABILIDADES PROCEDIMENTAIS.

As diretrizes atuais para o manejo de pacientes com SCASSST recomendam angiografia coronariana invasiva, embora até 1/3 dos pacientes não apresentem doença coronariana significativa. A ATC pode detectar ou descartar com precisão doença coronariana significativa em pacientes com SCASSST.

PANORAMA TRANSLACIONAL.

Ensaio clínico randomizados sobre o manejo de pacientes com SCASSST baseado na ATC precoce são necessários para avaliar o impacto da posterior utilização de recursos e os desfechos clínicos.

REFERÊNCIAS

- Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267-315.
- Kofoed KF, Kelbaek H, Hansen PR, et al. Early versus standard care invasive examination and treatment of patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Circulation* 2018;138:2741-50.
- Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev* 2016:CD004815.
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2019 Aug 31 [E-pub ahead of print].
- Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, 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;52:1724-32.
- Meijboom WB, Meijis MF, Schuijff JD, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2135-44.
- 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.
- Gueret P, Deux JF, Bonello L, et al. Diagnostic performance of computed tomography coronary angiography (from the Prospective National Multicenter Multivendor EVASCAN Study). *Am J Cardiol* 2013;111:471-8.
- Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med* 2012;367:299-308.
- Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2012;366:1393-403.
- Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, et al. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary CT angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2014;8:342-58.
- Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ* 2015;351:h5527.
- Task Force M, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable

coronary artery disease: the Task Force on the Management of Stable Coronary Artery Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003.

14. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008;359:2324-36.

15. Dirksen MS, Jukema JW, Bax JJ, et al. Cardiac multidetector-row computed tomography in patients with unstable angina. *Am J Cardiol* 2005;95:457-61.

16. Kuhl JT, Hove JD, Kristensen TS, et al. Coronary CT angiography in clinical triage of patients at high risk of coronary artery disease. *Scand Cardiovasc J* 2017;51:28-34.

17. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87-165.

18. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;360:2165-75.

19. Tan SK, Yeong CH, Raja Aman RRA, et al. Low tube voltage prospectively ECG-triggered coronary CT angiography: a systematic review of image quality and radiation dose. *Br J Radiol* 2018;91:20170874.

20. Liou KP, Ooi SM, Hoole SP, West NEJ. Fractional flow reserve in acute coronary syndrome: a meta-analysis and systematic review. *Open Heart* 2019;6:e000934.

21. Min JK, Castellanos J, Siegel R. New frontiers in CT angiography: physiologic assessment of coronary artery disease by multidetector CT. *Heart* 2013;99:661-8.

22. Koo BK, Erglis A, Doh JH, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVERFLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1989-97.

PALAVRAS-CHAVE síndrome coronariana aguda, TC cardíaca, acurácia diagnóstica, *timing*

APÊNDICE Para acesso a tabelas suplementares, consulte a versão *on-line* deste artigo.