

Desempenho Diagnóstico da Angiotomografia Computadorizada e da Avaliação Seriada de Troponina Cardíaca Sensível em Pacientes com Dor Torácica e Risco Intermediário para Eventos Cardiovasculares

Diagnostic Performance of Coronary Tomography Angiography and Serial measurements of Sensitive Cardiac Troponin in Patients With Chest Pain and Intermediate Risk for Cardiovascular Events

Alexandre de Matos Soeiro,¹ Bruno Biselli,¹ Tatiana C.A.T. Leal,¹ Aline Siqueira Bossa,¹ Maria Cristina César,¹ Sérgio Jallad,¹ Priscila Gherardi Goldstein,¹ Patrícia Oliveira Guimarães,¹ Carlos Vicente Serrano Jr,¹ Cesar Higa Nomura,¹ Débora Nakamura,¹ Carlos Eduardo Rochitte,¹ Paulo Rogério Soares,¹ Múcio Tavares de Oliveira Jr.¹
Instituto do Coração (InCor) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: A angiotomografia coronária (ATC) tem sido usada para avaliação de dor torácica principalmente em pacientes de baixo risco, e poucos dados existem com pacientes em risco intermediário.

Objetivo: Avaliar o desempenho de medidas seriadas de troponinas sensíveis e de ATC em pacientes de risco intermediário.

Métodos: Um total de 100 pacientes com dor torácica, TIMI score 3 ou 4 e troponina negativa foram prospectivamente incluídos. Todos os pacientes foram submetidos à ATC, e aqueles com obstruções $\geq 50\%$ foram encaminhados à cineangiogramia. Pacientes com lesões $< 50\%$ recebiam alta hospitalar, receberam alta e foram contatados 30 dias depois por telefonema para avaliação dos desfechos clínicos. Os desfechos foram hospitalização, morte, e infarto agudo do miocárdio em 30 dias. A comparação entre os métodos foi realizada pelo teste de concordância kappa. O desempenho das medidas de troponina e da ATC na detecção de lesões coronárias significativas e desfechos clínicos foi calculado. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

Resultados: Estenose coronária $\geq 50\%$ na ATC foi encontrada em 38% dos pacientes e lesões coronárias significativas na angiografia coronária foram encontradas em 31 pacientes. Dois eventos clínicos foram observados. A análise de concordância Kappa mostrou baixa concordância entre as medidas de troponina e ATC na detecção de lesões coronárias significativas ($\text{kappa} = 0,022$, $p = 0,78$). O desempenho da ATC para detectar lesões coronárias significativas na angiografia coronária ou para prever eventos clínicos em 30 dias foi melhor que as medidas de troponina sensível (acurácia de 91% versus 60%).

Conclusão: ATC teve melhor desempenho que as medidas seriadas de troponina na detecção de doença coronariana significativa em pacientes com dor torácica e risco intermediário para eventos cardiovasculares.

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares; Fatores de Risco; Controle de Riscos; Dor no Peito; Tomografia Computadorizada por Imagem Raios X/métodos; Troponina T; Troponina I; Angiotomografia Coronária/métodos.

Abstract

Background: Coronary tomography angiography (CTA) has been mainly used for chest pain evaluation in low-risk patients, and few data exist regarding patients at intermediate risk.

Objective: To evaluate the performance of serial measures of sensitive troponin and CTA in intermediate-risk patients.

Methods: A total of 100 patients with chest pain, TIMI risk scores of 3 or 4, and negative troponin were prospectively included. All patients underwent CTA and those with coronary stenosis $\geq 50\%$ were referred to invasive coronary angiography. Patients with coronary lesions $< 50\%$ were discharged and contacted 30 days later by a telephone call to assess clinical outcomes. Outcomes were hospitalization, death, and myocardial infarction at 30 days. The comparison between methods was performed by Kappa agreement test. The performance of troponin measures and CTA for detecting significant coronary lesions and clinical outcomes was calculated. Results were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Correspondência: Alexandre de Matos Soeiro •

Instituto do Coração (InCor) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44. CEP 09541-001, São Paulo, SP – Brasil
E-mail: alexandre.soeiro@bol.com.br

Artigo recebido em 05/01/2021, revisado em 30/05/2021, aceito em 16/06/2021

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210006>

Results: Coronary stenosis $\geq 50\%$ on CTA was found in 38% of patients and significant coronary lesions on coronary angiography were found in 31 patients. Two clinical events were observed. Kappa agreement analysis showed low agreement between troponin measures and CTA in the detection of significant coronary lesions ($\kappa = 0.022$, $p = 0.78$). The performance of CTA for detecting significant coronary lesions on coronary angiography or for predicting clinical events at 30 days was better than sensitive troponin measures (accuracy of 91% versus 60%).

Conclusion: CTA performed better than sensitive troponin measures in the detection of significant coronary disease in patients with chest pain and intermediate risk for cardiovascular events.

Keywords: Cardiovascular Diseases; Risk Factors; Risk Management; Chest Pain; Tomography, X-Ray Computed/methods; Troponin T; Troponin I; Angiotomography Coronary/methods.

Full texts in English - <http://abccardiol.org/en>

Introdução

Dor torácica é uma das principais queixas nos serviços de emergências em todo o mundo. Grandes avanços foram feitos na prática clínica com o uso da angiotomografia coronária (ATC) e de troponina de alta sensibilidade no diagnóstico de síndrome coronária aguda (SCA).¹⁻⁴

Os ensaios para detecção das troponinas T e I sensíveis e ultrasensíveis possuem limiares de detecção para lesão miocárdica 10 a 100 vezes menores que troponinas convencionais. Esses métodos têm melhor acurácia para o diagnóstico da SCA particularmente em pacientes com dor torácica de curta duração. A maioria dos estudos avaliando a acurácia de medidas repetidas de troponina em excluir SCA incluiu paciente com baixo risco de eventos cardiovasculares, como avaliado pelos escores de risco TIMI (trombólise no infarto do miocárdio), HEART e GRACE.^{5,6}

A avaliação anatômica da árvore coronária usando ATC tem um papel importante na exclusão de SCA em pacientes com risco baixo a intermediário para doença arterial coronariana. Achados de ATC se correlacionaram bem com angiografia coronária invasiva em um estudo que incluiu 230 pacientes com dor torácica. Observaram-se alta sensibilidade e especificidade, e valores preditivos negativos quando as lesões eram maiores que 50% na ATC. No estudo ROMICAT-II, a estratégia com ATC foi tão segura como a estratégia convencional em termos de ocorrência de eventos cardiovasculares maiores em 28 dias. Assim, a ATC é um método não invasivo preciso para detecção de SCA em pacientes com dor torácica aguda. No entanto, sua validação foi feita principalmente em pacientes com perfis de baixo risco.⁷ O presente estudo teve como objetivo avaliar o desempenho da medida de troponina sensível e da ATC na detecção de lesões coronárias significativas na angiografia coronária e eventos clínicos em pacientes com dor torácica e risco intermediário para eventos cardiovasculares.

Métodos

Pacientes

O delineamento do estudo está apresentado na Figura 1. Nós incluímos prospectivamente um total de 100 pacientes com dor torácica na admissão no serviço de emergência do Instituto do Coração (InCor) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil. Foram incluídos pacientes com idade entre 40 e 75 anos, apresentando dor torácica com duração de pelo menos duas horas antes da chegada ao serviço, com um risco

TIMI de 3 ou 4. Além disso, para a inclusão no estudo, um novo (ou provavelmente novo) desvio de ST de no mínimo 0,5 mV e/ou inversão de onda T de pelo menos 0,2 mV não deviam estar presentes no eletrocardiograma, e a primeira medida da troponina sensível deveria ser $<$ percentil 99. Os critérios de exclusão foram gestantes, pacientes com instabilidade hemodinâmica, creatinina sérica $> 1,5$ mg/dL, intolerância a betabloqueadores, alergia a contraste com iodo, asma, trauma torácico nos últimos 30 dias, índice de massa corporal > 40 Kg/m², história de revascularização (bypass) da artéria coronária, e lesão da artéria coronária $\geq 50\%$. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética para estudos envolvendo seres humanos de nossa instituição, e todos os participantes assinaram o termo de consentimento. Não há conflito de interesse de nenhum autor.

Troponina sensível

As amostras de sangue foram colhidas para a determinação de troponina I sensível em dois momentos: na admissão e três horas depois. Os investigadores desconheciam (cegos) essa segunda medida até o final do estudo. A determinação quantitativa de troponina I foi obtida por um imunoenensaio tipo sanduíche realizado em três estágios, que utiliza a tecnologia de quimioluminescência direta e quantidades constantes de dois anticorpos monoclonais. Um reagente foi adicionado para detectar as ligações não específicas. Foi usado um kit comercial ADVIA Centaur® Tnl-Ultra (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, EUA) em um equipamento automático do mesmo fabricante.

Angiotomografia coronária

Após a inclusão no estudo, todos os pacientes foram submetidos à ATC. As imagens da ATC foram adquiridas usando um tomógrafo de 320 detectores (Aquilion ONE, Canon Medical Systems, Japão) e um protocolo padrão de escaneamento. Para atingir uma frequência cardíaca menor que 65 bpm durante a aquisição, os pacientes receberam metoprolol via oral (50-100 mg).

Desfechos do estudo

Dois subgrupos foram estudados: a) pacientes com estenose coronária $\geq 50\%$; na ATC e que se submeteram à angiografia coronária, e b) pacientes cuja ATC não mostrou nenhuma lesão ou apresentou lesões $< 50\%$, que receberam alta e foram contatados 30 dias depois por telefonema para avaliação dos desfechos clínicos. Lesões coronárias $\geq 70\%$ na angiografia coronária foram consideradas significativas.

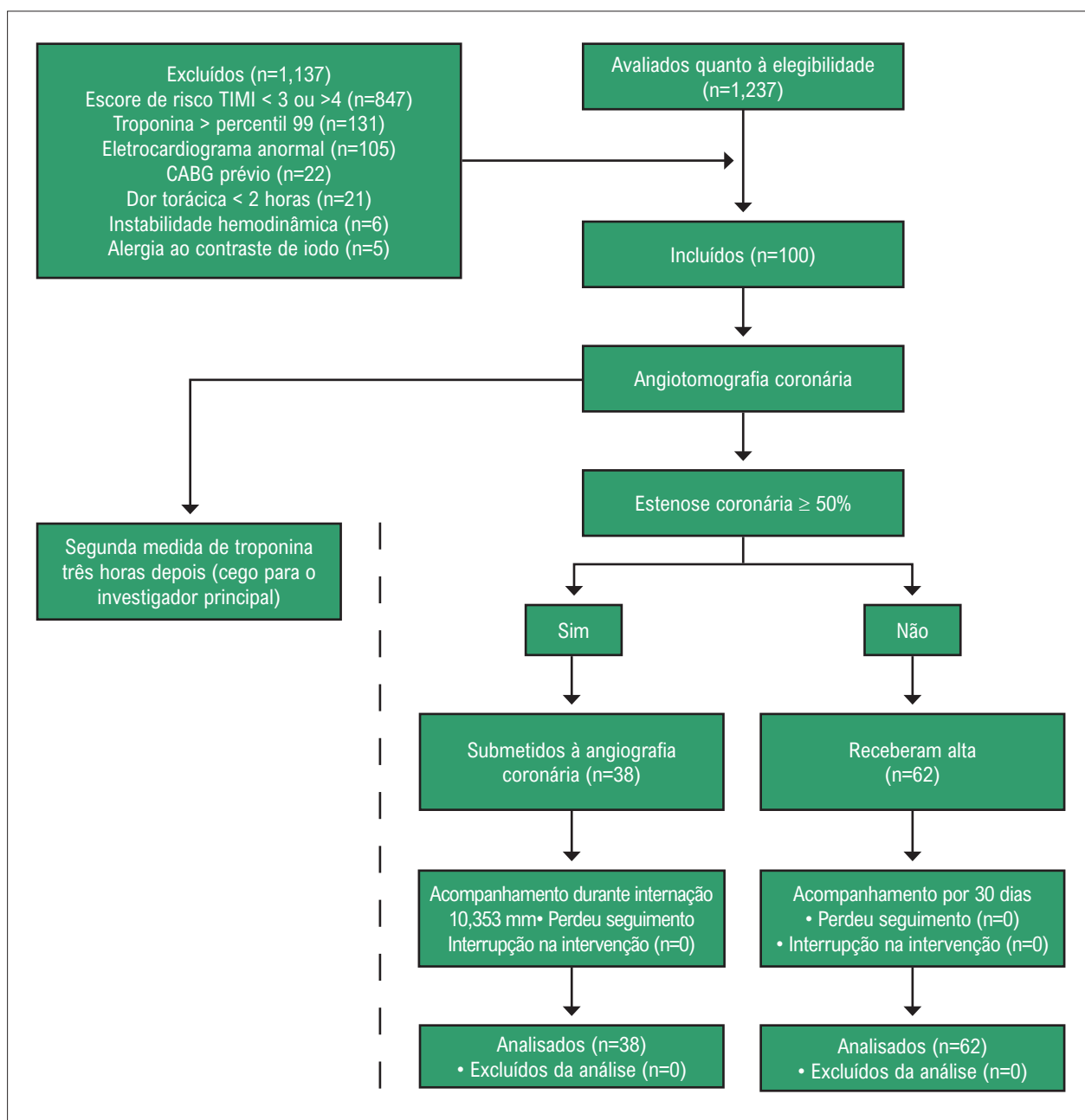


Figura 1 – Delineamento e fluxograma do estudo; CABG: coronary artery bypass grafting (revascularização com enxerto de bypass da artéria coronária).

Desfechos clínicos de interesse foram internação hospitalar, morte, e infarto do miocárdio.

Análise estatística

Os dados foram analisados usando o programa SAS Statview 5.0. Análise descritiva das características basais foi realizada usando médias e desvios padrões quando se assumiu distribuição normal dos dados, e medianas e intervalos interquartis foram usados para dados sem distribuição normal. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi usado para avaliar a normalidade da distribuição das variáveis contínuas. Comparações do tempo

entre a chegada do paciente até a segunda medida de troponina e o tempo entre a chegada até ATC foram feitas pelo teste t não pareado.

Comparação entre os métodos diagnósticos foi realizada pelo teste de concordância Kappa. Nós comparamos a concordância entre as medidas de troponina e lesões coronárias significativas detectadas na angiografia coronária ou desfechos clínicos. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$. Calculamos a sensibilidade, a especificidade, valores preditivos positivos, valores preditivos negativos e acurácia da troponina sensível na detecção de lesões coronárias significativas no subgrupo que se submeteu à angiografia

coronária (n=38). O desempenho foi calculado usando como resultado positivo uma concentração de troponina acima do percentil 99 na segunda medida, e a porcentagem de variação do método em relação à primeira medida, identificando-se o melhor ponto de corte pela curva ROC. Foi realizada uma análise complementar calculando-se a área sob a curva ROC e o escore de corte do aumento (%) nos níveis de troponina e lesões coronárias significativas detectadas por angiografia coronária e eventos clínicos ou somente por angiografia coronária.

Com base em um erro alfa de 0,05 e usando um poder de 0,8 para desfechos primários, nós calculamos que o número de indivíduos necessários para este estudo seria de 71 ou mais de acordo com estudos prévios, considerando a incidência de lesões coronárias com estenose $\geq 50\%$ em risco intermediário (TIMI), uso de ATC em cerca de 24% dos pacientes,⁸ e diagnóstico de SCA pelo uso de troponina sensível em 11,4% dos pacientes submetidos a protocolos de dor torácica.⁶ Esses dados foram usados para avaliar a hipótese de uma diferença no desempenho entre esses métodos.

Resultados

População do estudo

Foram incluídos 100 pacientes consecutivos com dor torácica aguda e escores de risco TIMI de 3 ou 4. Características clínicas dos pacientes estão apresentadas na

Tabela 1. A inclusão e o acompanhamento dos pacientes foram realizados entre abril de 2016 e março de 2019 quando o tamanho amostral estimado previamente foi alcançado. A idade média dos pacientes foi $62,9 \pm 10,5$ anos e 58% eram do sexo feminino. A maioria da população (81%) do estudo tinha um risco TIMI de 3. Variações de 20% na troponina sensível foram observadas em 29 pacientes. Estenose coronária $\geq 50\%$ na ATC foi observada em 38% dos pacientes ($\geq 70\%$ em 25 pacientes). Todos esses foram submetidos à angiografia coronária. Lesões coronárias significativas na angiografia coronária foram observadas em 31 pacientes.

Eventos clínicos

Todos os pacientes estavam vivos no dia 30. Entre os pacientes que receberam alta sem angiografia coronária, foram observadas duas novas internações em 30 dias. Não houve ocorrência de morte ou infarto do miocárdio durante o acompanhamento.

Análise de concordância na população geral

Concordância entre troponina sensível e achados na ATC

Esta análise incluiu todos os pacientes do estudo (n=100). O teste de concordância kappa revelou uma leve concordância entre a segunda medida de troponina positiva

Tabela 1 – Características basais dos pacientes do estudo (n=100)

Características demográficas	
Idade (anos)	62,9 ($\pm 10,5$)
Sexo masculino	42 (42%)
Comorbidades/fatores de risco	
Hipertensão	87 (87%)
Diabetes	49 (49%)
Dislipidemia	79 (79%)
AVC /AIT prévio	5 (5%)
IAM prévio	18 (18%)
ICP prévia	16 (16%)
Tabagismo (atual ou prévio)	52 (52%)
História familiar de DAC	44 (44%)
Apresentação clínica	
Pressão arterial sistólica (mmHg)	144,9 ($\pm 23,7$)
Frequência cardíaca (bpm)	71,9 ($\pm 13,0$)
Escore de risco TIMI de 3	81 (81%)
Escore de risco TIMI de 4	19 (19%)
Resultados laboratoriais	
Hemoglobina (g/dL)	13,8 ($\pm 1,5$)
Creatinina (mg/dL)	0,92 ($\pm 0,3$)

AVC: acidente vascular cerebral; AIT: ataque isquêmico transitório; IAM: infarto agudo do miocárdio; DAC: doença arterial coronariana; ICP: intervenção coronária percutânea; TIMI: trombólise no infarto do miocárdio.

e ATC na detecção de lesões coronárias significativas ($kappa = 0,022$; $p = 0,78$). O tempo decorrido entre a chegada do paciente e a segunda medida de troponina foi $312,08 \pm 82,39$ minutos versus $256,70 \pm 83,91$ minutos entre a chegada do paciente e a ATC ($p < 0,0001$). O tempo médio entre a ATC até a alta foi $6837,10 \pm 8068,17$ minutos, e todos os pacientes foram submetidos à angiografia coronária nas primeiras 24 horas de admissão. Cinco pacientes mostram um resultado positivo de troponina na segunda medida, mas receberam alta do hospital uma vez que não apresentaram lesões significativas na ATC.

Concordância entre variações na troponina sensível e presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária ou ocorrência de eventos clínicos

Usando a presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária ou a ocorrência de eventos clínicos em 30 dias como o padrão ouro, o teste de concordância de kappa com a segunda medida de troponina positiva mostrou uma leve concordância ($kappa = 0,002$, $p=0,979$). O melhor ponto de corte para a variação de troponina do momento basal até a segunda medida quanto à presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária ou ocorrência de eventos clínicos em 30 dias foi de 20%. A área sob a curva ROC para a variação de 20% na troponina sensível foi 0,508 (IC95% 0,386 – 0,629) (Figura 2).

Desempenho das medidas de troponina sensível ou lesões coronárias $\geq 50\%$ na ATC na detecção de lesões coronárias importantes na angiografia coronária ou ocorrência de eventos clínicos

A sensibilidade, a especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, e acurácia: a) da segunda medida de troponina positiva; b) de variações de 20% nos níveis de troponina; e c) de lesões coronárias $\geq 50\%$ na ATC para detecção de lesões $\geq 70\%$ na angiografia coronária ou para predição de eventos clínicos em 30 dias estão apresentados na Tabela 2. O desempenho geral da ATC para detectar os desfechos compostos foi melhor que o as concentrações de troponina.

Análise de concordância em pacientes que se submeteram à angiografia coronária

Concordância entre variações nas medidas de troponina e presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária

Esta análise incluiu somente os pacientes que se submeteram à angiografia coronária ($n=38$). Usando a presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária como padrão ouro, o teste de concordância kappa, com um resultado de troponina positivo na segunda medida, mostrou concordância leve ($kappa = 0,006$; $p=0,922$). O melhor ponto de corte para a variação de troponina quanto à presença de lesões coronárias significativas na angiografia coronária foi 20%. A área sob a curva ROC para a variação de 20% na troponina sensível foi 0,465 (IC95% 0,230 – 0,701) (Figura 2).

Desempenho das medidas de troponina sensível na detecção de lesões coronárias significativas na angiografia coronária

A sensibilidade, a especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, e acurácia: a) da segunda medida de troponina positiva; e b) de variações de 20% nos níveis de troponina na detecção de lesões $\geq 70\%$ na angiografia coronária estão apresentados na Tabela 3. Lesões coronárias importantes foram detectadas por angiografia coronária em 81,6% dos pacientes com lesões $\geq 50\%$ na ATC. Essa proporção foi maior em comparação à troponina positiva na segunda medida ou suas variações. Elevada especificidade foi encontrada para resultado de troponina positivo na segunda medida, e variações de troponina de 20% - 85,7% e 71,4%, respectivamente.

Discussão

Nosso estudo apresenta o desempenho de medidas de troponina sensível ou da ATC na detecção de lesões coronárias significativas na angiografia coronária e/ou de eventos clínicos em pacientes com dor torácica e risco intermediário para eventos cardiovasculares. As medidas de troponina sensível mostraram fraca concordância com a detecção de lesões coronárias significativas na ATC ou uma angiografia coronária, e com a ocorrência de eventos clínicos. A ATC foi superior à medida de troponina seriada, com melhor sensibilidade e valor preditivo negativo na detecção de doença arterial coronariana. Na prática clínica, os pacientes com dor torácica aguda normalmente recebem alta hospitalar de acordo com protocolos de dor torácica baseados somente na medida seriada de troponina. Nossos achados sugerem que pacientes em risco intermediário sem alterações isquêmicas no eletrocardiograma deveriam ser estratificados na admissão por ATC. Enfatizamos o fato de que a avaliação de eventos clínicos é secundária nesse contexto devido ao tamanho amostral e, assim, a concordância com o diagnóstico de doença coronariana foi nosso principal achado.

Não é incomum que pacientes com dor torácica sejam liberados das salas de emergências após avaliação inicial, e desenvolvam eventos isquêmicos nas horas seguintes. Esses indivíduos não recebem tratamento adequado em tempo apropriado,^{3,9} e estima-se que um em cada oito pacientes com angina instável sofre um infarto agudo do miocárdio (IAM) nas duas semanas seguintes. A mortalidade em pacientes com IAM admitidos ou erroneamente liberados dos departamentos de emergência varia entre 6% e 25%,³ o que leva a ações judiciais relacionadas a mal práticas.⁴ A incidência de eventos adversos em pacientes com score de risco TIMI de 3 e 4 pode ser de até 11,1%.^{10,11} No entanto, estudos sobre estratégias diagnósticas para avaliação de dor torácica nessa população específica são escassos e derivam principalmente de análises secundárias.

Em 2006, Morris et al.,⁸ conduziram um estudo incluindo 1000 pacientes consecutivos com dor torácica aguda para investigar se o uso do score de risco TIMI ajuda a prever eventos combinados em 30 dias nessa população. A AUC foi 0,79 (IC 95%: 0,75 – 0,84), que mostrou uma boa aplicabilidade do score. Desde então, estudos sugerem

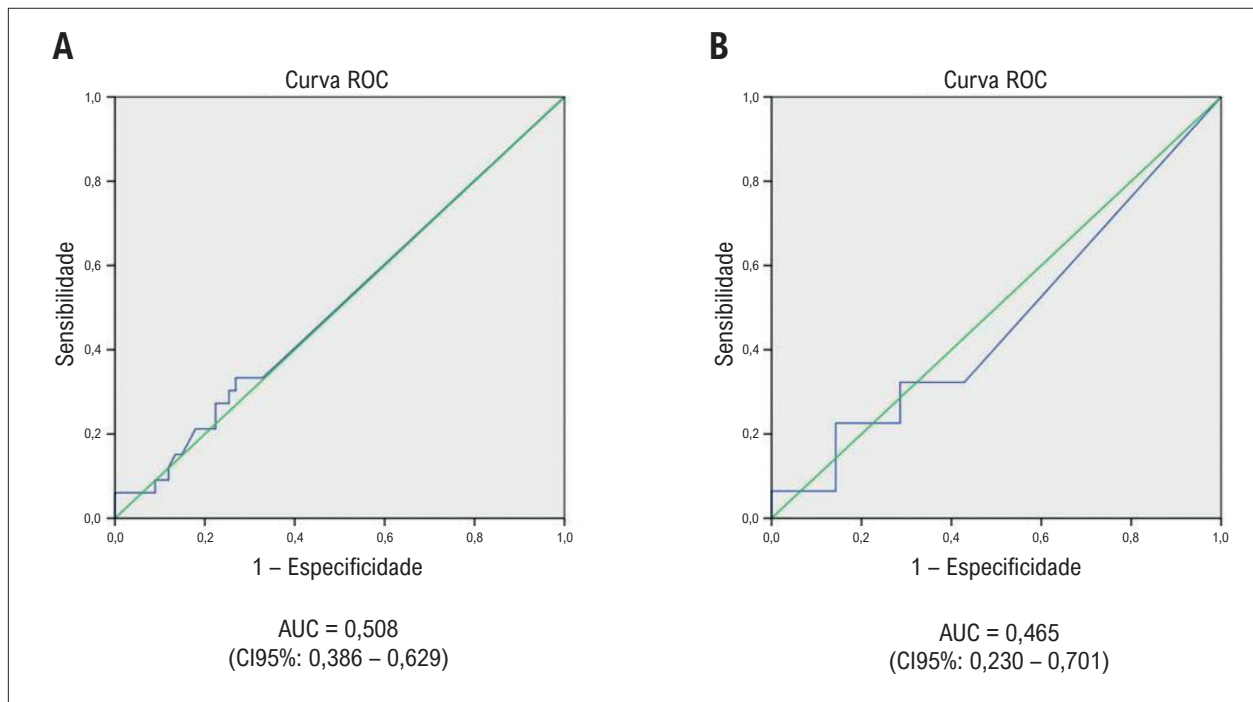


Figura 2 – Curva ROC para a variação de 20% na troponina sensível e detecção de (A) lesões significativas na angiografia coronária ou ocorrência de eventos e (B) lesões significativas somente por angiografia coronária. AUC: área sob a curva; IC: intervalo de confiança.

Tabela 2 – Desempenho da segunda medida de troponina positiva, variação de troponina de 20%, e lesões coronárias $\geq 50\%$ na angiotomografia coronariana na detecção de lesões $\geq 70\%$ na angiografia coronária ou na predição de eventos clínicos em 30 dias

	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo	Acurácia
Segundo resultado positivo de troponina	12,1%	88,1%	33,3%	67,0%	63,0%
Variação na troponina $\geq 20\%$	33,3%	73,1%	37,9%	69,0%	60,0%
Lesões coronárias $\geq 50\%$ na ATC	93,9%	89,6%	81,6%	96,8%	91,0%

ATC: angiotomografia computadorizada.

Tabela 3 – Desempenho do resultado positivo de troponina na segunda medida e da variação de troponina de 20% na detecção de lesões $\geq 70\%$ na angiografia coronária

	Sensibilidade	Especificidade	Valor preditivo positivo	Valor preditivo negativo	Acurácia
Segundo resultado positivo de troponina	12,9%	85,7%	80%	18,2%	26,3%
Variação na troponina $\geq 20\%$	32,3%	71,4%	83,3%	19,2%	39,5%

que pacientes com escore intermediário (3 e 4) deveriam ter os níveis de troponina medidos e submetidos a um teste isquêmico provocativo sempre que possível.^{8,12} Nossos resultados também sugerem que é uma melhor avaliação da presença de doença coronariana por meio de teste não invasivo além das medidas de troponina nessa população.

A realização de duas medidas seriadas de troponina sensível com intervalos curtos de tempo é uma boa abordagem para excluir SCAs em pacientes em baixo risco, o que permite a implementação de protocolos de avaliação rápida de dor

torácica.^{5,6,13,14-31} Um estudo com pacientes com suspeita de SCA mostrou que um aumento de 20% nos níveis de troponina ultrasensível foi associado com maior probabilidade de SCA, com uma área sob a curva ROC de 0,785. Outros estudos relataram que variações na troponina T ultrasensível ao longo de algumas horas mostraram valores preditivos negativos mais altos.³² Contudo, vale mencionar que a população incluída na maioria dos estudos que mostraram uma acurácia muito alta da troponina ultrasensível era de baixo risco. Em nosso estudo, o valor preditivo negativo de uma variação de 20% na

troponina sensível foi de 69%, um índice abaixo do apontado na literatura, o que pode ser justificado pela inclusão de pacientes em risco intermediário.

No estudo ROMICAT, o uso de ATC além do escore de risco TIMI aumentou a acurácia para predição de eventos.³³ O estudo ROMICAT-II incluiu 1000 pacientes com dor torácica e primeiro resultado negativo de troponina, que foram randomizados para serem submetidos à ATC ou seguir o protocolo usual de dor torácica.³⁴ Durante os dois anos de acompanhamento incluindo 333 pacientes, observou-se que a ATC apresentou poder preditivo elevado, com uma área sob a curva de 0,61 para eventos cardiovasculares combinados. Quando associada ao escore TIMI, a AUC alcançou 0,84. Nesse estudo, somente 5,4% dos pacientes apresentaram um escore TIMI entre 3 e 4.^{35,36} Nós acreditamos que nossos achados contribuem para esses resultados, uma vez que, em pacientes em risco intermediário, a ATC teve um desempenho melhor que as medidas seriadas de troponina sensível.

Em comparação aos protocolos de dor torácica tradicionais, a ATC não altera desfechos tais como morte ou IAM, embora reduza o período de internação e o número de internações desnecessárias.^{5,7,37-56} Litt et al.,⁷ mostraram que o uso de ATC, em comparação ao protocolo tradicional de avaliação de dor torácica, apresentou um excelente perfil de segurança em pacientes de baixo risco, pois não houve morte ou IAM em 30 dias. Ainda, a ATC possibilitou um maior número de altas hospitalares (49,6% vs. 22,7%) e menor permanência hospitalar (18 horas vs. 24,8 horas, $p < 0,001$). A concordância entre a ATC e os achados do cateterismo cardíaco também parece ser alta.^{44,45} No estudo ROMICAT-II, o tempo de internação foi 7,6 horas menor no grupo ATC em comparação ao grupo de cuidado usual. Em nosso estudo, nós observamos que o intervalo de tempo entre a chegada do paciente e a ATC foi aproximadamente uma hora menor que o intervalo entre a chegada do paciente e o resultado da segunda medida de troponina.

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação de nossos resultados. Este foi um estudo unicêntrico, com um tamanho amostral relativamente pequeno, e o número de eventos clínicos foi baixo. Assim, estudos maiores devem ser realizados para validar nossos achados. Pacientes com

risco intermediário foram raramente representados em estudos anteriores investigando estratégias de avaliação de dor torácica. Nossos resultados sugerem que a ATC tem um papel importante na exclusão de SCAs nessa população, e acreditamos que esses achados contribuam para a literatura existente.

Conclusões

A ATC apresentou melhor desempenho que as medidas de troponina sensível na detecção de doença coronariana importante em pacientes com dor torácica e risco intermediário para eventos cardiovasculares.

Registro

NCT02772991 – CONECTIN trial

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: Soeiro AM; Obtenção de dados: Soeiro AM, Biselli B, Leal TCAT, Jallad S, Goldstein PG, Nomura CH, Nakamura D; Análise estatística: Soeiro AM, Bossa AS, Guimarães PO, César MC; Obtenção de financiamento: Soeiro AM, Nomura CH, Nakamura D, Rochitte CE; Redação do manuscrito: Soeiro AM, Bossa AS, Guimarães PO, Rochitte CE; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Serrano Jr CV, Soares PR, Oliveira Jr. MT.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado por Siemens Healthcare Diagnósticos e Canon Medical Systems.

Vinculação acadêmica

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

Referências

1. Czamecki A, Chong A, Lee DS, Schull MJ, Tu JV, Lau C, et al. Association between physician follow-up and outcomes of care after chest pain assessment in high-risk patient. *Circulation*. 2013;127:1386-94.
2. Cannon CP. Acute coronary syndromes: risk stratification and initial management. *Cardiol Clin*. 2005;23(4):401-9.
3. Herren KR, Mackway-Jones K. Emergency management of cardiac chest pain: a review. *Emerg Med J*. 2001;18(1):6-10.
4. Haasenritter J, Aerts M, Bosner S, Buntinx F, Burnand B, Herzig L, et al. Coronary heart disease in primary care: accuracy of medical history and physical findings in patients with chest pain—a study protocol for a systematic review with individual patient data. *BMC Family Practice*. 2012 Ago 9;13:81.
5. Hamm CW, Bassand J, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(23):2999-3054.
6. Jaffe AS. Use of biomarkers in the emergency department and chest pain unit. *Cardiol Clin*. 2005;23(4):453-65.
7. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1393-403.
8. Conway Morris A, Caesar D, Gray S, Gray A. TIMI risk score accurately risk stratifies patients with undifferentiated chest pain presenting to an emergency department. *Heart*. 2006 Sep;92(9):1333-4.
9. Fernandez JB, Ezquerro EA, Genover XB, O'Callaghan AC, Gárriz II, Jimenez JJ, et al. Chest pain units. Organization and protocol for the diagnosis of acute coronary syndromes. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55(2):143-54.

10. Holly J, Fuller M, Hamilton D, Mallin M, Black K, Robbins R, et al. Prospective evaluation of the use of the thrombolysis in myocardial infarction score as a risk stratification tool for chest pain patients admitted to an ED observation unit. *Am J Emerg Med.* 2013 Jan;31(1):185-9.
11. Alderwish E, Schultz E, Kassam Z, Poon M, Coplan N. Evaluation of Acute Chest Pain: Evolving Paradigm of Coronary Risk Scores and Imaging. *Rev Cardiovasc Med.* 2019 Dec 30;20(4):231-44. doi: 10.31083/j.rcm.2019.04.589.
12. Levsky JM, Haramati LB, Spevack DM, Menegus MA, Chen T, Mizrachi S, et al. Coronary Computed Tomography Angiography Versus Stress Echocardiography in Acute Chest Pain: A Randomized Controlled Trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018 Sep;11(9):1288-97. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.03.024. Epub 2018 Jun 13.
13. Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, Wildi K, Greenslade JH, Twerenbold R, et al. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-hour diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency department patients with possible acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Oct 1;62(14):1242-9.
14. Januzzi JL, Bamberg F, Lee H, Truong QA, Nichols JH, Karakas M, et al. High-sensitivity troponin T concentrations in acute chest pain patients evaluated with cardiac computed tomography. *Circulation.* 2010;121(10):1227-34.
15. Lippi G. Biomarkers of myocardial ischemia in the emergency room: cardiospecific troponin and beyond. *Eur J of Intern Med.* 2013;24(2):97-9.
16. Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2012;21(18):1-7.
17. Sonel A, Sasseen BM, Fineberg N, Bang N, Wilensky RL. Prospective study correlating fibrinopeptide A, troponin I, myoglobin and myosin light chain levels with early and late ischemic events in consecutive patients presenting to the emergency department with chest pain. *Circulation.* 2000;102(10):1107-13.
18. Dadkhah S, Sharain K, Sharain R, Kiabayan H, Foschi A, Zonta C, et al. The value of bedside cardiac multibiomarker assay in rapid and accurate diagnosis of acute coronary syndromes. *Crit Pathways Cardiol.* 2007;6(2):76-84.
19. Chan D, Ng LL. Biomarkers in acute myocardial infarction. *BMC Med.* 2010;8:34.
20. Gravning J, Smedsrud MK, Omland T, Eek C, Skulstad H, Aaberge L, et al. Sensitive troponin assays and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in acute coronary syndrome: prediction of significant coronary lesions and long-term prognosis. *Am Heart J.* 2013 May;165(5):716-24.
21. Mohammed AA, Januzzi JL Jr. Clinical applications of highly sensitive troponin assays. *Cardiol Rev.* 2010 Jan-Feb;18(1):12-9.
22. Omland T. Sensitive cardiac troponin assays: sense and sensibility. *Eur Heart J.* 2012 Apr;33(8):944-6.
23. Meune C, Reichlin T, Irfan A, Schaub N, Twerenbold R, Meissner J, et al. How safe is the outpatient management of patients with acute chest pain and mildly increased cardiac troponin concentrations? *Clin Chem.* 2012 May;58(5):916-24.
24. Bohula May EA, Bonaca MP, Jarolim P, Antman EM, Braunwald E, Giugliano RP, et al. Prognostic performance of a high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome. *Clin Chem.* 2014 Jan;60(1):158-64.
25. Correia LC, Sodré FL, Lima JC, Sabino M, Brito M, Garcia G, et al. Prognostic value of high-sensitivity troponin I versus troponin T in acute coronary syndromes. *Arq Bras Cardiol.* 2012 May;98(5):406-12.
26. Wu AH, Jaffe AS. The clinical need for high-sensitivity cardiac troponin assays for acute coronary syndromes and the role for serial testing. *Am Heart J.* 2008 Feb;155(2):208-14.
27. Than M, Aldous S, Lord SJ, Goodacre S, Frampton CM, Troughton R, et al. A 2-hour diagnostic protocol for possible cardiac chest pain in the emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2014 Jan;174(1):51-8.
28. Tanindi A, Cemri M. Troponin elevation in conditions other than acute coronary syndromes. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:597-603.
29. Than M, Cullen L, Reid CM, Lim SH, Aldous S, Ardagh MW, et al. A 2-h diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms in the Asia-Pacific region (ASPECT): a prospective observational validation study. *Lancet.* 2011 Mar 26;377(9771):1077-84.
30. Than M, Cullen L, Aldous S, Parsonage WA, Reid CM, Greenslade J, et al. 2-Hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker: the ADAPT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Jun 5;59(23):2091-8.
31. Reiter M, Twerenbold R, Reichlin T, Benz B, Haaf P, Meissner J, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction in patients with pre-existing coronary artery disease using more sensitive cardiac troponin assays. *Eur Heart J.* 2012 Apr;33(8):988-97.
32. Biener M, Mueller M, Vafaie M, Jaffe AS, Wiedera C, Katus HA, et al. Diagnostic performance of rising, falling, or rising and falling kinetic changes of high-sensitivity cardiac troponin T in an unselected emergency department population. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2013 Dec;2(4):314-22.
33. Ferencik M, Schlett CL, Bamberg F, Truong QA, Nichols JH, Pena AJ, et al. Comparison of traditional cardiovascular risk models and coronary atherosclerotic plaque as detected by computed tomography for prediction of acute coronary syndrome in patients with acute chest pain. *Acad Emerg Med.* 2012 Aug;19(8):934-42.
34. 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 Jul 26;367(4):299-308.
35. Singer AJ, Domingo A, Thode HC Jr, Daubert M, Vainrib AF, Ferraro S, et al. Utilization of coronary computed tomography angiography for exclusion of coronary artery disease in ED patients with low- to intermediate-risk chest pain: a 1-year experience. *Am J Emerg Med.* 2012 Nov;30(9):1706-11.
36. Schlett CL, Banerji D, Siegel E, Bamberg F, Lehman SJ, Ferencik M, et al. Prognostic value of CT angiography for major adverse cardiac events in patients with acute chest pain from the emergency department: 2-year outcomes of the ROMICAT trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011 May;4(5):481-91.
37. Amsterdam EA, Kirk JD, Bluemke DA, Diercks D, Farkouh ME, Garvey JL, et al. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010 Oct 26;122(17):1756-76.
38. Pferfeman E, Forlenza LMA. Estrutura da unidade de dor torácica. In: Serrano Jr. CV, Timerman A, Stefanini E. Tratado de cardiologia SOCESP – 2° ed – Barueri – SP: Manole, 2009: 844-60.
39. Lau J, Ioannidis JP, Balk EM, Milch C, Terrin N, Chew PW, et al. Diagnosing acute cardiac ischemia in the emergency department: a systematic review of the accuracy and clinical effect of current technologies. *Ann Emerg Med.* 2001;37:453-60.
40. Cury RC, Feutchner G, Pena CS, Janowitz WR, Katzen BT, Ziffer JA. Acute chest pain imaging in the emergency department with cardiac computed tomography angiography. *J Nucl Cardiol.* 2008;15(4):564-75.
41. Limkakeng AT, Halpern E, Takakuwa KM. Sixty-four-slice multidetector computed tomography: the future of ED cardiac care. *Am J Emerg Med.* 2007;25(4):450-8.
42. Poon M, Cortegiano M, Abramowicz AJ, Hines M, Singer AJ, Henry MC, et al. Associations between routine coronary computed tomography angiography and reduced unnecessary hospital admissions, length of stay, recidivism rates, and invasive coronary angiography in the emergency department triage of chest pain. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(6):543-52.
43. Truong QA, Hayden D, Woodard PK, Kirby R, Chou ET, Nagurney JT, et al. Sex differences in the effectiveness of early coronary computed tomography angiography compared with standard emergency department evaluation for acute chest pain: the rule-out myocardial

- infarction with computer-assisted tomography (ROMICAT)-II Trial. *Circulation*. 2013;127(25):2494-502.
44. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Nov 18;52(21):1724-32.
 45. Petcherski O, Gaspar T, Halon DA, Peled N, Jaffe R, Molnar R, et al. Diagnostic accuracy of 256-row computed tomographic angiography for detection of obstructive coronary artery disease using invasive quantitative coronary angiography as reference standard. *Am J Cardiol*. 2013 Feb 15;111(4):510-5.
 46. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW, et al. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Sep 27;58(14):1414-22.
 47. Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, Truong QA, Lee H, Fleg JL, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Aug 19;64(7):684-92.
 48. Hulten E, Goehler A, Bittencourt MS, Bamberg F, Schlett CL, Truong QA, et al. Cost and resource utilization associated with use of computed tomography to evaluate chest pain in the emergency department: the Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography (ROMICAT) study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013 Sep 1;6(5):514-24.
 49. Blankstein R, Ahmed W, Bamberg F, Rogers IS, Schlett CL, Nasir K, et al. Comparison of exercise treadmill testing with cardiac computed tomography angiography among patients presenting to the emergency room with chest pain: the Rule Out Myocardial Infarction Using Computer-Assisted Tomography (ROMICAT) study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012 Mar;5(2):233-42.
 50. Hoffmann U, Truong QA, Fleg JL, Goehler A, Gazelle S, Wiviott S, et al. Design of the Rule Out Myocardial Ischemia/Infarction Using Computer Assisted Tomography: a multicenter randomized comparative effectiveness trial of cardiac computed tomography versus alternative triage strategies in patients with acute chest pain in the emergency department. *Am Heart J*. 2012 Mar;163(3):330-8, 338.e1.
 51. Staniak HL, Bittencourt MS, Sharovsky R, Benseñor I, Olmos RD, Lotufo PA. Calcium score to evaluate chest pain in the emergency room. *Arq Bras Cardiol*. 2013 Jan;100(1):90-3.
 52. Rubinshtein R, Halon DA, Gaspar T, Jaffe R, Karkabi B, Flugelman MY, et al. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation*. 2007 Apr 3;115(13):1762-8.
 53. Cury RC, Budoff M, Taylor AJ. Coronary CT angiography versus standard of care for assessment of chest pain in the emergency department. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2013 Mar-Apr;7(2):79-82.
 54. Nasis A, Meredith IT, Nerlekar N, Cameron JD, Antonis PR, Mottram PM, et al. Acute chest pain investigation: utility of cardiac CT angiography in guiding troponin measurement. *Radiology*. 2011 Aug;260(2):381-9.
 55. Kargoli F, Levsky J, Bulcha N, Mustehsan MH, Brown-Manhertz D, Furlani A, et al. Comparison Between Anatomical and Functional Imaging Modalities for Evaluation of Chest Pain in the Emergency Department. *Am J Cardiol*. 2020 Apr 4;S0002-9149(20)30273-3. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.03.024.
 56. Yang S, Manjunath L, Willemink MJ, Nieman K. The role of coronary CT angiography for acute chest pain in the era of high-sensitivity troponins. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2019 Sep-Oct;13(5):267-73. doi: 10.1016/j.jcct.2019.05.007. Epub 2019 Jun 15.

