



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Aline Monte de Mesquita

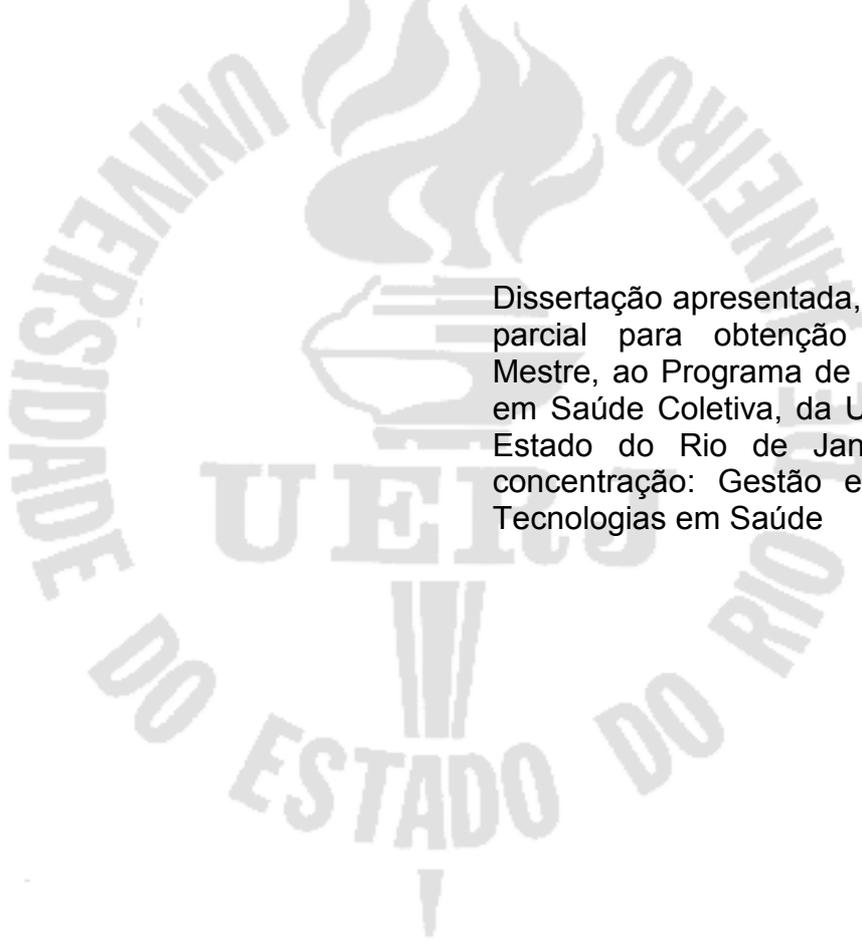
**Acurácia da tomografia computadorizada de múltiplos detectores
dual-source no diagnóstico da doença arterial coronariana: revisão
sistemática**

Rio de Janeiro

2010

Aline Monte de Mesquita

**Acurácia da tomografia computadorizada de múltiplos detectores *dual-source*
no diagnóstico da doença arterial coronariana: revisão sistemática**



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Orientadora: Prof^a Dra. Rosângela Caetano

Coorientador: Prof. Dr. José Ueles Braga

Rio de Janeiro

2010

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBC

M582 Mesquita, Aline Monte de.

Acurácia da tomografia computadorizada de múltiplos detectores *dual-source* no diagnóstico da doença arterial coronariana: revisão sistemática / Aline Monte de Mesquita. – 2010.

97f.

Orientadora: Rosângela Caetano.

Coorientadora: José Uelers Braga.

Dissertação (Mestrado profissional) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Sistema cardiovascular – Doenças – Teses. 2. Tomografia computadorizada – Teses. 3. Tecnologia médica. 4. Avaliação da tecnologia biomédica. 5. Estenose coronária. 6. Angiografia coronária. 7. Doença das coronárias. I. Caetano, Rosângela. II. Braga, José Uelers. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. IV. Título.

CDU 616.1-073

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Aline Monte de Mesquita

**Acurácia da tomografia computadorizada de múltiplos detectores *dual-source*
no diagnóstico da doença arterial coronariana: revisão sistemática**

Dissertação apresentada, como requisito para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Gestão e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Aprovado em 26 de abril de 2010

Banca Examinadora:

Prof^a. Dra. Rosângela Caetano (Orientadora)

Instituto de Medicina Social – UERJ

Prof. Dr. Paulo Mauricio Campanha Lourenço

Instituto de Medicina Social – UERJ

Prof. Dr. Denizar Vianna Araújo

Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Rio de Janeiro

2010

DEDICATÓRIA

“À Deus por me permitir chegar até aqui”

AGRADECIMENTOS

À Deus por me dar gratuitamente o dom da vida.

Aos meus pais, Flora, sempre presente, e José Claudio, em pensamento, pelo incentivo diário. Obrigada por terem me ensinado a diferença do certo e do errado e de que tudo é possível quando se tem fé e força de vontade.

Aos meus irmãos, Jorge e Andrea, que desde criança demonstram orgulho e alegria em cada desafio da irmã caçula alcançado.

Ao meu marido, Raul, que escolhi para ser meu companheiro por toda a vida. Obrigada por me incentivar sempre e me fazer feliz todos os dias.

Ao meu sobrinho querido, João Paulo, por me dar muitas alegrias todos os dias da minha vida.

Aos meus orientadores, Rosângela Caetano e José Ueleres Braga, pela amizade, paciência, dedicação, orientação e disponibilidade para que este trabalho fosse possível de ser alcançado.

Aos meus revisores, Maria Clara Schmidt Lyra e Fábio André Gonçalves, que gratuitamente se abdicaram de seus momentos de lazer e de convivência familiar, para extrair os dados dos artigos incluídos na minha dissertação.

Aos meus colegas de trabalho, que me ajudaram e me incentivaram para meu aprimoramento profissional.

À Agência Nacional de Saúde Suplementar que considerou as necessidades relativas aos processos de trabalho e autorizou a minha capacitação.

À Professora Rosimary Terezinha de Almeida, por ter me estimulado a fazer este mestrado e me ensinado os primeiros passos da ATS.

Consulte não a seus medos, mas a suas esperanças e sonhos. Pense não sobre suas frustrações, mas sobre seu potencial não usado. Preocupe-se não com o que você tentou e falhou, mas com aquilo que ainda é possível a você fazer.

Papa João XXIII

RESUMO

MESQUITA, Aline Monte. *Acurácia da tomografia computadorizada de múltiplos detectores dual-source no diagnóstico da doença arterial coronariana: revisão sistemática*, 2010. 97 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

A Tomografia Computadorizada *Dual-Source* (TCDS) é uma tecnologia de imagem que permite a visualização da estenose coronária de uma maneira não-invasiva. Estudos recentes demonstraram uma alta acurácia deste teste diagnóstico, quando comparado ao padrão de referência, a angiografia coronária invasiva (ACI). O objetivo deste trabalho foi sintetizar as evidências de acurácia desta tecnologia por meio de uma revisão sistemática e uma síntese quantitativa (meta-análise) e avaliar possíveis diferenciais de acurácia relacionados aos seguintes subgrupos de pacientes: com frequência cardíaca elevada, arritmias cardíacas, escore de cálcio elevado e índice de massa corporal (IMC) elevado. Foi realizada uma busca bibliográfica nas bases de dados MEDLINE e LILACS no período de janeiro de 2000 a outubro de 2009. Foram selecionados estudos em inglês, espanhol e português que comparassem a TCDS com a ACI em pacientes com suspeita ou doença arterial coronariana (DAC) e que permitissem a extração de dados suficientes para a construção de uma tabela 2X2. Três avaliadores independentes extraíram as características dos estudos e resultados, com as divergências resolvidas por consenso. Foram incluídos 20 estudos na revisão sistemática, que utilizaram três unidades de análise: paciente, vaso e segmento arterial. Nas unidades de análises paciente, vaso e segmento arterial, os valores das sensibilidades sumárias foram respectivamente de 98% (IC de 95%, 96% a 99%), 94% (IC de 95%, 89% a 97%) e 93% (IC de 95%, 89% a 95%) e das especificidades sumárias foram respectivamente 84% (IC de 95%, 76% a 89%), 92% (IC de 95%, 87% a 95%) e 96% (IC de 95%, 91% a 98%). Também foi avaliada a acurácia nos subgrupos de pacientes com frequência cardíaca elevada e escore de cálcio aumentado. Na análise por subgrupos de pacientes, a sensibilidade e especificidade se mantiveram altas em pacientes com frequência cardíaca elevada — 93% (IC de 95%, 90% a 95%) e 98% (IC de 95%, 95% a 99%), respectivamente. Já em pacientes com elevada calcificação (> 400 unidades de agatston) a especificidade diminuiu bastante, caindo para 79% (IC de 95%, 25% a 98%). A evidência disponível aponta para uma elevada acurácia da TCDS para a detecção da estenose coronária. Entretanto, a população que mais se beneficiaria desta tecnologia — população com dor torácica e risco intermediário de DAC — geralmente não esteve incluída nos estudos. Foram incluídos pacientes com alta probabilidade pré-teste da doença, já que os estudos foram realizados usualmente em centros de referência, com indivíduos com indicação prévia de angiografia coronária invasiva.

Palavras-chave: Tomografia computadorizada dual source. Doença arterial coronariana. Estenose coronária. Acurácia diagnóstica. Meta-análise. Avaliação de Tecnologia em Saúde

ABSTRACT

Dual-source computed tomography (DSCT) is an imaging technology that enables the visualization of coronary artery stenosis in a non-invasive way. Earlier studies showed high accuracy compared to conventional coronary angiography. The aims of this study were to evaluate the evidence of this technology using a meta-analytic process and its accuracy in different subgroups such as patients with high heart rates, arrhythmia, increased calcium score and high body mass index. A search of the literature in MEDLINE and LILACS was performed and articles published between January 2000 and October 2009. Studies in English, Spanish and Portuguese that compared DSCT with conventional coronary angiography performed for all patients and included sufficient data for compilation of 2 X 2 tables were included. Three investigators independently extracted the characteristics of the studies and differences were settled by consensus. Twenty studies were included in the systematic review, using three units of analysis: patient, vessels and segment. Analysis of patients, vessels and segments yielded a sensitivity of 98% (95% CI, 96% to 99%), 94% (95% CI, 89% to 97%) and 93% (95% CI, 89% to 95%) and a specificity of 84% (95% CI, 76% to 89%), 92% (95% CI, 87% to 95%) and 96% (95% CI, 91% to 98%), respectively. We also analyzed the accuracy of DSCT in subgroups of patients with high heart rate and increased calcium score. The analyses of patients' subgroups demonstrated that sensitivity and specificity remained high in patients with high heart rate — 93% (CI 95%, 90% to 95%) and 98% (CI 95%, 95% to 99%), respectively. In patients with increased calcium score (> 400 Agatston units) the specificity declined significantly, falling to 79% (95%, 25% to 98%). The available evidence points to a high accuracy of DSCT for the detection of coronary artery stenosis. However, the population who might benefit from this technology - individuals with chest pain and intermediate risk of coronary artery disease, CAD — have not generally been included in the retrieved studies since the studies were usually conducted in reference centers where patients usually have an indication for invasive coronary angiography, and consequently a high pretest probability of CAD.

Keywords: Dual source computed tomography. Coronary artery disease. Coronary artery stenosis. Accuracy. Meta-analysis. Health Technology Assessment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 —	Ilustração esquemática da TCDS com as duas fontes de radiação e seus respectivos detectores.....	25
Figura 2 —	Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	35
Figura 3 —	Avaliação da qualidade dos artigos (QUADAS).....	38
Figura 4 —	Gráfico Forest com os estudos incluídos e as médias da sensibilidade e especificidade com as heterogeneidades - unidade de análise paciente.....	40
Figura 5 —	Gráfico de funil com linha de regressão superposta - unidade de análise paciente.....	41
Figura 6 —	SROC com regiões de predição e confiança ao redor dos pontos de sensibilidade e especificidades - unidade de análise paciente..	42
Figura 7 —	Gráfico Forest com os estudos incluídos e médias da sensibilidade e especificidade com as heterogeneidades – unidade de análise vaso.....	43
Figura 8 —	Gráfico de funil com linha de regressão superposta- unidade de análise vaso.....	44
Figura 9 —	SROC com regiões de predição e confiança ao redor dos pontos de sensibilidade e especificidades – unidade de análise vaso.....	45
Figura 10 —	Gráfico Forest com os estudos incluídos e médias da sensibilidade e especificidade com as heterogeneidades – unidade de análise segmentos.....	46
Figura 11 —	Gráfico de funil com linha de regressão superposta – unidade de análise segmentos.....	47
Figura 12—	SROC com regiões de predição e confiança ao redor dos pontos de sensibilidade e especificidades – unidade de análise segmentos.....	48

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 — Classificação da angina pela Canadian Cardiovascular Society.....	20
Quadro 2 — Estratégia de busca na base de dados MEDLINE.....	29
Quadro 3 — Critérios de elegibilidade dos estudos.....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 —	Características dos estudos incluídos.....	37
Tabela 2 —	Resultado sumário dos parâmetros de acurácia das diferentes unidades de análise (IC 95%)	49
Tabela 3 —	Acurácia diagnóstica da TCDS no subgrupo escore de cálcio, unidade de análise segmentos (IC 95%).....	50
Tabela 4 —	Acurácia diagnóstica da TCDS no subgrupo frequência cardíaca, unidade de análise segmentos (IC 95%).....	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATCC	Angiotomografia computadorizada coronária
ATS	Avaliação de tecnologia em saúde
CCS	Canadian Cardiovascular Society
DAC	Doença arterial coronariana
DALY	Anos de vida perdidos por incapacidade
DOR	Razão de Chance Diagnóstica
DSCT	Dual source computed tomography
EC	Escore de cálcio
ECG	Eletrocardiograma
ECO	Ecocardiograma
ESP	Especificidade
FC	Frequência cardíaca
IC	Intervalo de confiança
IMS	Instituto de Medicina Social
LR ⁺	Razão de Verossimilhança Positiva
LR ⁻	Razão de Verossimilhança Negativa
mSv	Milisievert
MS	Ministério da Saúde
SEN	Sensibilidade
SIM	Sistema de Informações sobre mortalidade
TCMD	Tomografia computadorizada de múltiplos detectores
TCDS	Tomografia computadorizada dual-source
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	14
1 CONTEXTUALIZAÇÃO DO CAMPO TEMÁTICO DO ESTUDO	18
1.1 Doença arterial coronariana (DAC)	18
1.2 Métodos alternativos para o diagnóstico da DAC	21
1.2.1 <u>Angiografia coronária invasiva</u>	21
1.2.2 <u>Testes não invasivos</u>	22
1.2.2.1 Eletrocardiograma em repouso	23
1.2.2.2 Ecocardiograma em stress (ECO)	23
1.2.2.3 Teste de perfusão miocárdica	24
1.3 Tecnologia: tomografia computadorizada dual-source (TCDS)	24
2 OBJETIVOS	27
2.1 Objetivo geral	27
2.2 Objetivos específicos	27
3 METODOLOGIA	28
3.1 Tipo de estudo	28
3.2 Questão de estudo	28
3.3 Busca na literatura e seleção dos artigos	28
3.4 Extração de dados	30
3.5 Síntese e análise dos resultados	32
3.5.1 <u>Avaliação da qualidade</u>	32
3.5.2 <u>Avaliação do viés de publicação</u>	32
3.5.3 <u>Estimativas da acurácia do teste</u>	33
3.5.4 <u>Avaliação da heterogeneidade</u>	34
3.5.5 <u>Análise de sensibilidade</u>	34
4 RESULTADOS	35
4.1 Características dos estudos	36
4.2 Qualidade metodológica	38
4.3 Acurácia da tomografia dual source	39
4.3.1 <u>Unidade de análise paciente</u>	39
4.3.2 <u>Unidade de análise vaso arterial</u>	42

4.3.3	<u>Unidade de análise segmentos arteriais</u>	45
4.4	Análise de sensibilidade	49
5	ACURÁCIA DA TOMOGRAFIA DUAL SOURCE POR SUBGRUPOS	50
5.1	Escore de cálcio	50
5.2	Frequência Cardíaca	51
6	DISCUSSÃO	53
7	CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	59
	REFERÊNCIAS	61
	APÊNDICE A - Estratégia de busca dos artigos na Pubmed	67
	APÊNDICE B - Formulário de extração de dados	68
	APÊNDICE C - Escala QUADAS.....	74
	APÊNDICE D - Avaliação de qualidade dos estudos incluídos	75
	APÊNDICE E - Características dos estudos incluídos.....	76
	ANEXO A - Referências dos estudos incluídos.....	91
	ANEXO B - Referências dos estudos excluídos	94

INTRODUÇÃO

Esta dissertação teve como objetivo a avaliação de uma tecnologia proposta para o diagnóstico da doença arterial coronariana (DAC): a Tomografia computadorizada de múltiplos detectores dual-source (TCDS), do inglês *Dual Source Computed Tomography*.

Esta tecnologia de imagem tem sido proposta como uma alternativa não invasiva à angiografia coronária invasiva para o diagnóstico da DAC, principalmente nos indivíduos com risco intermediário de ter a doença, aonde há incerteza diagnóstica após outros exames não-invasivos não conclusivos, como o eletrocardiograma em repouso (ECG) e o ecocardiograma de stress (ECO). A TCDS seria mais uma opção diagnóstica para estes pacientes, reduzindo o número de angiografias coronárias invasivas desnecessárias e os riscos associados a esta intervenção (EUROPEAN NETWORK FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT, 2008). Cabe ressaltar que esta tecnologia tem algumas desvantagens similares à angiografia coronária invasiva, destacando-se a exposição à radiação e o uso de meio de contraste.

A angiografia coronária invasiva é o padrão de referência para o diagnóstico da DAC e determinação do grau de estenose coronária, permitindo a identificação direta da luz coronária. Este procedimento é indicado quando há suspeita de uma estenose coronária em pacientes com alta probabilidade de DAC. Apesar do risco reduzido, há a possibilidade de complicações neurológicas, hemodinâmicas, infarto do miocárdio e morte, além da necessidade de hospitalização para a realização do exame (BUDDOFF et al, 2005).

A tomografia computadorizada de múltiplos detectores (TCMD) surgiu em 1997 e, desde então, foram desenvolvidas várias gerações do equipamento. Com o seu desenvolvimento técnico e o acréscimo progressivo de fileiras de detectores, originaram-se os equipamentos de 4, 8, 16, 32, 64, 128 e 256 cortes com uma fonte única de radiação. Outra trajetória de desenvolvimento resultou no acréscimo de outra fonte de radiação, originando os equipamentos de duas fontes de radiação (TCDS). O aumento do número de cortes permitiu examinar grandes volumes corporais, com obtenção de cortes finos e rápidos no curto período de uma apnéia (DIKKERS et al, 2009). As gerações de tomografias de uma única fonte e de duas

fontes de radiação são aprovadas pela Anvisa, agência responsável no Brasil pelo registro para comercialização e uso de uma tecnologia (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2009a), portanto, pode-se esperar que haja precocemente demanda para a incorporação desta tecnologia nos sistemas de saúde do país, tanto no SUS quanto na saúde suplementar.

A TCMD destacou-se na cardiologia, pois permitiu a visualização das artérias coronárias de uma forma não-invasiva, por meio da angiotomografia computadorizada coronária (ATCC). A imagem cardíaca é tecnicamente um desafio. O coração é um órgão em constante movimento e as artérias coronárias possuem anatomia tortuosa e diâmetro reduzido. Portanto, para que uma modalidade de imagem consiga visualizar as artérias coronárias, os pré-requisitos necessários são as altas resoluções temporais e espaciais (ROPERS, 2006). O aumento da resolução temporal diminuiria os artefatos de movimento do ritmo cardíaco e a alta resolução espacial permitiria avaliar um maior número de segmentos, pois artérias pequenas e de anatomia complexa poderiam ser melhor visualizadas (HAMON et al, 2006).

Diversos estudos foram publicados avaliando o desempenho diagnóstico de diferentes gerações de equipamentos de uma única fonte de radiação para a ATCC (JANNE D'OTHÉE et al, 2007; HAMON et al, 2006). A ATCC com equipamentos de 4 cortes mostrou resoluções temporal e espacial limitadas, além da necessidade do paciente ter que prender a respiração por aproximadamente 40 seg, resultando em um alto número de segmentos de vasos que não podiam ser avaliados. A angiotomografia coronária com equipamentos de 16 cortes mostrou melhora na acurácia diagnóstica, com redução no tempo de apnéia e aumento das resoluções temporal e espacial. Entretanto, as ATCC utilizando equipamentos de 4 a 16 cortes ainda não tinham suficientemente robustez para serem utilizados na prática clínica (MEIJBOOM et al, 2008). Os equipamentos de 64 cortes foram os primeiros a permitir uma boa acurácia para identificação de estenoses coronarianas, devido ao aumento de suas resoluções espacial (165 ms) e temporal (abaixo de 0,33s). Em particular, o alto valor preditivo negativo da TCMD de 64 cortes permitiria a exclusão de estenoses significativas. Entretanto, mais de 12% dos segmentos ainda não podiam ser analisados (SCHEFFEL et al, 2006). As principais razões para a não-análise dos segmentos eram às calcificações coronárias graves e artefatos de movimento causados, principalmente, pela alta frequência cardíaca (BASTARRIKA

et al, 2009). Vários estudos utilizando a TCMD demonstraram uma relação inversamente proporcional entre qualidade de imagem e frequência cardíaca (ROPERS et al, 2007; HERZOG et al, 2006; GIESLER et al, 2002). Por esta razão, muitos autores propõem a utilização de betabloqueadores antes da realização do exame em pacientes com frequência cardíaca maior que 65 ou 70bpm (RIST et al, 2007; ZHENG et al, 2009).

Estudos mais recentes demonstraram que, com a introdução da nova geração de equipamentos de TCMD com duas fontes de radiação — a Tomografia Computadorizada *Dual-Source* —, houve melhora na qualidade da imagem e consequentemente da acurácia diagnóstica, mesmo em pacientes com alta frequência cardíaca, arritmias cardíacas e calcificação coronária¹ (TSIFLIKAS et al, 2009). Ao contrário dos sistemas de uma única fonte de radiação, que dependem de técnicas de reconstrução de multisegmentos, a resolução temporal é independente da frequência cardíaca no sistema de duas fontes de radiação que utiliza a reconstrução de segmento único (ZHENG et al, 2009, DIKKERS et al, 2009). Estudos preliminares demonstraram o seu papel potencial em visualizar os vasos coronários com alta qualidade de imagem, mesmo com frequência cardíaca maior que 75bpm (ROPERS, 2006).

Não há revisões sistemáticas sobre esta nova tecnologia e, apesar de ter sido desenvolvida em 2005, não há a incorporação desta no SUS e na Saúde Suplementar (Agência Nacional de Saúde Suplementar, 2008). Neste sentido, o projeto de dissertação ora proposto tem como objetivo geral identificar e sintetizar as evidências disponíveis sobre a acurácia da Tomografia computadorizada *Dual-Source* no diagnóstico da doença arterial coronariana. Além disso, pretende ainda avaliar potenciais diferenciais de acurácia em diferentes subgrupos de pacientes — com escore de cálcio elevado, arritmias cardíacas e frequência cardíaca elevada — bem como analisar a qualidade dos estudos identificados. Esse conjunto de informações poderá subsidiar eventuais decisões de incorporação nos sistemas de saúde.

Uma busca na literatura científica pertinente também não permitiu identificar a presença de revisões sistemáticas sobre esta nova tecnologia. A avaliação de

¹ Artefato de imagem que ocorre nas áreas adjacentes às calcificações e dão a impressão que estas são maiores do que realmente são. Além disso, estenoses próximas a grandes calcificações são geralmente sobrestimadas nas imagens causando relativamente baixa especificidade (RIST et al., 2007).

tecnologias sanitárias (ATS) constitui uma ferramenta importante para subsidiar decisões relativas à incorporação de novos equipamentos e procedimentos, tanto na arena clínica, quanto nos sistemas de saúde (MOLLA et al, 1992). A ATS é o processo contínuo de análise e síntese dos benefícios para a saúde, das conseqüências técnicas (quase sempre clínicas), econômicas e sociais do emprego das tecnologias, considerando os seguintes aspectos: segurança, acurácia, eficácia, efetividade, custos, custo-efetividade e aspectos de equidade, impactos éticos, culturais e ambientais envolvidos na sua utilização. O objetivo é subsidiar as instâncias decisórias quanto à incorporação e monitoramento da utilização de tecnologias no sistema de saúde, além de orientar os profissionais de saúde e usuários em relação à segurança, aos benefícios e aos custos (BRASIL, 2007). Entre os diversos atributos de uma tecnologia, é particularmente importante no que se refere a tecnologias de uso diagnóstico, a acurácia. A acurácia é baseada em estudos que comparam os resultados de um teste que está sendo avaliado (teste índice) com os resultados do padrão de referência (o melhor método para determinar a presença ou ausência da doença). A medida de acurácia expressa a concordância entre os resultados do teste índice em relação ao padrão de referência (RUTJES et al, 2007). Uma acurácia elevada é condição para que essas tecnologias possam, eventualmente, alterar o manuseio clínico-terapêutico dos pacientes e potencialmente impactarem nos desfechos em saúde.

Desse modo, as ATS podem orientar decisões estratégicas não só sobre as formas de cuidado aos pacientes, mas, também, acerca da cobertura de procedimentos e alocação de recursos, podendo ajudar profissionais de saúde e gestores dos setores público e privado na tomada de decisões relacionadas ao desenvolvimento de tecnologias; aprovação de comercialização; aquisição e uso, pagamentos referentes à utilização, etc.

1 CONTEXTUALIZAÇÃO DO CAMPO TEMÁTICO DO ESTUDO

A organização da contextualização seguirá o modelo freqüentemente utilizado nas avaliações de tecnologias em saúde que consiste na descrição das características da população, da intervenção, dos comparadores e os resultados (PICO).

1.1 Doença arterial coronariana (DAC)

A doença arterial coronariana (DAC) é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde, em 2002, no mundo, do total de 16,7 milhões de óbitos por doenças cardiovasculares, 7,2 milhões ocorreram por doença arterial coronariana (MACKAY, 2004). Estima-se, para 2020, que esse número possa se elevar a valores entre 35 e 40 milhões (GUIMARÃES et al, 2006). Nos países desenvolvidos europeus, 17% de todas as DALYs (Anos de vida perdidos por incapacidade) são devido a doenças cardiovasculares (EUROPEAN NETWORK FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT, 2008).

Observaram-se nos dados obtidos junto ao Sistema Nacional de Mortalidade (SIM/MS) que, no período de 2000 a 2006, as doenças do aparelho circulatório representaram, em média, 31,6% do total de mortes no Brasil. Analisando as doenças do aparelho circulatório, no mesmo período, no Brasil, as doenças isquêmicas do coração representaram, em média, 30,2% das mortes, e dentre estas, o infarto agudo do miocárdio representou, em média, 75% das mortes. Em relação ao total de mortes no Brasil, no período citado, em média, as doenças isquêmicas do coração contribuíram com 9,5% (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2009b). Considerando-se o processo de envelhecimento populacional em curso no país e a elevada prevalência de fatores de risco para essas condições, dificilmente este quadro se alterará de forma positiva nos próximos anos.

A DAC é uma das três manifestações da doença cardiovascular, que se divide, também, em acidente vascular cerebral e doença vascular periférica.

(WAUGH et al, 2006). Sua causa subjacente é a aterosclerose, que consiste na formação de placa na superfície interior das artérias coronárias, causando insuficiência do fluxo sanguíneo e fornecimento deficiente de oxigênio para o miocárdio. A aterosclerose é um processo complexo, com placas que se formam em vários órgãos (ex: cérebro, fígado e membros inferiores). Esta placa formada na superfície interior dos vasos, também denominada placa ateromatosa, é composta por dois constituintes, cada um associado com uma população de células em particular. O núcleo lipídico é principalmente liberado dos monócitos originados dos macrófagos, que migram da camada íntima. A matriz do tecido conjuntivo é originada das células musculares lisas, as quais migram da camada média para a íntima aonde proliferam e mudam seus fenótipos para formar uma cápsula fibrosa ao redor do núcleo lipídico (GRECH, 2003).

A DAC é um processo progressivo caracterizado por períodos de aparente quiescência, intercalados com períodos de atividade, algumas vezes com risco de vida. Pode se manifestar pela angina pectoris estável, síndromes coronarianas agudas – incluindo infarto do miocárdio e angina instável – e morte súbita (VAN BRABANDT, 2008). Infelizmente, a doença não progride de sintomas menos grave para os sintomas mais graves. Deste modo, o primeiro sinal da DAC pode ser a morte súbita ou um infarto do miocárdio que cause permanente comprometimento da função cardíaca. Por este motivo, a avaliação diagnóstica apropriada dos pacientes que tenham possibilidade de DAC é considerada de importância clínica (AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, 2006).

As principais apresentações clínicas da DAC incluem angina e infarto agudo do miocárdio. O sintoma típico da DAC é a dor torácica, geralmente localizada do lado esquerdo ou retroesternal, que pode irradiar, principalmente, para o braço esquerdo, pescoço ou mandíbula. Outros sintomas incluem a falta de ar, desconforto ou sensação de pressão nestes locais. A angina estável ocorre quando a placa ateromatosa obstrui parcialmente a artéria coronária (mais que 50% de diâmetro de estenose ou mais que 75% da área transversal do lume). O fluxo sanguíneo para o coração ainda é suficiente, entretanto, em situações de stress emocional ou atividade física, este suprimento sanguíneo pode ficar diminuído e insatisfatório, resultando em dor torácica temporária. Portanto, na maioria dos casos, a angina é causada pelo desequilíbrio entre o suprimento sanguíneo para o tecido muscular combinado com o aumento da demanda induzida por exercício ou estado emocional.

A angina típica tem três características: (1) desconforto no peito, mandíbula, ombros, costas e braços que é (2) provocado por esforço ou stress emocional, e (3) aliviada pelo repouso ou nitroglicerina (VAN BRABANDT, 2008).

A angina é considerada “estável” quando os sintomas permanecem inalterados (não há alteração nas características usuais do desconforto, tais como alteração na frequência ou na sua ocorrência com menos esforço ou em repouso) (VAN BRABANDT, 2008). A angina estável é geralmente classificada usando a escala da Canadian Cardiovascular Society (CCS), presente no quadro 1 abaixo:

CLASSE	DESCRIÇÃO
Classe I	Atividade normal como andar ou subida não desencadeia a angina. Angina ocorre com trabalho extenuante (muito cansativo).
Classe II	Ligeira limitação nas atividades normais. Angina ocorre rapidamente ao andar ou subir escadas, após refeições, ou no frio, vento, ou sob stress emocional, ou após poucas horas depois de acordar. Angina ocorre ao caminhar mais de 2 quarteirões no mesmo nível e subir mais do que um andar de escada em um ritmo normal e em condições normais.
Classe III	Evidente limitação nas atividades físicas normais. Angina ocorre em andar um ou dois quarteirões no mesmo nível e subir um andar de escada em condições normais e em ritmo normal.
Classe IV	Incapacidade para realizar qualquer atividade física sem desconforto. Sintomas de angina podem estar presentes no repouso

Quadro 1 — Classificação da angina pela Canadian Cardiovascular Society (CCS)

Fonte: Adaptado de Campeau, 2002 *apud* European Network for Health Tehnology Assessment 2008, p. 32

A síndrome coronariana aguda é o termo utilizado para descrever o infarto agudo do miocárdio e a angina instável, quando estas se apresentam como uma emergência clínica. Ataque cardíaco é uma emergência com risco de vida que causa dor torácica grave e morte súbita. Angina instável é uma síndrome de isquemia cardíaca, manifestada com dor torácica prolongada, de maior frequência e gravidade do que a anterior. Nenhuma necrose miocárdica pode ser documentada. Esta síndrome é intermediária entre a angina estável e o infarto do miocárdio. Pode se manifestar como dor torácica no repouso, novo início de dor com esforço ou dor torácica que é mais freqüente e com maior duração que a anteriormente presente (MEDICAL SERVICES ADVISORY COMMITTEE, 2007).

A progressão da angina instável pode levar ao infarto do miocárdio com não-elevação do segmento ou infarto do miocárdio com elevação do segmento ST. No infarto do miocárdio, a dor torácica é o principal sintoma, na maioria das vezes ocorrendo no repouso e geralmente durando pelo menos 20 minutos.

Os eventos coronários agudos sempre ocorrem com a formação do trombo, seguida da ruptura da placa e bloqueio do fluxo sanguíneo para o músculo cardíaco. No infarto agudo do miocárdio, esta obstrução é completa, enquanto que, na angina instável, é incompleta (GRECH, 2003).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da DAC são o fumo, hipertensão, perfil lipídico alterado, diabetes, obesidade, sedentarismo e história familiar. Esses fatores foram utilizados para desenvolver sistemas de classificação de risco absoluto na prática clínica, como o Framingham, que projetam o risco absoluto em dez anos. Os indivíduos podem ser classificados como risco baixo, intermediário ou alto². Essas projeções de risco são utilizadas para direcionar estratégias de prevenção primária para a redução de risco nos diferentes pacientes. As melhores intervenções com objetivo de prevenir a DAC são interrupção do hábito de fumar, manutenção da pressão sanguínea baixa, terapia de agregação antiplaquetária (baixa dose de aspirina) e drogas (estatinas) para a redução dos níveis de lipídios (VAN BRABANDT, 2008).

1.2 Métodos alternativos para o diagnóstico da DAC

1.2.1 Angiografia coronária invasiva

O padrão ouro para o diagnóstico da doença arterial coronariana é a angiografia coronária invasiva, indicada para pacientes com alta probabilidade de apresentar uma estenose coronária (SUN et al, 2006).

² Baixo risco: risco absoluto de eventos relacionados à DAC < 10% em 10 anos; Risco intermediário: risco absoluto de eventos relacionados à DAC > que 10% e < que 20% em 10 anos; Alto risco: risco absoluto de eventos relacionados à DAC ≥20% em 10 anos (Associação Médica Brasileira, 2004).

O procedimento consiste na introdução de um cateter, geralmente na artéria femoral, no qual um meio de contraste é injetado. Imagens radiográficas são capturadas e exibidas em uma tela de vídeo (procedimento conhecido como fluoroscopia) (INSTITUTE FOR CLINICAL AND ECONOMIC REVIEW, 2009).

Apesar das complicações não serem relativamente freqüentes, estas podem ser significantes - em torno de 1,7% - incluindo mortalidade de 0,13%, infarto do miocárdio em 0,05%, complicações neurológicas em 0,07% e complicações hemodinâmicas em 0,26% dos casos (AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, 2006). Além disso, a angiografia coronária invasiva requer equipamentos especializados e curto período de hospitalização dos pacientes (BUDDOFF et al., 2005). O procedimento também proporciona uma dose de radiação em torno de 5-7 mSv, o qual é inferior a muitos protocolos de ATCC. A vantagem desse procedimento é que, durante o mesmo, pode-se ainda realizar a intervenção terapêutica das artérias obstruídas (LESCHKA et al, 2005), procedimento conhecido como angioplastia, com ou sem a colocação de *stents* coronarianos.

No Brasil, no período de janeiro de 2008 a junho de 2009 foram realizadas 164.445 angiografias coronárias invasivas no SUS. A região sudeste correspondeu a 54% do total dos procedimentos realizados no país (BRASIL, 2009).

1.2.2 Testes não invasivos

Devido à natureza invasiva da angiografia coronária invasiva e seus potenciais riscos de complicações, testes não invasivos alternativos também são utilizados para avaliar os sintomas de dor torácica considerados sugestivos de DAC (INSTITUTE FOR CLINICAL AND ECONOMIC REVIEW, 2009). Os testes não invasivos para os pacientes com suspeita de DAC têm dois objetivos principais: 1) estimar melhor a probabilidade de DAC, quando o exame clínico inicial não é conclusivo e 2) estimar indiretamente o risco de eventos futuros (infarto do miocárdio e morte) (VAN BRABANDT et al, 2008).

1.2.2.1 Eletrocardiograma

O eletrocardiograma em repouso (ECG) não é muito útil em diagnosticar DAC em pacientes com dor torácica crônica. O resultado é normal em 50% destes pacientes. Por outro lado, a presença de ondas Q patológicas sugere fortemente a presença de DAC. Outras alterações no ECG como as alterações no segmento ST, hipertrofia ventricular esquerda e arritmias aumentam a probabilidade de DAC, apesar de fraca especificidade e sensibilidade. Entretanto, o ECG é útil na detecção de outras anormalidades que podem induzir a dor torácica como as arritmias e pericardites ou para traçar o perfil de risco, pela identificação indireta de hipertrofia do ventrículo esquerdo.

O eletrocardiograma em exercício (teste de esforço ou teste ergométrico) é um exame que consiste em submeter o indivíduo a um esforço físico monitorado por um eletrocardiograma. Em pacientes com DAC obstrutiva o exercício induz a isquemia podendo levar a alterações (infradesnivelamento) do segmento ST do ECG. Este achado pode ser complementado por informações que melhoram a capacidade diagnóstica do teste, tais como: idade, gênero, capacidade de exercício, sintomas de angina, pressão sanguínea durante o exercício, frequência cardíaca e arritmias. Nos pacientes em que o ECG de repouso é anormal devido a bloqueio de ramo esquerdo, marca-passo cardíaco, hipertrofia ventricular esquerda ou efeitos de drogas, estas alterações eletrocardiográficas induzidas pelo exercício são de nenhuma ajuda. Nestes pacientes, o teste de perfusão miocárdica pode ser utilizado para avaliar a dor torácica, assim como para aqueles pacientes que são incapazes de realizar o teste de esforço devido à razões ortopédicas, pneumológicas, etc (VAN BRABANDT et al, 2008).

1.2.2.2 Ecocardiograma em stress (ECO)

O ECO produz imagens do coração por meio do uso de ondas sonoras. O teste permite a avaliação da função muscular em diferentes áreas do coração, para identificar áreas doentes e danificadas do músculo cardíaco. O teste é feito pela

comparação das imagens em repouso e sob stress induzido por exercício ou farmacologicamente. Clinicamente, o teste é simples quanto à sua realização, relativamente barato e de fácil acesso. Entretanto, a qualidade da imagem é baixa em pacientes obesos e em pacientes com doença pulmonar crônica. É recomendada a sua utilização em pacientes de risco intermediário a alto (INSTITUTE FOR CLINICAL AND ECONOMIC REVIEW, 2009).

1.2.2.3 Teste de perfusão miocárdica

Este teste envolve o uso de um radiofármaco para ressaltar as áreas de diminuição do fluxo sanguíneo no miocárdio. As imagens são capturadas via uma gamacâmera e podem ser reconstruídas para criar imagens de duas ou três dimensões. É geralmente utilizado em pacientes de risco intermediário a alto. Devido a sua baixa especificidade, não é geralmente efetivo em detectar defeitos na perfusão em pacientes com estenoses brandas (INSTITUTE FOR CLINICAL AND ECONOMIC REVIEW, 2009).

O teste fornece informação da DAC que é incremental e independente das obtidas pelo ECO de stress ou da angiografia coronária invasiva porque, ao invés de meramente documentar a estenose coronariana, este também avalia as suas conseqüências funcionais (VAN BRABANDT et al, 2008).

O procedimento também envolve uso de meios de contraste e a dose de radiação emitida é mais alta que na angiografia coronária invasiva e na ATCC (9-13 e 15-20mSV para os isótopos tecnécio e tálio, respectivamente) (INSTITUTE FOR CLINICAL AND ECONOMIC REVIEW, 2009).

1.3 Tecnologia: tomografia computadorizada dual-source

A tomografia computadorizada *dual-source* é um equipamento de tomografia computadorizada de múltiplos detectores equipado com duas fontes simultâneas de raios-x com 64 detectores para cada tubo gerador. Os raios-x são gerados a partir

de dois tubos que giram em torno do paciente, enquanto o mesmo é gradativamente movido, formando uma imagem em espiral (helicoidal). Em direção contrária a cada tubo de raio-x, dispostos a 90° , existem fileiras de detectores que captam a projeção destes raios que são transformados em pontos digitais, permitindo a obtenção de múltiplos cortes, isto é, fatias axiais de uma região anatômica. Neste sistema é necessário somente 90° de rotação para adquirir a imagem, diferente das outras gerações de tomógrafos de múltiplos detectores, que necessitam de 180° de rotação (FLOHR et al., 2006; PETERSILKA et al., 2008) (Figura 1).

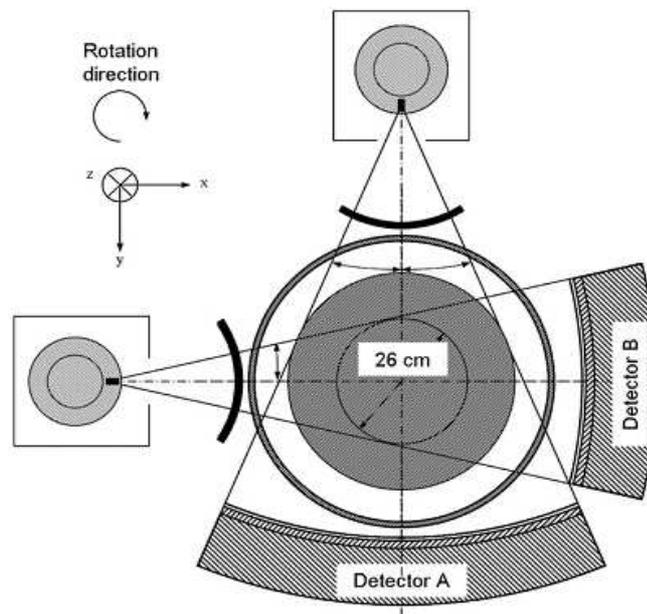


Figura 1 — Ilustração esquemática da TCDS com as duas fontes de radiação e seus respectivos detectores

Fonte: PETERSILKA et al., 2008: 363.

Um detector (detector A) cobre uma medida de campo de cerca de 50cm. Para preservar o sistema geométrico, o segundo detector (detector B) cobre uma medida de campo menor de 26cm. Cada detector permite adquirir 64 cortes por rotação, oriundos de duas leituras subseqüentes de 32 cortes com 0,6 mm de colimação (PETERSILKA et al., 2008). Utilizando metade dos algoritmos de reconstrução, a resolução temporal da TCDS para reconstruir imagens transversais

corresponde a um quarto da rotação do *gantry*³ (83ms), permitindo o exame das coronárias sem o uso prévio de betabloqueadores (PETERSILKA et al., 2008; RIST et al, 2007; WEUSTINK et al, 2007). O *pitch*⁴ é adaptado à frequência cardíaca e o tempo de exame é reduzido, mesmo em frequências cardíacas altas. O tempo de exame curto permite a redução da exposição à radiação do paciente (WEUSTINK et al., 2007).

³ O *gantry* corresponde à unidade de aquisição. O interior do *gantry* compreende o sistema de detector rotativo de raios X. Este consiste no tubo de raios-X, colimadores e os detectores. O *gantry* contém também os geradores, o motor de acionamento, o sistema de aquisição de dados e o controle da unidade. Além disso, contém os marcadores dos localizadores laser para o posicionamento vertical e horizontal, o sistema de resfriamento, bem como o microfone e os alto-falantes para o sistema de intercomunicação (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA 2009c).

⁴ *Pitch* é a relação entre o avanço da mesa por rotação e a espessura de corte (INSTITUTE FOR CLINICAL AND ECONOMIC REVIEW, 2009).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Sintetizar as evidências disponíveis sobre a acurácia da Tomografia Computadorizada *Dual-Source* (TCDS) nas unidades de análise paciente, vaso arterial e segmento arterial no diagnóstico da doença arterial coronariana, por meio de uma revisão sistemática da literatura científica.

2.2 Objetivos específicos

- Realizar uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de avaliar a acurácia da TCDS no diagnóstico da doença arterial coronariana em relação à angiografia coronária invasiva
- Avaliar possíveis diferenciais de acurácia relacionados aos seguintes subgrupos de pacientes: com frequência cardíaca elevada, arritmias cardíacas, escore de cálcio elevado e , índice de massa corporal (IMC) elevado
- Agregar subsídios às discussões sobre o processo de incorporação da TCDS no Sistema Único de Saúde e na Saúde Suplementar

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Para sintetizar as evidências de acurácia da Tomografia computadorizada *dual source*, foi elaborada uma revisão sistemática e uma síntese quantitativa (metanálise) de estudos de acurácia diagnóstica.

3.2 Questão de estudo

A revisão sistemática realizada teve como pergunta norteadora: Qual a acurácia da tomografia computadorizada *dual-source* no diagnóstico da doença arterial coronariana?

Buscou-se, adicionalmente, uma análise em separado da acurácia da tecnologia de imagem para um conjunto de subgrupos de pacientes, a saber com frequência cardíaca elevada, com arritmias cardíacas, índice de massa corporal (IMC) elevado e escore de cálcio (EC) elevado.

3.3 Busca na literatura e seleção dos artigos

Foi realizada uma busca na literatura científica para identificar artigos publicados que avaliassem a acurácia diagnóstica da Tomografia Computadorizada *Dual-Source* no diagnóstico da doença arterial coronariana. Foram utilizadas as bases de dados MEDLINE (acessada via PUBMED) e LILACS (acessada via BIREME), do período de janeiro de 2000 a outubro de 2009, limitada aos idiomas português, espanhol e inglês.

A estratégia de busca utilizada para buscar os artigos primários no Pubmed está descrita no quadro 1 a seguir. O Apêndice A detalha os unitermos utilizados e a

estratégia de busca. Utilizou-se um filtro específico para buscar os estudos de acurácia, elaborado por DEVILLÉ e BUNTINX (2008).

```
(dual-source spiral CT[Title/Abstract] OR dual-source[Title/Abstract] OR dual-source MDCT[title/abstract] OR dual-source
CT[Title/Abstract] OR dual-source computed tomography[Title/Abstract]) AND ("Cardiovascular diseases"[Mesh] OR
Cardiovascular diseas*[Title/Abstract] OR "Heart diseases"[Mesh] OR Heart diseas*[Title/Abstract] OR "Myocardial
ischemia"[Mesh] OR Myocardial ischem*[Title/Abstract] OR "Coronary Disease"[Mesh] OR Coronary Diseas*[Title/Abstract] OR
"Vascular Diseases"[Mesh] OR Vascular Diseas*[Title/Abstract] OR "Arterial Occlusive Diseases"[Mesh] OR Arterial Occlusive
Diseas*[Title/Abstract] OR "Arteriosclerosis"[Mesh] OR Arterioscleros*[Title/Abstract] OR "Coronary Artery Disease"[Mesh] OR
Coronary artery diseas*[Title/Abstract] OR "Coronary Stenosis"[Mesh] OR Coronary stenos*[Title/Abstract] OR
Stenos*[Title/Abstract] OR "Chest Pain"[Mesh] OR Chest pain[Title/Abstract] OR ischemic heart disease[Title/Abstract] OR
"angina pectoris"[MeSH Terms] OR angina[Title/Abstract] OR coronary stenos*[Title/Abstract] OR Heart[Title/Abstract] OR
Coronary[Title/Abstract] OR obstructive[Title/Abstract] OR Triple rule-out[Title/Abstract]) AND (((((((("sensitivity and
specificity"[All Fields] OR "sensitivity and specificity/standards"[All Fields]) OR "specificity"[All Fields]) OR "screening"[All Fields])
OR "false positive"[All Fields]) OR "false negative"[All Fields]) OR "accuracy"[All Fields]) OR (((("predictive value"[All Fields] OR
"predictive value of tests"[All Fields]) OR "predictive value of tests/standards"[All Fields]) OR "predictive values"[All Fields]) OR
"predictive values of tests"[All Fields])) OR (("reference value"[All Fields] OR "reference values"[All Fields]) OR "reference
values/standards"[All Fields])) OR (((((((("roc"[All Fields] OR "roc analyses"[All Fields]) OR "roc analysis"[All Fields]) OR "roc
and"[All Fields]) OR "roc area"[All Fields]) OR "roc auc"[All Fields]) OR "roc characteristics"[All Fields]) OR "roc curve"[All
Fields]) OR "roc curve method"[All Fields]) OR "roc curves"[All Fields]) OR "roc estimated"[All Fields]) OR "roc evaluation"[All
Fields])) OR "likelihood ratio"[All Fields])
```

Quadro 2 — Estratégia de busca na base de dados MEDLINE acessada via Pubmed
Fonte: A autora, 2009

As referências bibliográficas obtidas pela busca foram incorporadas em um *software* para gerenciar referências (EndNote® versão X), que permitiu aos revisores acompanhar os estudos incluídos e excluídos, arquivar os motivos pelos quais estudos foram excluídos e eliminar a necessidade de impressão dos inúmeros resumos obtidos (PAI et al, 2005).

Para a base de dados LILACS, foi realizada uma busca utilizando os unitermos da tecnologia e da doença com as adaptações necessárias para esta base bibliográfica.

A primeira etapa de seleção dos artigos foi feita por dois revisores independentes (AM e ML), por meio da revisão dos títulos e resumos. Este processo reduziu a probabilidade da perda de estudos relevantes e a subjetividade na sua seleção (PAI et al, 2005).

Foram selecionados, nesta etapa, artigos relacionados à tecnologia e ao problema de saúde em questão (tomografia computadorizada *dual-source* e DAC,

respectivamente). Além disso, os estudos deveriam ser de acurácia e ter como objetivo avaliar a capacidade ou o desempenho diagnóstico do teste em questão, incluindo no resumo pelo menos alguma medida de acurácia (sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, razões de verossimilhanças positiva e negativa, razão de chance diagnóstica e acurácia). Foram excluídos editoriais, cartas, artigos de revisão, resumos de conferências, estudos em animais e artigos não escritos nos idiomas já mencionados.

Artigos potencialmente relevantes para serem incluídos para a leitura completa foram avaliados em uma segunda etapa, independentemente, por três revisores, AM, FG e ML e tinham que preencher todos os critérios de inclusão citados no Quadro 3. Nesta fase, também foram excluídos os artigos que avaliavam a estenose coronária apenas em pacientes com cirurgias de revascularização cardíaca e *stents*.

CRITÉRIOS	DESCRIÇÃO
Objetivo do estudo	Avaliar a acurácia diagnóstico comparando os resultados do teste índice com o padrão de referência diagnóstica
Teste índice	Tomografia computadorizada <i>dual-source</i> .
Padrão ouro	Angiografia coronária invasiva
Ponto de corte para definir positividade do teste	Deteção da estenose significativa definida pela obstrução \geq 50% da luz de artérias coronárias nativas
População	Pacientes com suspeita ou doença arterial coronariana confirmada.
Medidas de validade	Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razão de verossimilhança positiva, razão de verossimilhança negativa, razão de chance diagnóstica ou que tenham os resultados para a construção de uma tabela 2X2 (verdadeiro positivos, verdadeiro negativos, falso positivos e falso negativos).

Quadro 3 — Critérios de elegibilidade dos estudos

Fonte: A autora, 2009

3.4 Extração de dados

Foi elaborado um formulário de extração de dados (Apêndice B) das características dos estudos, características clínicas dos participantes dos estudos, valores das medidas de acurácia e os itens para avaliar a qualidade dos estudos, conforme listado abaixo:

- Características dos estudos: identificação do artigo (título, autor, volume, número, revista e país), número de centros de pesquisa, objetivo, tipo de desenho, unidade de análise (paciente e segmentos arteriais coronarianos), número de pacientes ou segmentos avaliados, dose efetiva de radiação, ponto de corte para a classificação da doença.
- Características clínicas dos participantes: idade, gênero, média da frequência cardíaca, escore de cálcio, índice de massa corporal, fatores de risco cardiovasculares (hipertensão arterial, hipercolesterolemia, dislipidemia, diabetes, obesidade, tabagismo, sedentarismo, história familiar de DAC e história prévia de DAC), sinais e sintomas (angina típica, angina atípica, dor torácica não-anginosa e provável *angina pectoris*), prevalência da DAC, número de artérias coronarianas comprometidas, indicação da angiografia coronária invasiva (suspeita ou DAC confirmada; suspeita de reestenose), uso rotineiro de beta-bloqueador e uso prévio de bloqueador ou outro medicamento que diminua a frequência cardíaca ao exame da TCMD e duração do tempo de exame.
- Valores de medidas de acurácia: verdadeiro-positivos, verdadeiro-negativos, falso-positivos, falso-negativos, sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, razão de verossimilhança positiva e razão de verossimilhança negativa e razão de chance diagnóstica e acurácia.
- Itens para análise da qualidade dos artigos: Para a avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi utilizada a escala QUADAS desenvolvida em 2003 por Whitting et al (2003) na Universidade de York (Apêndice C).

A extração dos dados e preenchimento do formulário foi feita por três indivíduos independentemente (A.M. M.L. e F.G.). Desacordos foram resolvidos por consenso, com referência ao artigo original. Os dados coletados foram armazenados no aplicativo de domínio público EpiData.

3.5 Síntese e análise dos resultados

Para análise dos dados, utilizou-se o MIDAS, um módulo do STATA®, versão 10 (StataCorp, College Station, Texas). O MIDAS é um programa abrangente de rotinas estatísticas e gráficos para a realização de meta-análise de estudos de testes diagnósticos no STATA®.

Os dados foram incluídos em uma meta-análise somente quando eram possíveis de serem combinados entre as diferentes unidades de análises e os diferentes subgrupos de pacientes.

A síntese dos dados primários foi feita por meio do modelo de regressão bivariada com objetivo de fazer inferências sobre a média de sensibilidade e especificidade. O modelo assume distribuições binomiais independentes para os verdadeiros positivos e verdadeiros negativos dependentes da sensibilidade e especificidade em cada estudo.

3.5.1 Avaliação da qualidade

Utilizou-se, para avaliar a qualidade, a ferramenta QUADAS que compreende 14 ítems que abrangem o espectro de pacientes, padrão ouro, viés de progressão da doença, viés de verificação, viés de análise clínica, viés de incorporação, execução do teste, perdas nos estudos e resultados intermediários. A ferramenta QUADAS encontra-se detalhada no Apêndice C. A avaliação da qualidade foi sumarizada por meio de um gráfico de barras.

3.5.2 Avaliação do viés de publicação

A avaliação do viés de publicação foi ilustrada pelo gráfico de funil. Devido a subjetividade de avaliação deste gráfico, obteve-se o valor do coeficiente de declive da reta para testar sua assimetria, por meio do método de regressão linear.

Assumiu-se que um valor de coeficiente com $p < 0,10$ para o declive da reta indicaria assimetria significativa.

3.5.3 Estimativas da acurácia do teste

As estimativas sumárias de sensibilidade, especificidade, razões de verosimilhança positiva e negativa e razão de chance diagnóstica e seus intervalos de confiança de 95% foram calculadas e descritas em tabelas para cada unidade de análise (paciente, vaso e segmento arterial) e, quando possível, em relação aos subgrupos de pacientes. Estes intervalos levaram em consideração a heterogeneidade devido a chance entre os estudos (modelo de efeito randômico).

- Sensibilidade (S): proporção de verdadeiros positivos entre todos os doentes;
- Especificidade (E): proporção de verdadeiros negativos entre todos os sadios;
- Valor preditivo positivo (VPP): proporção de verdadeiros positivos entre todos os indivíduos com teste positivo;
- Valor preditivo negativo (VPN): proporção de verdadeiros negativos entre todos os indivíduos com teste negativo;
- Acurácia do exame: proporção de resultados corretos de um teste diagnóstico;
- Razão de chances de diagnóstico: medida do poder discriminativo de um teste diagnóstico: a razão da chance de um resultado positivo do teste entre os doentes com a chance de um resultado positivo entre os não-doentes (DEVILLÉ W, et al. 2002)

Foi também calculada a curva SROC (curva ROC sumarizada) que foi obtida a partir das estimativas das sensibilidades e especificidades e suas variâncias. A partir desta curva, foi calculada a área abaixo desta curva (AUC) para demonstrar a medida global de performance do teste. Considerou-se para a acurácia, os valores da AUC entre 0,5 e 0,7 como baixa; valores entre 0,7 e 0,9, moderada; e acima de 0,9, alta acurácia.

3.5.4 Avaliação da heterogeneidade

A heterogeneidade foi avaliada graficamente pelo gráfico *forest* criado para os parâmetros sensibilidade e especificidade. A heterogeneidade foi medida através do teste Qui quadrado (χ^2) com significância assumida para $p < 0,1$. Outro método para avaliar a heterogeneidade entre os estudos foi pela inconsistência (I^2), que descreve o percentual de variação entre os estudos atribuída a heterogeneidade além da chance. Os valores da I^2 variam de 0-100%. Assumiu-se que um valor de 0% é indicativo de não heterogeneidade e valores acima de 50% de heterogeneidade substancial (HIGGINS, 2002 *apud* DWAMENA, 2010).

3.5.5 Análise de sensibilidade

Para a análise de sensibilidade utilizou-se o método de regressão (meta-regressão) para incorporar o efeito de fatores covariantes nos sumários das medidas de performance do teste. O objetivo foi explorar a influência de alguns fatores, tais como: idade, frequência cardíaca, escore de cálcio, prevalência de DAC e os itens de qualidade.

4 RESULTADOS

Não foram encontrados artigos na base de dados LILACS. A busca na base de dados MEDLINE, via Pubmed, identificou 116 citações. Após a primeira etapa de seleção dos artigos por meio da leitura dos títulos e resumos, restaram 35 trabalhos para a leitura do texto completo. Destes 35, na segunda etapa de seleção, excluiu-se 15 artigos, com 20 trabalhos atendendo aos critérios de elegibilidade e sendo incorporados à revisão. O fluxograma das várias etapas da revisão realizada encontra-se apresentado na figura 2 a seguir e a listagem dos artigos incluídos e excluídos, com os respectivos motivos de exclusão por artigo, encontra-se disposta nos anexos A e B.

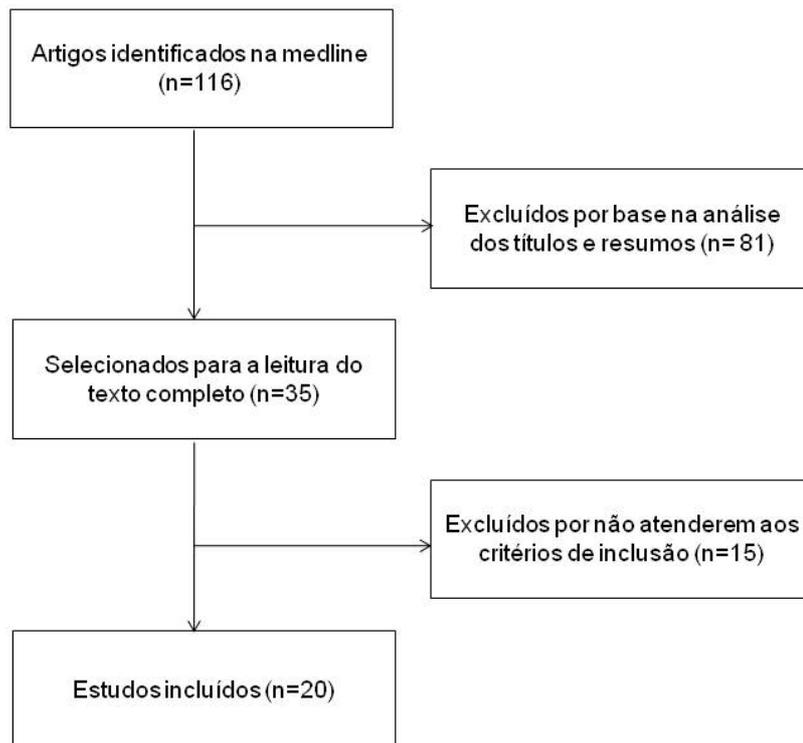


Figura 2 — Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática

Fonte: A autora, 2009

4.1 Características dos estudos

A grande maioria (95%) dos estudos foi conduzida na Europa. Todos eram estudos de um único centro e realizados em centros de referência.

O número de pacientes incluídos variou de 15 a 170 pacientes (média de 82 pacientes). A média de idade dos pacientes foi de 63 anos (variando de 58 a 68 anos).

A maioria dos estudos compreendeu somente pacientes com suspeita de DAC (n= 11) ou pacientes com suspeita e DAC conhecida (n=9). A prevalência média de DAC nos estudos foi de 58% (variando de 24 a 82%).

Dos 20 estudos, 14 incluíram pelo menos algum subgrupo de pacientes (frequência cardíaca, escore de cálcio ou IMC elevados, e presença de arritmia cardíaca). Treze estudos (65%) relataram a não utilização de betabloqueadores para o controle da frequência cardíaca antes do exame; entretanto, em 17 estudos, os pacientes que tomavam rotineiramente esses medicamentos não tiveram seu uso descontinuado. A média da frequência cardíaca dos pacientes foi de 68 batimentos por minuto (variando de 61 a 84 bpm) e a média do escore de cálcio foi de 667 Agatston (variando de 309 a 1391).

A Tabela 1, na página seguinte, resume as principais características dos estudos incluídos nesta revisão sistemática. No Apêndice E, encontram-se as informações mais detalhadas de cada estudo.

Tabela 1 — Características dos estudos incluídos

	Primeiro Autor	Ano	Unidade de análise	Nº pacientes	Nº segmentos	Média de Idade (anos)	Média de FC (bpm)	Média de EC (agatston)	Média IMC (Kg/m ²)	Prevalência DAC	Uso rotineiro Beta-bloqueador	Base da avaliação	Segmentos não acessáveis (%)	Segmentos excluídos (%)
1	Nieman	2009	pac/vaso	96	—	NI	NI	NI	NI	58	NI	NA	NA	NA
2	Meng	2009	pac/vaso/seg	109	1533	63	71,8	821	26,9	78	NI	≥1,5mm	2	2
3	Leschka	2008	pac/vaso/seg	74	1001	61,7	67,7	720	27,2	28,4	sim	Todos	2	0
4	Achenbach	2008	pac/vaso/seg	97	1337	63	65	NI	NI	44	sim	≥1,5mm	4	3,6
5	Rixe	2009	pac/seg	76	1080	65,5	68	337	84,5	53	sim	≥1,5	1	0
6	Brodoefel	2008b	pac/seg	125	1540	63	64,3	654,6	28,4	68	sim	Todos	8	0
7	Stolzmann	2008	pac/vaso/seg	100	1462	64,2	60,7	316	26,1	55	NI	≥1mm	4	4
8	Ropers	2007	pac/vaso/seg	97	1343	61	64	NI	28	41	sim	≥1,5mm	4	4
9	Tsiflikas	2009b	pac/vaso/seg	44	555	67	69	762	27,9	68	sim	Todos	15	15
10	Burgstahler	2007	pac/seg	41	459	66	66,4	1391	28	74	sim	Todos	25	25
11	Piers	2008	pac/vaso/seg	60	766	64	63	NI	NI	64	sim	Todos	7	7
12	Brodoefel	2008a	pac/seg	100	1229	62	64,9	370	NI	73	sim	NI	10	0
13	Alkadhi	2008	pac/vaso/seg	150	2020	62	68,5	309	26,5	39,3	sim	Todos	2	0
14	Oncel	2007	pac/vaso/seg	15	210	58,5	83,7	NI	NI	60	sim	Todos	7	7
15	Johnson	2007	pac/seg	35	473	60	68	NI	NI	48	sim	≥1,5mm	2	2
16	Weustink	2007	pac/vaso/seg	100	1489	61	68	NI	NI	77	sim	Todos	6	0
17	Leber	2007	pac/seg	88	1216	58	73	NI	NI	24	sim	NI	1	1
18	Scheffel	2006	pac/seg	30	420	63,1	70,3	821	28,3	50	sim	≥1,5mm	1	0
19	Tsiflikas	2009a	pac/seg	170	2089	64	64	686	28	82	sim	Todos	0	0
20	Plass	2009	seg	40	480	68	76	823	NI	53	sim	≥1,5mm	1	0

Legenda: pac — paciente; seg — segmento arterial; FC — frequência cardíaca; EC — escore de cálcio; IMC — índice de massa corporal; DAC — doença arterial coronariana; NI — não-informado

Fonte: A autora, 2010

4.2 Qualidade metodológica

A figura 3 sumariza a qualidade metodológica dos estudos incluídos, de acordo com a ferramenta QUADAS. A avaliação da qualidade dos estudos encontra-se em detalhes no Apêndice D.

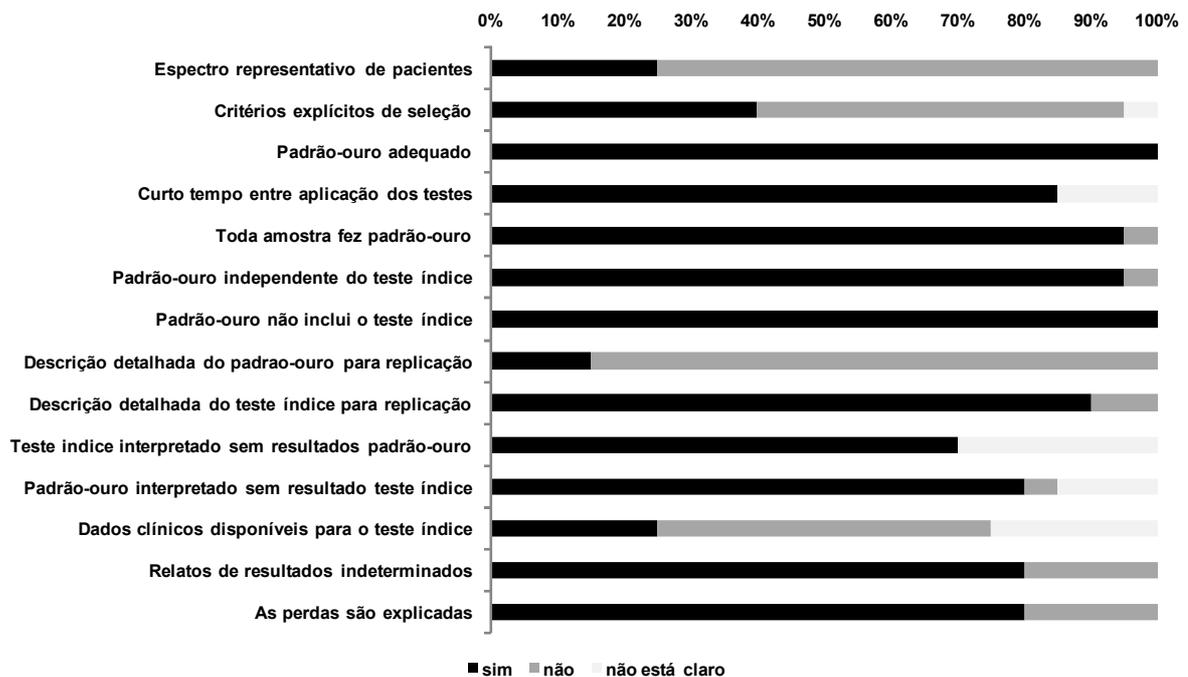


Figura 3 — Avaliação da qualidade dos artigos (QUADAS)

Fonte: A autora, 2010

Observa-se que somente dois itens de qualidade — padrão-ouro adequado e o padrão ouro não incluir o teste índice — obtiveram respostas positivas em todos os estudos. Em 85% dos estudos, o padrão-ouro (a angiografia coronária invasiva) não era suficientemente detalhado. Foi observado viés de espectro em 75% dos estudos, que incluíam pacientes que não representam o espectro pretendido para a realização do teste na prática clínica. Os trabalhos geralmente incluíam pacientes com alta probabilidade pré-teste de doença, já que estes pacientes eram referenciados para centros de referência para realizar a angiografia coronária invasiva. Além disso, excluíam pacientes com *stents*, cirurgias cardíacas prévias, sem ritmo sinusal (arritmias) e com condições clínicas instáveis. Destaca-se a

presença de viés de seleção em 60% dos estudos, que não descreviam como seus pacientes foram arrolados. Outro conjunto de itens de qualidade — curto tempo entre aplicação dos testes; se toda a amostra fez padrão-ouro; padrão ouro interpretado sem resultado do teste índice; relato dos resultados indeterminados e a explicação das perdas dos estudos — foi relatado em mais de 80% dos estudos, sinalizando para uma razoável a boa qualidade metodológica dos trabalhos incluídos na revisão.

4.3 Acurácia da tomografia dual source

Foram identificadas, nos estudos incluídos, três unidades de análise diferentes para determinar a acurácia do teste — pacientes, vasos e segmentos arteriais — e existiam trabalhos que comportavam mais de uma unidade no mesmo estudo. A distribuição dos estudos incluídos segundo essas unidades de análise encontra-se presente no quadro 4 abaixo.

Unidade de Análise	Nº Estudos	Referências
Paciente	19	Nieman, 2009; Meng, 2009; Leschka, 2008; Achenbach, 2008; Rixe, 2009; Brodoefel, 2008b; Stolzmann, 2008; Ropers, 2007; Tsiflikas, 2009b; Burgstahler, 2007; Piers, 2008; Brodoefel, 2008a; Alkadhi, 2008; Oncel, 2007; Johnson, 2007; Weustink, 2007; Leber, 2007; Scheffel, 2006; Tsiflikas, 2009a
Vaso	11	Nieman, 2009; Meng, 2009; Leschka 2008; Achenbach, 2008; Stolzmann, 2008; Ropers, 2007; Tsiflikas, 2009b; Piers, 2008; Alkadhi, 2008; Oncel, 2007; Weustink, 2007
Segmentos	19	Meng, 2009; Leschka, 2008; Achenbach, 2008; Rixe, 2009; Brodoefel, 2008b; Stolzmann, 2008; Ropers, 2007; Tsiflikas, 2009b; Burgstahler, 2007; Piers, 2008; Brodoefel, 2008a; Alkadhi, 2008; Oncel, 2007; Johnson, 2007; Weustink, 2007; Leber, 2007; Scheffel, 2006; Tsiflikas, 2009a, Plass 2009.

Quadro 4 — Estudos por tipo de unidade de análise

Fonte: A autora, 2010

4.3.1 Unidade de análise paciente

Nos 19 estudos que tiveram pacientes como unidade de análise, correspondendo a 1.607 indivíduos, a probabilidade pré-teste da doença foi de 55%. A sensibilidade e especificidade sumárias foram, respectivamente, de 98% (IC de 95%, 96-99%) e 84% (IC de 95%, 76-89%). As razões de verossimilhança positiva e negativa foram, respectivamente, de 6,1 (4,0-9,1) e 0,03 (0,01-0,05) e a razão de chance diagnóstica de 225 (94-534).

O gráfico *forest* (Figura 4) ilustra os estudos incluídos com seu tamanho amostral, valores de sensibilidade e especificidade e seus intervalos de confiança. Observam-se valores de sensibilidade dos estudos bastante elevados, com pouca variação dos resultados em relação à medida sumária, com exceção do estudo de Tsiflikas (2009b). Quanto à especificidade, observa-se maior variação nos resultados dos estudos. Destacam-se três estudos (Nieman, 2009; Tsiflikas, 2009b; e Piers 2008) que apresentam especificidades baixas. A heterogeneidade estatística medida pelo Qui quadrado foi de 8,1 ($p=0,009$) e a inconsistência medida pelo I^2 foi de 75 (IC de 95%, 46-100), indicando a ocorrência de heterogeneidade.

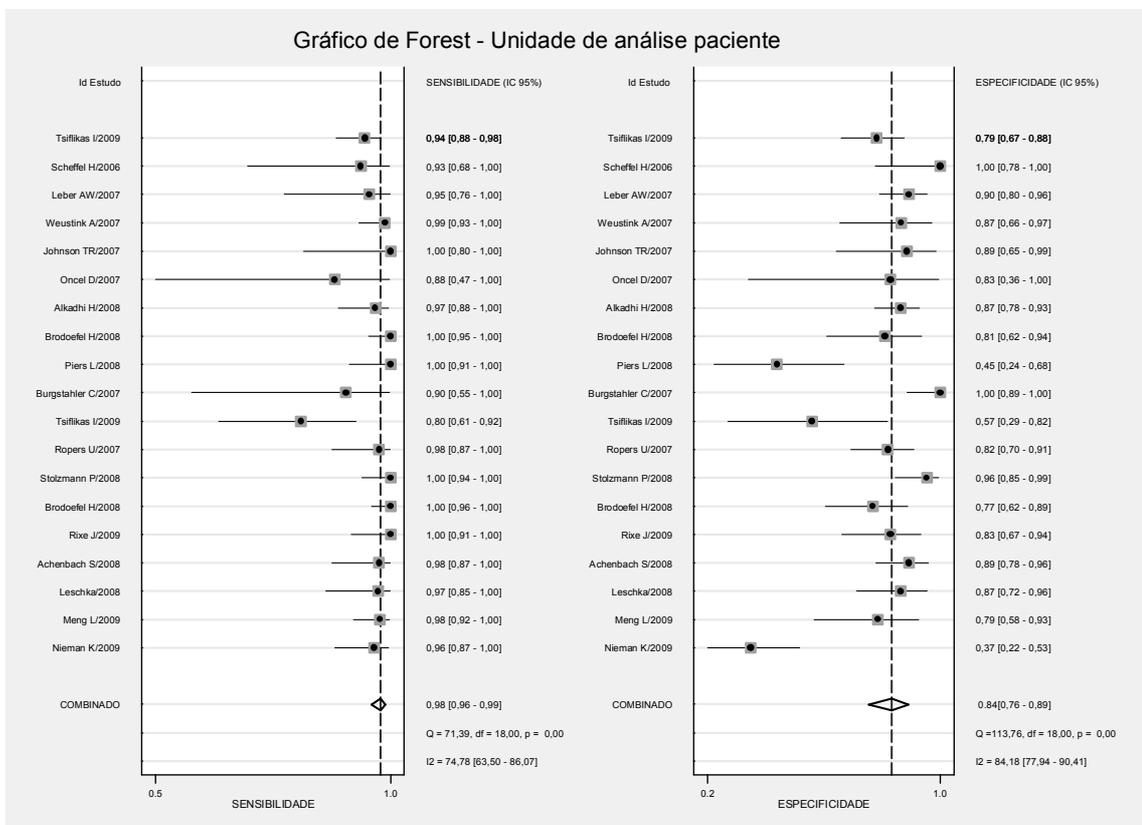


Figura 4 — Gráfico Forest com os estudos incluídos e as médias da sensibilidade e especificidade com as heterogeneidades - unidade de análise paciente
 Fonte: A autora, 2010

O gráfico de funil disposto na figura 5 permite inferir que não há evidências de viés de publicação. O valor do coeficiente angular estimado da reta de regressão é de $-4,7$ (IC de 95% $-27,0$ a $17,8$) ($p= 0,67$).

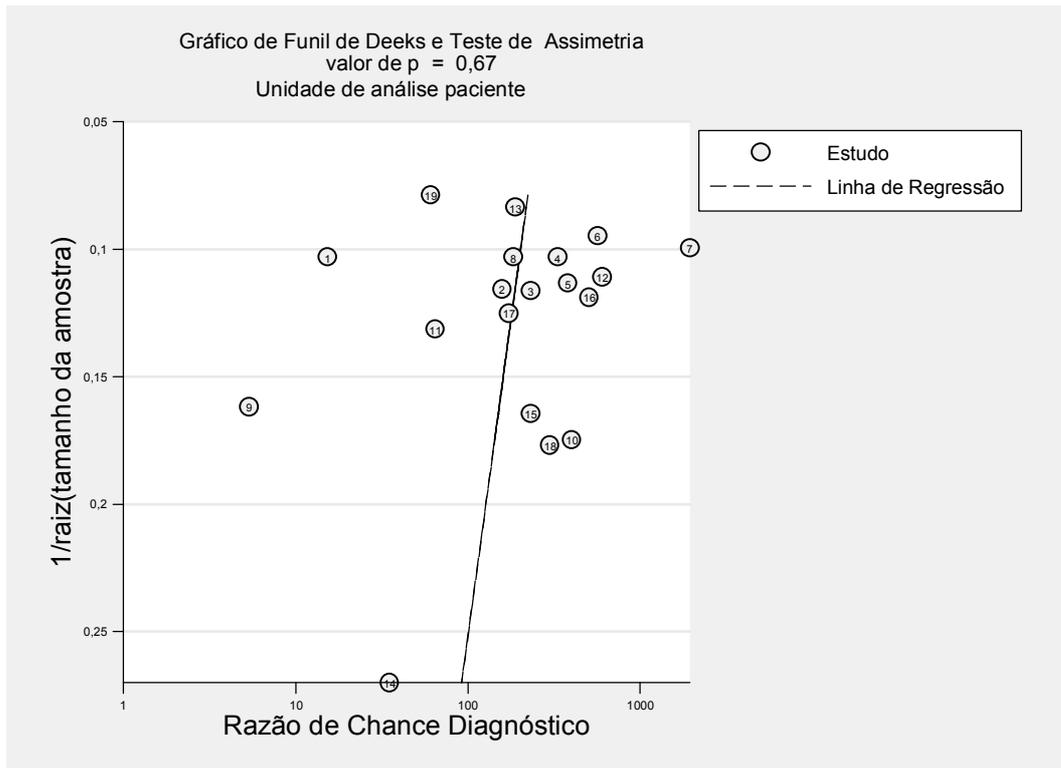


Figura 5 — Gráfico de funil com linha de regressão superposta - unidade de análise paciente

Fonte: A autora, 2010

A figura 6 apresenta o resultado da curva SROC, com valores sumários para sensibilidade e especificidade e um intervalo de confiança de 95%. A área abaixo da curva é grande (98%, IC de 95%, 96-99%), sinalizando para uma excelente acurácia da tecnologia diagnóstica. O contorno de confiança tem pequenas dimensões com localização próxima do canto superior esquerdo, se deslocando mais para a direita devido aos valores de especificidade menores e se localizando mais acima devido aos altos valores de sensibilidade. Os estudos de Nieman (2009), Tsiflikas (2009b) e

Piers (2008) têm valores mais diferentes e influenciam na forma do contorno de predição.

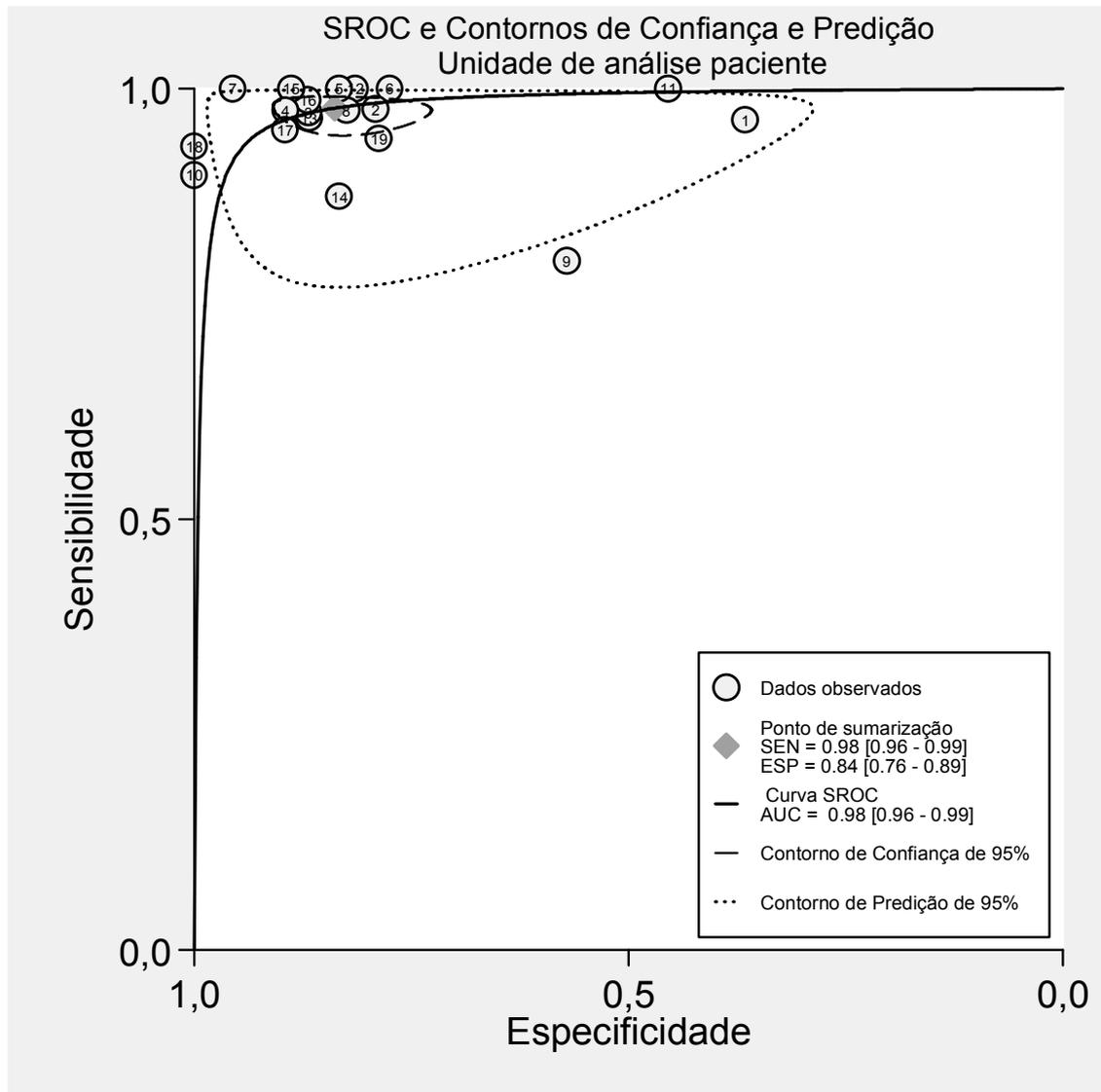


Figura 6 — SROC com regiões de predição e confiança ao redor dos pontos de sensibilidade e especificidades - unidade de análise paciente

Fonte: A autora, 2010

4.3.2 Unidade de análise vaso arterial

Dos 11 estudos que tiveram como unidade de análise vaso arterial, correspondendo a 4.063 artérias, as sensibilidade e especificidade sumárias foram

de, respectivamente, 94% (IC de 95%, 89-97%) e 92% (IC de 95%, 87-95%). As razões de verossimilhança positiva e negativa e razão de chance diagnóstica foram, respectivamente, 11,6 (7,2-18,7), 0,06 (0,03-0,12) e 186 (69-503).

Observa-se no gráfico *forest* (Figura 7) maior variação dos resultados de sensibilidade dos estudos, destacando-se o estudo de Tsiflikas (2009b), que apresenta o menor resultado. Quanto à especificidade, observam-se resultados bem inferiores dos estudos de Piers (2008) e Nieman (2009) em relação aos demais e ao valor combinado dos estudos. A heterogeneidade estatística medida pelo Qui quadrado foi de 29.720 ($p=0$) e a inconsistência medida pelo I^2 foi de 93 (IC de 95% 87-99), indicando a ocorrência de heterogeneidade.

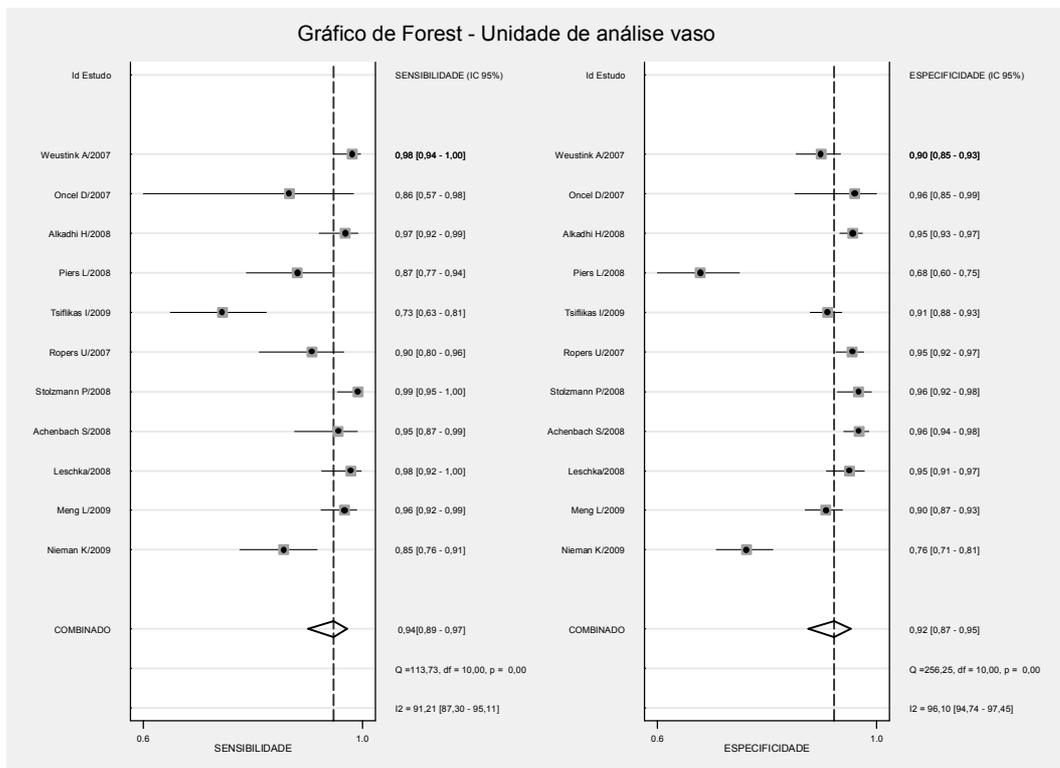


Figura 7— Gráfico Forest com os estudos incluídos e médias da sensibilidade e especificidade com as heterogeneidades – unidade de análise vaso

Fonte: A autora, 2010

Na figura 8, observamos o gráfico de funil para verificação do viés de publicação. O valor do coeficiente angular estimado da reta de regressão é de $-15,8$ (IC de 95% $-105,6$ a 74) ($p= 0,7$), sinalizando para a não ocorrência deste viés.

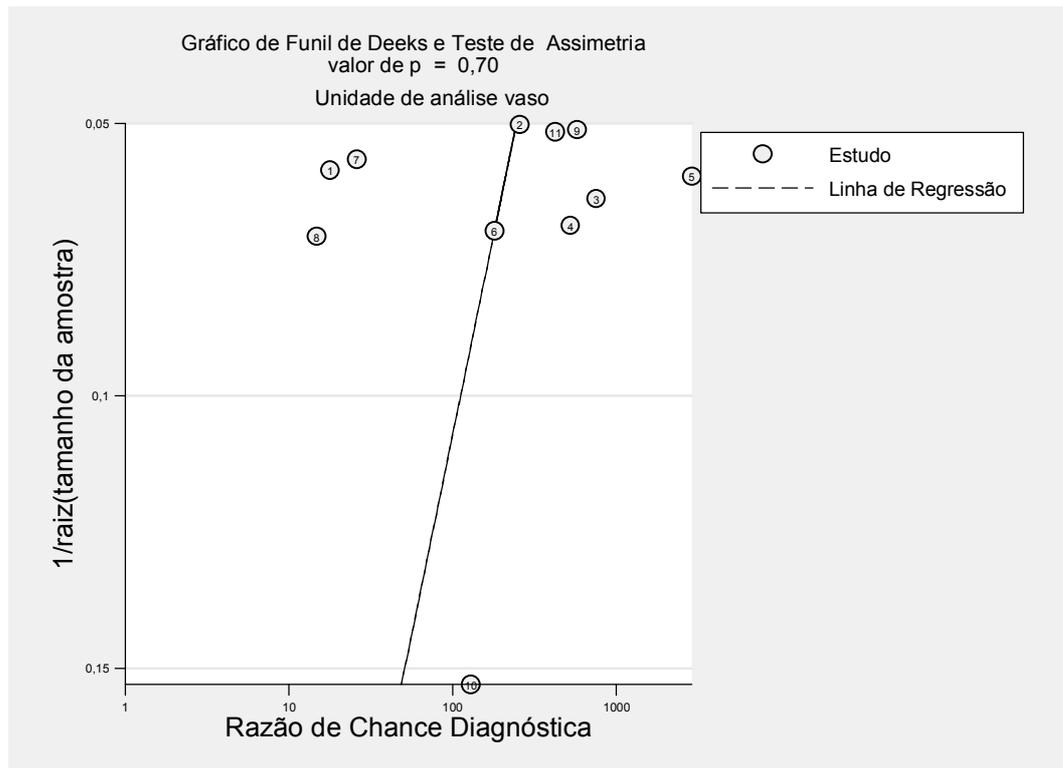


Figura 8 — Gráfico de funil com linha de regressão superposta - unidade de análise vaso

Fonte: A autora, 2010

A figura 9 mostra o resultado da curva SROC para a unidade de análise vaso arterial com valores sumários para sensibilidade e especificidade e intervalo de confiança de 95%. A área abaixo da curva é bastante elevada (98%, IC de 95%, 96-99%), confirmando a alta acurácia desta tecnologia também para essa unidade de análise. Observa-se a localização próxima do canto superior esquerdo do contorno de confiança. Os valores de sensibilidade e especificidades estão próximos de 100%. Destacam-se três estudos (Nieman, 2009; Ropers, 2007 e Piers, 2008) que apresentam valores bem diferentes dos demais e influenciam o contorno da curva de predição.

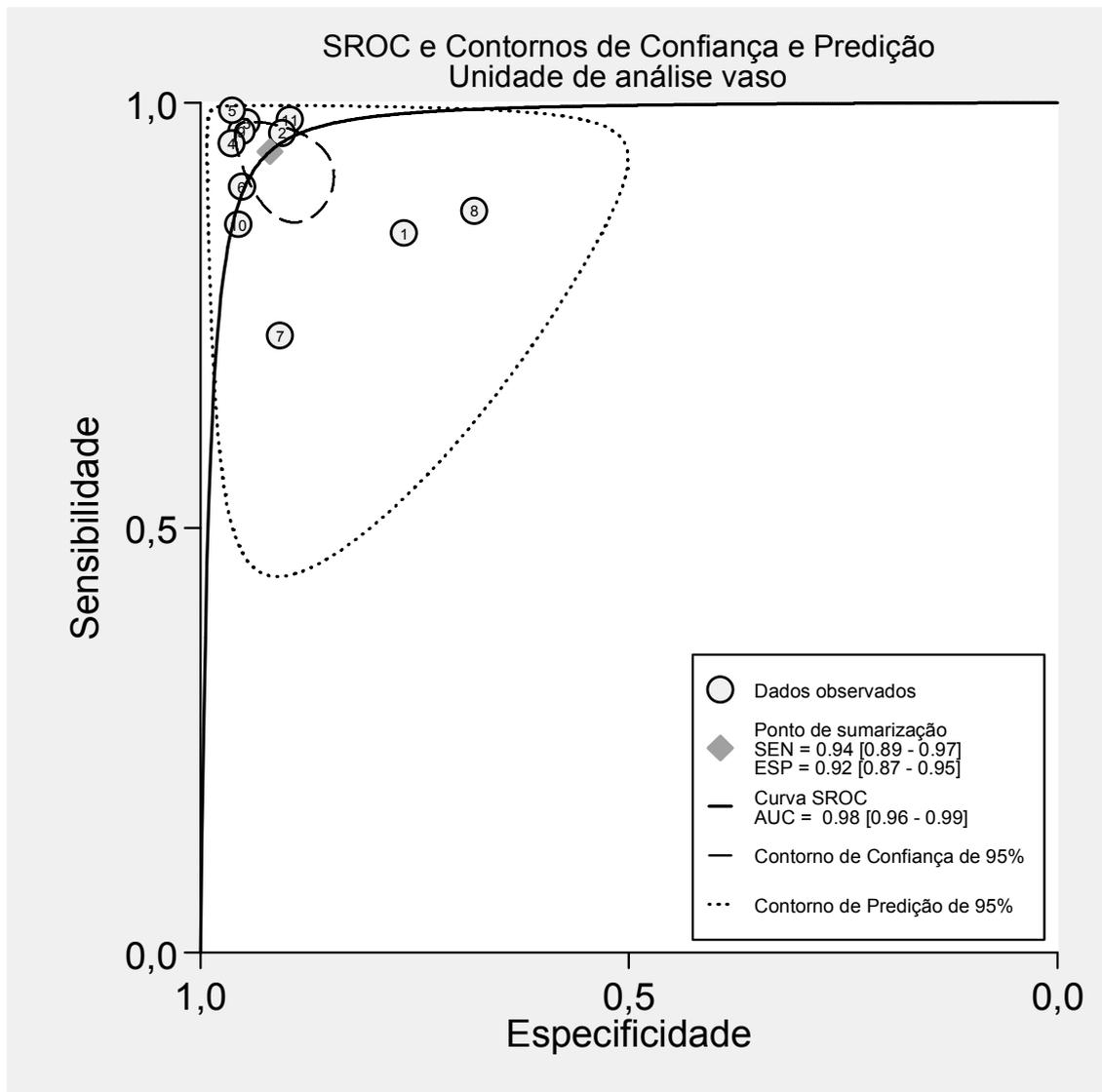


Figura 9 — SROC com regiões de predição e confiança ao redor dos pontos de sensibilidade e especificidades – unidade de análise vaso

Fonte: A autora, 2010

4.3.3 Unidade de análise segmentos arteriais

A análise por segmentos, derivada de 19 estudos, correspondeu a 21.174 segmentos arteriais e resultou em sensibilidade e especificidade sumárias de 93% (IC de 95%, 90-95%) e 97% (IC de 95%, 95-98%). As razões de verossimilhança positiva e negativa e a razão de chance diagnóstica foram, respectivamente, de 28,8 (16,6-50,2), 0,08 (0,05-0,11) e 384 (169-870).

O gráfico *forest* (Figura 10) ilustra os estudos incluídos com seus tamanhos amostrais, valores de sensibilidade e especificidade e seus intervalos de confiança. Na análise da sensibilidade dos estudos, observa-se que novamente os estudos de Piers (2008) e Tsiflikas (2009b) tiveram os menores valores de sensibilidade. Já nos valores de especificidade, o estudo de Brodoefel (2008b) apresentou o menor valor, apesar de não ser tão baixo, pois observa-se que se localiza acima de 80%. A heterogeneidade estatística medida pelo Qui quadrado foi de 129,6 ($p=0,0$), e a inconsistência medida pelo I^2 foi de 98 (IC de 95%, 98-99%), indicando a ocorrência de heterogeneidade.

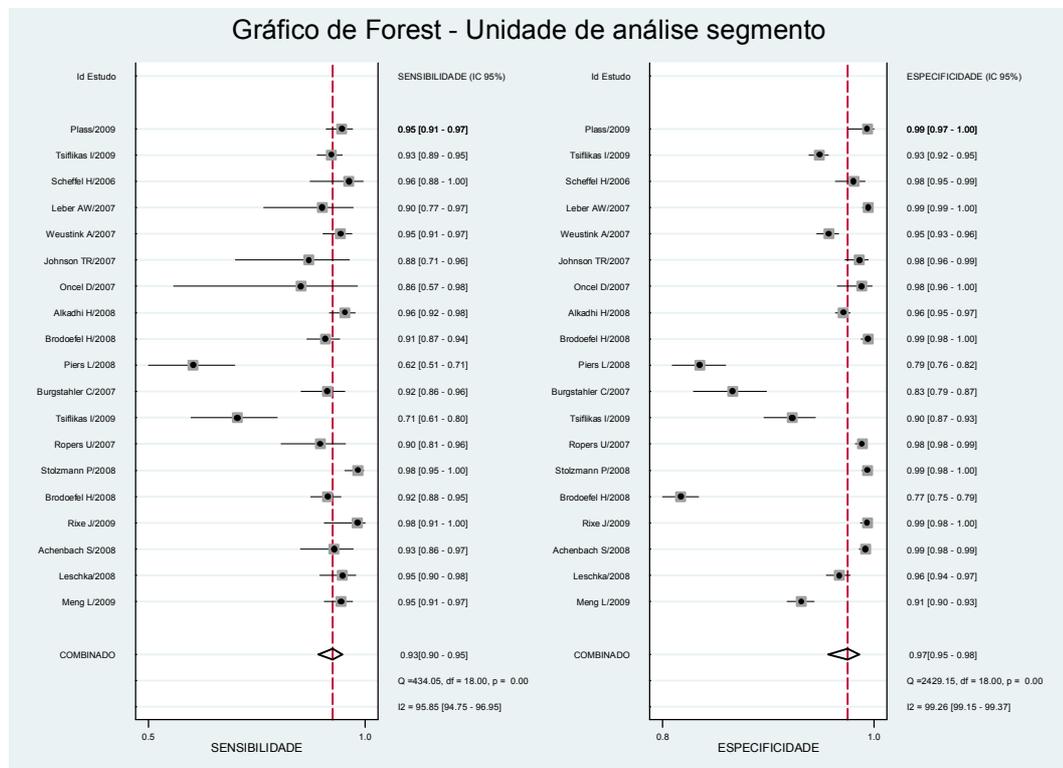


Figura 10 — Gráfico Forest com os estudos incluídos e médias da sensibilidade e especificidade com as heterogeneidades – unidade de análise segmentos arteriais

Fonte: A autora, 2010

Na figura 11, observamos o gráfico de funil para verificação do viés de publicação. O valor do coeficiente angular estimado da reta de regressão é de 13,8 (IC de 95%, -44,68 a 72,46), $p=0,62$, indicando a não ocorrência deste tipo de viés.

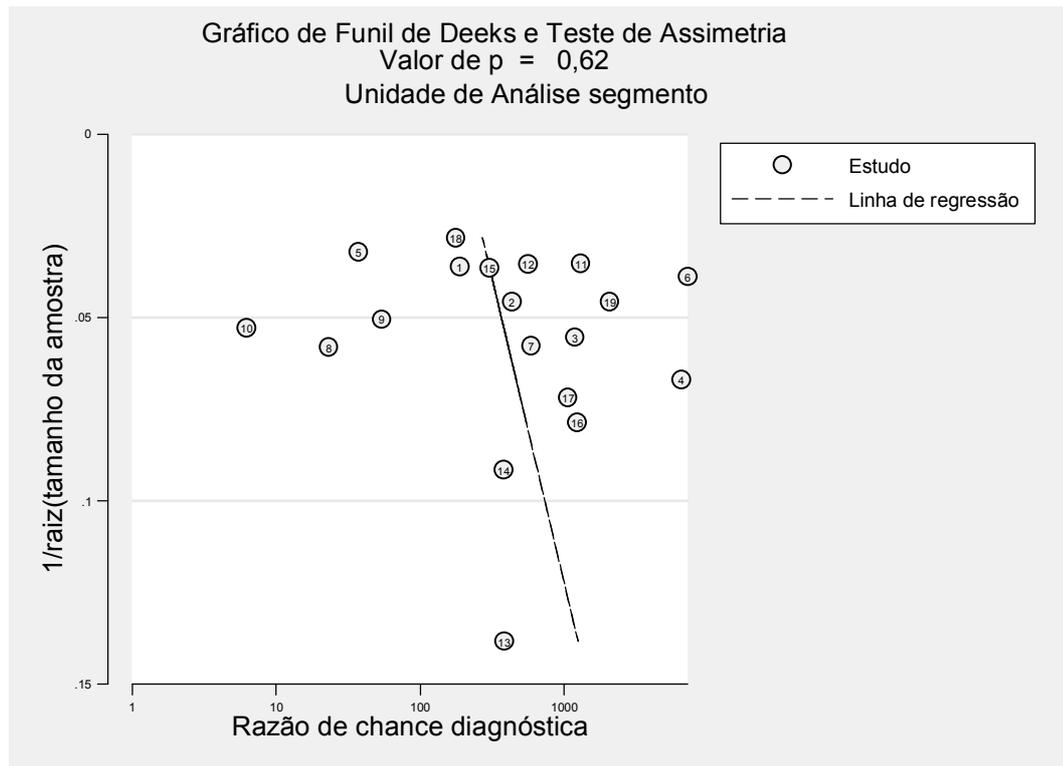


Figura 11 — Gráfico de funil com linha de regressão superposta – unidade de análise segmentos arteriais

Fonte: A autora, 2010

A figura 12 mostra o resultado da curva SROC, com valores sumários para sensibilidade e especificidade e um intervalo de confiança de 95%. A área abaixo da curva é bastante elevada (98%, IC de 95-98%), apontando para uma alta acurácia da tecnologia diagnóstica. Observa-se que os estudos de Ropers (2007), Burgstahler (2007), Tsiflikas (2009b) e Rixe (2009) modelam a curva de predição. O contorno de confiança é uma figura de pequenas dimensões, bem próximo do canto superior esquerdo da curva, demonstrando precisão dos resultados.

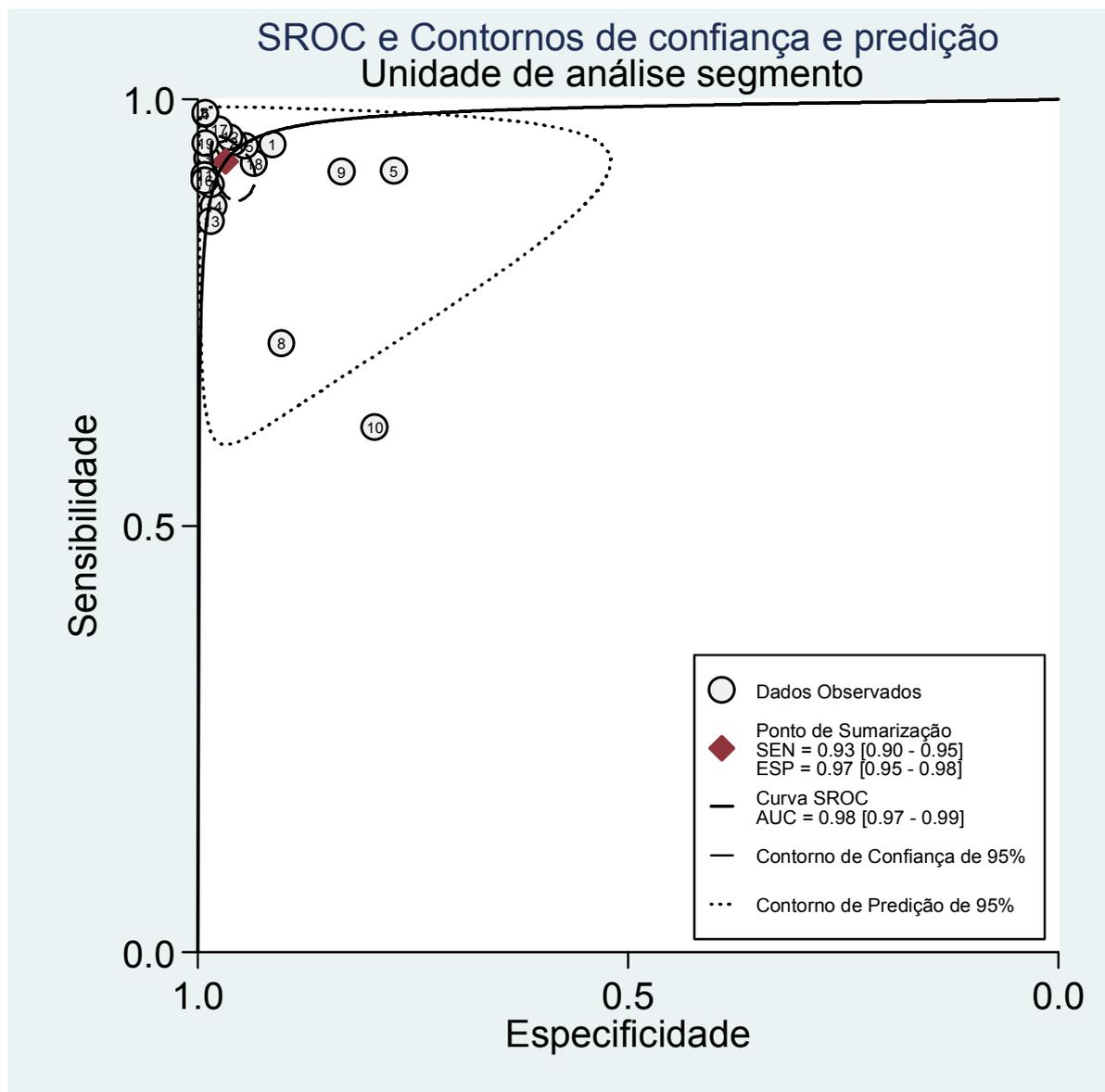


Figura 12— SROC com regiões de predição e confiança ao redor dos pontos de sensibilidade e especificidades – unidade de análise segmentos arteriais

Fonte: A autora, 2010

A Tabela 2 a seguir sumariza os resultados sumários dos parâmetros de acurácia das três unidades de análise, mostrando os altos valores de acurácia desta tecnologia. Observa-se que a especificidade diminui na análise paciente.

Tabela 2 — Resultado sumário dos parâmetros de acurácia das diferentes unidades de análise (IC 95%)

Unidade de análise	Sen (%)	Esp (%)	RV ⁺	RV ⁻	DOR
paciente	98 (96-99)	84 (76-89)	6,1 (4-9,1)	0,03 (0,01-0,05)	225 (94-534)
vaso	94 (89-97)	92 (87-95)	11,6 (7,2-18,7)	0,06 (0,03-0,12)	186 (69-503)
segmento	93 (90-95)	97 (95-98)	28,8 (16,6-50,2)	0,08 (0,05-0,11)	384 (169, 870)

Legenda: Sens — sensibilidade; Esp — especificidade; RV⁺ — razão de verossimilhança positiva; LR⁻ — razão de verossimilhança negativa; DOR — razão de chance diagnóstica

Fonte: A autora, 2010

4.4 Análise de sensibilidade

Para investigar as heterogeneidades observadas, procedeu-se a uma análise dos fatores potenciais que influenciaram os resultados de acurácia obtidos. O escore de cálcio e IMC, além dos critérios de qualidade QUADAS replicação do teste índice e explicação das perdas dos estudos, foram os fatores que influenciaram na heterogeneidade para as três unidades de análise. Tiveram influência na heterogeneidade dos resultados dos estudos com unidades de análise paciente e vaso, a idade e frequência cardíaca e o ítem de qualidade referente à replicação do padrão-ouro. Na unidade de análise paciente, também influenciaram exclusivamente os critérios QUADAS correspondentes a: (1) se toda a amostra recebeu o padrão-ouro; e, (2) se todos os pacientes receberam o mesmo padrão-ouro, independente do resultado do teste. Nas unidades de análise vaso e segmento arterial, além dos fatores já citados, o item QUADAS correspondente ao relato dos resultados indeterminados também influenciou.

5 ACURÁCIA DA TOMOGRAFIA DUAL SOURCE POR SUBGRUPOS

Só foi possível avaliar a acurácia dos diferentes subgrupos (escore de cálcio e frequência cardíaca) para a unidade de análise segmento arterial, dado o pequeno número de estudos contemplando estes elementos com demais unidades de análise, pacientes e artérias. Pelo mesmo motivo, também não foi possível combinar os resultados para os subgrupos IMC e presença de arritmia (2 estudos para cada subgrupo).

5.1 Escore de cálcio

O escore de cálcio foi classificado, na maioria dos estudos, em três categorias de Agatston: escore de cálcio 1 (0-100), escore de cálcio 2 (100-400); e, escore de cálcio 3 (> 400). Outras classificações existiam nos estudos, mas para efeito de combinação dos resultados, foi feita uma aproximação dos valores. A Tabela 3 descreve as medidas de acurácia sumárias segundo os escores de cálcio. Observa-se que os valores da especificidade, das razões de verossimilhança positiva e negativa e as razões de chance diminuem à medida que o escore se eleva.

Tabela 3 — Acurácia diagnóstica da TCDS no subgrupo escore de cálcio, unidade de análise segmentos arteriais (IC 95%)

Escore de cálcio	Nº de estudos	Sens (%)	Esp (%)	LR ⁺	LR ⁻	DOR
1 (0-100)	4	93 (88-97)	99 (97-99)	66,5 (30,2-146,2)	0,07 (0,03-0,13)	1001 (290-3460)
2 (100-400)	4	92 (81-97)	96 (91-98)	22,7 (9,8-52,7)	0,08 (0,03-0,21)	274 (77-969)
3 (> 400)	6	95 (92-97)	91 (82-96)	10,7 (4,9-23,0)	0,05 (0,03-0,09)	216 (60-781)

Legenda: Sens — sensibilidade; Esp — especificidade; RV⁺ — razão de verossimilhança positiva; LR⁻ — razão de verossimilhança negativa; DOR — razão de chance diagnóstica

Fonte: A autora, 2010

As áreas abaixo da curva para os três escores de cálcio não apresentaram diferenças significativas: 99% (97%-99%), 98% (96%-99%) e 98% (96-99%), respectivamente.

Com o teste do Qui quadrado obteve-se os valores de 0,849 (p=0,3), 3,69 (p=0,08) e 2,683 (p=0,1), respectivamente, para os três grupos de escore e a inconsistência medida pelo I^2 foi de 0% (IC de 95%, 0 -100), 46% (IC 95%, 0-100) e 25% (IC de 95%, 95-99) indicando a presença de heterogeneidade estatística somente nos grupos 2 e 3.

5.2 Freqüência Cardíaca

As classificações de pontos de corte da freqüência cardíaca também variaram entre os estudos e, quando possível, estas foram adaptadas para dois pontos de corte: freqüência cardíaca ≤ 65 bpm e >65 bpm. Diferentemente do escore de cálcio, não se observam diferenças nos parâmetros de acurácia da tomografia dual source segundo a freqüência cardíaca (Tabela 4)

Tabela 4 — Acurácia diagnóstica da TCDS no subgrupo freqüência cardíaca, unidade de análise segmentos arteriais (IC 95%)

Freqüência Cardíaca	Nº estudos	Sens %	Espec %	RV ⁺	RV ⁻	DOR
≤ 65 bpm	8	94 (91-96)	97 (94-98)	28,2 (16,5-48,3)	0,06 (0,04-0,09)	467 (220- 991)
> 65 bpm	8	93 (90-95)	98 (95-99)	39 (17,6-86,6)	0,07 (0,05-0,10)	540 (246-1185)

Legenda: Sens — sensibilidade; Esp — especificidade; RV⁺ — razão de verossimilhança positiva; LR⁻ — razão de verossimilhança negativa; DOR — razão de chance diagnóstica

Fonte: A autora, 2010

As áreas abaixo da curva para as freqüências cardíacas ≤ 65 bpm e > 65 bpm foram respectivamente 97% (IC de 95%, 95%-98%) e 96% (IC de 95%, 94%-97%) sinalizando uma excelente acurácia. A heterogeneidade estatística medida pelo Qui

quadrado para os grupos foram respectivamente de 6 ($p=0,025$) e 29,6 ($p=0$) e a inconsistência medida pelo I^2 foi de 67% (IC de 95%, 25-100) e 93% (IC de 95%, 87-99) indicando heterogeneidade nos estudos.

6 DISCUSSÃO

O objetivo básico dos estudos de imagem não invasivos na doença coronariana, como é o caso da tomografia computadorizada *dual source*, é obter uma avaliação anatômica das arteriais coronarianas, sem o risco decorrente de procedimentos cruentos.

Esta revisão sistemática sumariza os resultados de 20 estudos da acurácia da TCDS para a detecção de doença arterial coronariana. Os resultados sumários de acurácia da TCDS, para as três unidades de análise (paciente, vaso e segmento), sugerem que esta tecnologia é acurada tanto na detecção como para a exclusão dessa condição cardíaca.

Estes achados corroboram as revisões sistemáticas que incluíam as gerações de equipamentos de tomografias de múltiplos detectores com uma única fonte de radiação (ABDULLA et al, 2007 e HAMON et al, 2006). Em termos clínicos, isso eleva as possibilidades de uso da tecnologia não invasiva em substituição à angiografia coronária, com seu corrolário de eventos adversos maiores (ainda que de baixa frequência), como morte, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, e menores, decorrentes principalmente do cateterismo de vasos periféricos.

Para todas as três unidades de análise, as áreas abaixo da curva SROC se mantiveram altas, com valores de 98%, sugerindo que esta tecnologia é bastante acurada independente da unidade de análise utilizada. O maior resultado de sensibilidade encontrado foi na unidade paciente (98%) e o menor na unidade segmento arterial (93%). Quanto à especificidade, ocorreu o contrário; o maior resultado na unidade segmento (97%) e o menor na unidade paciente (84%).

Considera-se que a unidade de análise mais apropriada de ser estudada seria a unidade paciente, visto que a detecção de uma única área de estenose caracteriza o indivíduo como portador de DAC. A acurácia diagnóstica independeria das unidades de análise, caso os pacientes tivessem doença apenas em um único vaso, o que não ocorre geralmente, pois a doença se manifesta usualmente com lesões em múltiplos vasos. A abordagem por segmento seria útil para localizar a lesão e decidir a estratégia de revascularização, enquanto que a abordagem por paciente seria mais relevante em termos de decisão clínica, pois descartaria o indivíduo da realização da angiografia coronária invasiva (JANNE D'OTHÉE et al, 2008).

Só foi possível realizar síntese quantitativa para os subgrupos de escore de cálcio e frequência cardíaca, devido ao número reduzido de estudos para outros subgrupos. Pelo mesmo motivo, também só foi possível agregar os resultados para a unidade de análise segmentos arteriais.

As calcificações arteriais são características da DAC e geralmente encontradas nos estágios iniciais da aterosclerose. Na tomografia, placas calcificadas largas e densas causam artefatos de imagens; sendo o principal denominado do tipo *blooming*, resultando em um aumento virtual do volume da placa que pode obscurecer a luz coronária. Consequentemente, uma quantidade elevada de cálcio na parede vascular prejudica a qualidade da imagem e pode contribuir para a superestimação da estenose e aumento da taxa de resultados falso-positivos (ALKADHI, 2008).

Observou-se na revisão realizada que, nos diferentes níveis de escores de cálcio, a sensibilidade e a especificidade se mantiveram altas e com resultados superiores a estudos com os tomógrafos de uma única fonte de radiação descritos na literatura. O estudo de Raff et al (2005) que utilizou o equipamento de única fonte de radiação relatou sensibilidade e especificidade de 93% e 67% respectivamente, no grupo de pacientes com calcificação grave (maior que 400 unidades de Agatston). Estes achados também foram confirmados por Ong et al (2006) e Brodoefel et al (2008).

Entretanto, é importante ressaltar que, dos seis estudos incluídos nesta análise de subgrupo, um deles teve os valores de acurácia bem superiores aos demais (STOLZMANN, 2008) e pode ter influenciado no resultado sumário. Este estudo utilizou um método diferente de aquisição de imagens, denominado de sincronização prospectiva. Este método se diferencia do padrão, denominado sincronização retrospectiva. O primeiro, a sincronização prospectiva, se caracteriza pela emissão de radiação apenas em um intervalo temporal (fase) predefinido do ciclo cardíaco, geralmente ao fim da diástole. O método retrospectivo traduz-se na aquisição contínua de informação durante todo o ciclo cardíaco, podendo as imagens ser reconstruídas em várias fases desse ciclo (HASSAN et al, 2010). Dos seis estudos incluídos neste subgrupo, excetuando-se o de Stolzmann (2008), que teve valor de especificidade de 99%, os demais obtiveram valores que ficaram entre 79 e 89%. Cabe destacar também que, neste subgrupo de escore de cálcio mais elevado, o valor sumário da razão de chance diagnóstica reduziu-se bastante

quando comparado ao primeiro grupo de escore de cálcio, aquele que possui escore de inferior a 100 unidades de Agatston (216 X 1001). Além disso, os valores das razões de verossimilhança positiva (RV+) e negativa (RV⁻) foram de 10,7 e 0,05. Considera-se que valores de RV+ maiores que 10 ou RV⁻ menores que 0,2 são sugestivos de uma evidência diagnóstica convincente, enquanto que valores acima de 5 e abaixo de 0,2 de evidência diagnóstica forte (DEEKS, 2001).

Outra limitação importante dos estudos incluídos nesta revisão a ser ressaltada é que a maioria dos trabalhos, em suas análises de acurácia, retiravam os segmentos classificados pelos autores de “não avaliáveis”, que são causados principalmente por calcificação.

Quanto ao subgrupo de frequência cardíaca, não houve diferença de acurácia entre os pacientes com frequência cardíaca ≤ 65 e >65 bpm (sensibilidade e especificidade dos grupos, respectivamente, de 94% e 97% *versus* 93% e 96%). Este resultado demonstra a superioridade da tecnologia *dual source* quando comparada aos estudos com a geração anterior do tomógrafo, de uma fonte de radiação, onde os pacientes tinham que receber beta-bloqueadores antes da execução do exame, de modo a prolongar o tempo de diástole, durante o qual a velocidade de fluxo coronariano é mais lenta, facilitando a visualização das coronárias (ACHENBACH, 2006). Com estes tomógrafos, a resolução temporal não era alta o suficiente para compensar os artefatos de movimentos causados pelas altas frequências cardíacas, que terminavam por “borrar” a imagem das paredes arteriais. Nos tomógrafos de duas fontes de radiação, a resolução temporal foi reduzida significativamente para 83 milissegundos independente da frequência cardíaca, utilizando um algoritmo de reconstrução de segmento único. Portanto, o resultado obtido nesta revisão sistemática confirma a não necessidade de se utilizar beta-bloqueadores antes do procedimento diagnóstico, sustentando a hipótese do primeiro estudo desta tecnologia por Achenbach (2005), que concluiu que eram possíveis imagens com alta qualidade sem utilização prévia destes medicamentos. Isso amplia a população passível de uso da tecnologia radiológica não invasiva e pode reduzir algumas indicações da angiografia coronária produzida pela incapacidade de visualização adequada das artérias cardíaca em situação de frequência elevada e impossibilidade de utilização dos medicamentos citados.

O viés de publicação é a tendência de estudos com resultados positivos serem mais frequentemente publicados que estudos com resultados negativos,

especialmente em revistas de maior impacto e em língua inglesa. Ocorre habitualmente porque tanto o autor como o editor apresentam resistências em publicar estudos com resultados negativos. Estudos com amostras muito pequenas apresentam maior chance de viés de publicação, motivo pelo qual alguns autores preconizam que sejam excluídos das revisões (Souza et al, 2009). A análise do viés de publicação foi explorada pelo gráfico de funil, juntamente com os valores dos coeficientes de inclinação da reta obtidos pelo método de regressão linear, pois a análise do gráfico de funil isoladamente é muito subjetiva. No presente estudo, não foi encontrado este tipo de viés de publicação, o que aponta que os resultados desta metanálise são satisfatórios e possuem boa validade.

Foi encontrada heterogeneidade entre os estudos incluídos. Este achado foi similar às revisões anteriores que englobavam apenas os equipamentos com uma única fonte de radiação (ABDULLA et al, 2007; HAMON et al, 2006; DI TANNA et al; 2008; JANNE D'OTHÉE et al, 2008). O estudo de Tsiflikas et al (2009b) influenciou o contorno de predição da curva SROC, nas três unidades de análise, já que seus resultados eram heterogêneos em relação aos demais estudos. Neste trabalho, somente 52% dos segmentos arteriais puderam ser visualizados sem artefatos de imagem e os resultados de sensibilidade e especificidade na unidade de análise pacientes foram de 81% (IC de 95%, 63-93%) e especificidade de 54% (IC de 95%, 52-81%). Os autores atribuíram estes valores de acurácia, aos artefatos de imagem causados pela arritmia, a prevalência alta da doença, a inclusão de pacientes com história de *by-pass*, DAC conhecida e idosos, que provavelmente foram responsáveis pela média de escore de cálcio aumentada, o que levou a dificuldades na visualização das estenoses.

Os estudos de Piers et al (2008) e Nieman et al (2009) também foram responsáveis pela heterogeneidade dos resultados. O primeiro estudo incluiu 60 pacientes para avaliar a presença, extensão e gravidade da DAC. Dos 22 pacientes sem a doença, a TCDS detectou esta ausência somente em 10 pacientes, com um grande número de falsos positivos. No estudo, 77% dos segmentos foram avaliados corretamente em somente 80% dos pacientes. Os autores concluíram que a TCDS tem a tendência de superestimar a gravidade da lesão. No segundo trabalho, os autores atribuíram seus resultados de baixa especificidade da TCDS em parte pelo viés de verificação ocorrido, pois somente os pacientes com estenoses observadas pela tomografia eram orientados a realizar a angiografia coronária invasiva.

Para explorar a heterogeneidade, foi realizada uma análise de sensibilidade para examinar a influência de alguns fatores, tais como idade, frequência cardíaca, escore de cálcio, prevalência de DAC e os itens de qualidade. Os fatores que influenciaram a heterogeneidade nas três unidades de análise foram a média do escore de cálcio, média do IMC, e o item QUADAS que se refere à explicação das perdas dos estudos e à replicação do teste índice. Nas análises de análise paciente e vaso, a média de idade dos participantes também contribuiu para a heterogeneidade verificada.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos examinou determinados aspectos do desenho dos trabalhos utilizando a ferramenta QUADAS, que consiste em 14 itens que abrangem o espectro de pacientes, padrão ouro, viés de progressão da doença, viés de verificação, viés de análise clínica, viés de incorporação, execução do teste, perdas nos estudos e resultados intermediários. No geral, a qualidade dos estudos foi de moderada a boa. Destacou-se a existência de viés de espectro de pacientes, já que os pacientes tinham alta probabilidade pré-teste de doença, confirmado pela alta prevalência da doença encontrada nos estudos. Outro problema encontrado foi a falta de descrição detalhada do padrão-ouro. Notou-se também que alguns itens de qualidade foram classificados como “não está claro”, levando a considerar que os autores não descrevem alguns aspectos metodológicos de uma forma clara e objetiva.

Outra limitação encontrada foi a inclusão nos estudos de população com alta prevalência de DAC, que provavelmente reduziu o número de falsos negativos; estudos em centros de referência e pacientes referenciados para a angiografia coronária invasiva, o que sugere que estes pacientes tinham uma alta probabilidade pré-teste de doença. Um único estudo (Leber et al, 2008) incluiu pacientes com risco intermediário de DAC e os resultados de sensibilidade e especificidade foram, para a unidade de análise segmento arterial, de 90% e 98%, qual seja, também bastante boas. Este estudo também avaliou a acurácia no subgrupo de pacientes com frequência cardíaca >65bpm e os valores obtidos foram de 88% e 99% respectivamente.

A maioria dos estudos que tinham como objetivo avaliar a acurácia, também pretenderam avaliar a qualidade das imagens. O número de segmentos de baixa qualidade de imagem e não diagnosticável variou de 1 a 25%. Os principais motivos foram calcificações e artefatos de imagem. Estes segmentos, em grande parte, eram

excluídos na análise da acurácia dos trabalhos originais. O estudo com maior número de segmentos excluídos foi o que arrolou pacientes com arritmias.

É importante destacar que pacientes com arritmias são excluídos em grande parte dos estudos e estavam presentes apenas em dois trabalhos: Tsiflikas et al (2009b) e Oncel et al (2007). O primeiro incluiu 44 pacientes e concluiu que a TCDS tinha acurácia limitada nestes doentes (unidade de análise segmento — sensibilidade de 73% e especificidade de 91%; unidade de análise pacientes — 81% e 54%, respectivamente). O segundo estudo incluiu somente 15 pacientes e concluiu que a TCDS era acurada, sugerindo, entretanto, que novas investigações, com maior população, eram necessárias para determinar se seus resultados eram reproduzíveis.

Esta revisão sistemática empreendida tem algumas limitações que merecem ser destacadas. Primeiramente, foram incluídos apenas estudos em inglês, já que não foram encontrados trabalhos em português e espanhol, os dois outros idiomas que estavam dentro dos critérios de inclusão. Como esta tecnologia foi desenvolvida por uma empresa na Alemanha, pode-se esperar que existam também estudos neste idioma, que não foram contemplados no trabalho realizado.

Uma decisão metodológica tomada nesta revisão foi a exclusão de artigos que tinham como unidade de análise a estenose em *stents* e *by-pass* coronários. Considerou-se que suas análises deveriam ser realizadas separadamente e seus resultados não poderiam ser agregados em uma metanálise. Desse modo, os resultados aqui observados não podem ser estendidos para populações de pacientes com estas características

Apesar de não fazer parte do escopo desta revisão sistemática, observou-se que a média da dose de radiação efetiva recebida pelos pacientes foi elevada (10,8 mSv, variando de 3,1 a 13,8). Apesar dos estudos utilizarem estratégias de redução de dose, os valores de dose efetiva de radiação são bem superiores quando comparados à angiografia convencional, que apresenta dose de 2,1 e 2,5 mSv para homens e mulheres, respectivamente (PAUL, 2007). Exposições a doses elevadas, principalmente se repetidas, acarretam certos riscos biológicos, ainda que não esteja claramente definido como a exposição à radiação ionizante se traduza em um risco maior de malignidades ao longo da vida nos indivíduos expostos (BLUEMKE et al, 2008).

7 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

A evidência disponível a partir deste trabalho aponta para a elevada acurácia da TCDS para a detecção da estenose coronária em pacientes com alta probabilidade pré-teste de DAC. A população que mais se beneficiaria da tecnologia — população com dor torácica e risco intermediário de DAC, onde se evitaria a realização da angiografia coronária invasiva — não é incluída, contudo, usualmente nos estudos. Os pacientes incluídos tinham alta probabilidade pré-teste da doença, pois os estudos foram realizados em centros de referência, com os pacientes indicados previamente para a angiografia coronária invasiva. Nestes doentes, a angiografia coronária invasiva também seria realizada para que pudesse ser realizada a intervenção terapêutica.

Revisões sistemáticas de testes diagnósticos fornecem somente uma parte das informações essenciais que os profissionais de saúde e gestores necessitam. A indicação de um teste diagnóstico está inserido dentro de um contexto de tomada de decisão onde são levadas em consideração as avaliações clínicas passadas e as histórias médicas pessoais e familiares. No caso dos testes diagnósticos, é importante entender não somente as características do teste, tais como sensibilidade e especificidade, mas também os benefícios e danos das ações para os pacientes atribuídas ao teste e aos seus resultados.

Considerando as evidências levantadas e a possibilidade de sua incorporação nos sistemas de saúde, recomendam-se também estudos que avaliem os potenciais benefícios em saúde, tais como mudança nas condutas clínicas e terapêuticas e a diminuição da morbidade e da mortalidade dos pacientes. Caso esta tecnologia seja incorporada nas tabelas dos sistemas em saúde, deve vir acompanhada de uma diretriz de utilização, pois caso seja incorporada de uma forma genérica, poderá vir a favorecer um uso não racional e sem vantagens clínicas para os pacientes. Além disso, deve haver o acompanhamento na prática clínica dos resultados em saúde.

É importante destacar que os pacientes são submetidos a altas doses de radiação, o que pode aumentar a chance de câncer a longo prazo. Apesar da difícil mensuração do risco de câncer associado à exposição durante o exame, esse risco não pode ser ignorado em populações mais jovens, sujeitas a um número maior de exposição ao longo da vida (JANNE D'OTHÉE et al, 2008). Deve ser também

considerado que os pacientes cardíacos geralmente são expostos a várias fontes de radiação, incluindo exames de medicina nuclear e angiografia convencional invasiva, portanto, certamente esta exposição acarretaria um maior risco.

Por fim, seria importante que eventuais ganhos em termos de benefícios clínicos decorrentes do uso da tecnologia fossem pesados frente aos custos incorridos com sua realização e a eventual economia de recursos proveniente da substituição de outros testes diagnósticos. Como o consumo de recursos é fortemente dependente da estrutura de custos de cada sistema de saúde em particular, a possibilidade de apropriação de resultados de estudos realizados em outros países é limitada. Recomenda-se, pois, que pesquisas posteriores se voltem também a avaliar a custo-efetividade da possibilidade de incorporação da tecnologia no sistema de saúde nacional, mormente na sua face pública.

REFERÊNCIAS

AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. Non-invasive imaging for coronary artery disease 2006. Disponível em: <<http://www.ahrq.gov/clinic/techix.htm>>. Acesso em: 17 ago. 2007.

ACHENBACH, S. et al. Randomized comparison of 64-slice single- and dual-source computed tomography coronary angiography for the detection of coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging*, v.1, n.2, p.177-86, 2008.

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (Brasil). Resolução Normativa - RN nº 167, de 10 de janeiro de 2008, que atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/portal/site/legislacao/legislacao_integra.asp?id=1084&id_original=0> . Acesso em 18 jun. 2009.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Produtos para a Saúde, Registro de Produtos, Consulte os produtos para a saúde registrados. 2009a Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/correlato/correlato.htm>>. Acesso em: 20 ago.2009.

_____. Stents farmacológicos e stents metálicos no tratamento da doença arterial coronariana. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. 2009b. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/newsletter/brats/2009/BRATS8.pdf>>. Acesso em: 07 jul. 2009.

_____.Manual de instrução de uso do produto. 2009c Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/scriptsweb/Tecnovigilancia/ResultadoGGTPS.asp>>. Acesso em: 21 ago. 2009.

ALKADHI, H. et al. Dual-source computed tomography coronary angiography: influence of obesity, calcium load, and heart rate on diagnostic accuracy. *Eur Heart J*, v.29, n.6, p.766-76, 2008.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA (AMB). Projeto Diretrizes. Prevenção da Aterosclerose Dislipidemia 2004. Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/040.pdf>. Acesso em 20 ago. 2009.

BASTARRIKA, G. et al. Coronary CT angiography: applications. *Radiol Clin North Am*, v.47, n.1, p. 91-107, 2008.

BLUEMKE, D. et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the american heart association committee on cardiovascular imaging and intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*, v.118, p.586-606, 2008

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Versão Preliminar. 2a Versão revista. 2007. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/pngts_preliminar.pdf. Acesso em 09 Jun. 2009.

_____. Datasus. Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS): Ministério da Saúde. 2009. Disponível em: <<http://w3.datasus.gov.br/datasus/index.php?area=0202&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sia/cnv/qa>> . Acesso em 20 jul. 2009.

BRODOEFEL, H. et al. Dual-source CT: effect of heart rate, heart rate variability, and calcification on image quality and diagnostic accuracy. *Radiology*, v.247, n.2, p.346-55, 2008a.

BRODOEFEL, H. et al. Cardiac dual-source computed tomography: effect of body mass index on image quality and diagnostic accuracy. *Invest Radiol*, v.43, n.10, p.712-8, 2008b.

BRODOEFEL, H. et al. Noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography in an unselected patient collective: effect of heart rate, heart rate variability and coronary calcifications on image quality and diagnostic accuracy. *Eur J Radiol*, v.66, p.134-141, 2008c

BUDDOFF, M. et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council On Cardiovascular Radiology And Intervention, And Committee On Cardiac Imaging, Council On Clinical Cardiology. *Circulation*, v.114, n.16, p. 1761-91, 2006;.

BURGSTHALER, C. et al. Cardiac dual-source computed tomography in patients with severe coronary calcifications and a high prevalence of coronary artery disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, v.1, n.3, p.143-51, 2007.

CENTRE FOR REVIEWS AND DISSEMINATION. Systematic reviews. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. Local: University of York, 2008.

DEEKS, J. Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. In: EGGER, M; SMITH, G; ALTMAN, D. (Eds). *Systematic review in health care: meta-analysis in context*. Local: London: BMJ; 2001, p. 248-82.

DEVILLÉ, W, BUNTINX, F. In: KNOTTNERUS J. The evidence base of clinical diagnosis. Local: London: BMJ; 2002, p. 148.

DIKKERS, R. et al. Assessment of image quality of 64-row dual source versus single source CT coronary angiography on heart rate: a phantom study. *Eur J Radiol*, v.70, n.1, p.61-68, 2009.

DI TANNA, GL. et al. Informative value of clinical research on multislice computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease: A systematic review. *Int J Cardiol*, v.130, n.3, p.386-404, 2008.

ENDNOTE X. 2006. Software Carlsbad, CA: Thomson ResearchSoft.

EPIDATA SOFTWARE Versão 3.1. 2006. Disponível em: <http://www.epiinfo.it/EpiData.htm>. Acesso em 05 jul. 2009.

EUROPEAN NETWORK FOR HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT. Core HTA on MSCT coronary angiography. Pilot Assessment. Work Package 4. 2008. Disponível em: <http://www.eunetha.net/upload/WP4/Final%0Deliverables/Core%20HTA%20on%20MSCT%20Angiography.pdf>. Acesso em 25 jul. 2009.

FLOHR, TG. et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol*, v.16, n.2, p. 256-68, 2006.

GIESLER, T. et al. Non invasive visualization of coronary arteries using contrast-enhanced multidetector CT: influence of heart rate on image quality and stenosis detection. *Am J Radiol*, v.179, n.4, p.911-6, 2002.

GRECH E. ABC of interventional cardiology: Pathophysiology and investigation of coronary artery disease. *Br Med J*, v.326, n. 7397, p.1027-30, 2003.

GUIMARÃES, H, AVEZUM, A, PIEGAS, L. Epidemiologia do infarto agudo do miocárdio. *Rev. Soc Cardiol Estado de São Paulo*, n.16, v.1, p.1-7, 2006.

HAMON, M. et al. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, v.48, n.9, p.1896-1910, 2006.

HASSAN, A; Nzir, S; Alkadhi, H. Technical challenges of coronary CT angiography: Today and tomorrow. *Eur J Radiol*. No prelo 2010.

HERZOG, C. et al. Multi-detector row CT coronary angiography: influence of reconstruction technique and heart rate on image quality. *Radiology*, v. 238, n.1, p.75-86, 2006.

INSTITUTE FOR CLINICAL AND ECONOMIC REVIEW. Coronary computed tomographic angiography for detection of coronary artery disease. Final appraisal document. 2009. Disponível em: <http://www.icer-review.org/index.php/ccta.html>. Acesso em 24 jul 2009.

JANNE D'OTHÉE, B. et al. A systematic review on diagnostic accuracy of CT-based detection of significant coronary artery disease. *Eur J Radiol*, v.65, n.3, p. 449-61, 2008.

JOHNSON, TR. et al. Diagnostic accuracy of dual-source computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease. *Invest Radiol*, v.42, n.10, p.684-91, 2007.

LEBER, AW. et al. Diagnostic accuracy of dual-source multi-slice CT-coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Eur Heart J*, v.28, n.19, p.2354-60, 2007.

LESCHKA, S. et al. Combining dual-source computed tomography coronary angiography and calcium scoring: added value for the assessment of coronary artery disease. *Heart.*, v.94, n.9, p.1154-61, 2008.

LESCHKA, S. et al. Accuracy of MSCT Coronary Angiography with 64-slice Technology: First experience. *Eur Heart J*, v.26, n.15, p.1482-87, 2005.

MACKAY, J; MENSAH, G. The Atlas of Heart Disease and Stroke 2004. Disponível em: <http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/index.html>. Acesso em 20 abr. 2009.

MENG, L. et al. Effect of heart rate and coronary calcification on the diagnostic accuracy of the dual-source CT coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Korean J Radiol*, v.10, n.4, p.347-54, 2009.

MEDICAL SERVICES ADVISORY COMMITTEE. Multi-slice computed tomography coronary angiography in the visualisation of coronary arteries. MSAC application 1105. 2007.

NIEMAN, K. et al. Computed tomography versus exercise electrocardiography in patients with stable chest complaints: real-world experiences from a fast-track chest pain clinic. *Heart*; v.95, n.20, p.1669-75, 2009.

ONCEL, D; ONCEL, G; TASTAN, A. Effectiveness of dual-source CT coronary angiography for the evaluation of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation: initial experience. *Radiology*, v.245, n.3, p.703-11, 2007.

ONG, TK. et al. Accuracy of 64-row multidetector computed tomography in detecting coronary artery disease in 134 symptomatic patients: influence of calcification. *Am Heart* , v.151, p.1323, 2006.

PIERS, LH. et al. Computed tomographic angiography or conventional coronary angiography in therapeutic decision-making. *Eur Heart J*, v.29, n.23, p.2902-7, 2008.

PLASS, A. et al. Accuracy of dual-source computed tomography coronary angiography: evaluation with a standardised protocol for cardiac surgeons. *Eur J Cardiothorac Surg*, v.36, n.6, p.1011-7, 2009

PAUL, JF; ABADA, H. Strategies for reduction of radiation dose in cardiac multislice ct. *Eur Radiol*; v.17, n.8, p. 2028-37, 2007.

PETERSILKA, M. et al. Technical principles of dual source CT. *Eur J Radiol*, v.68, n.3, p. 362-68, 2008.

RAFF, GL. et al. Diagnostic accuracy of noninvasive angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, v.46, p.552-57, 2005.

RIXE, J. et al. Detection of relevant coronary artery disease using dual-source computed tomography in a high probability patient series: comparison with invasive angiography. *Circ J*, v.73, n.2, p.316-22, 2009.

ROBERS, U. et al. Influence of heart rate on the diagnostic accuracy of dual-source computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*, v.50, n.25, p.2393-8, 2007

RIST, C. et al. New applications for noninvasive cardiac imaging: dual-source computed tomography. *Eur Radiol Suppl* 2007; 17 [Suppl 6]: F16-F25.

ROBERS, D. Multislice computer tomography for detection of coronary artery disease. *J Interv Cardiol*, v.19, n.6, p.574-82, 2006.

RUTJES, A. et al.. Evaluation of diagnostic tests when there is no gold standard. A review of methods. *Health Technol Assess*, v.11, n.50, p. iii, ix-51, 2007.

SCHEFFEL, H. et al. Accuracy of dual-source CT coronary angiography: First experience in a high pre-test probability population without heart rate control. *Eur Radiol*, v.16, n.12, p.2739-47, 2006.

STOLZMANN, P. et al. Influence of calcifications on diagnostic accuracy of coronary CT angiography using prospective ECG triggering. *Am J Roentgenol*, v.191, n.6, p.1684-9, 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz de Ressonância e Tomografia Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. v.87, n.3, 2006. Disponível em: <<http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2006/8703034.pdf>>. Acesso em: 17 jul. 2007.

SOUZA, M; RIBEIRO, A. Revisão sistemática e meta-análise de estudos de diagnóstico e prognóstico: um tutorial. *Arq Bras Cardiol*, v. 92, n.3, p.241-51, 2009.

STATACORP. 2007. Stata Statistical Software: Release 10. College Station, TX: StataCorp LP.

SUN, Z; JIANG, W. Diagnostic Value of Multislice computed tomography angiography in coronary artery disease: A meta-analysis. *Eur J Radiol*, v.60, n.2,p.279-86, 2006.

TSIFLIKAS, I. et al. Coronary CT angiography with dual source computed tomography in 170 patients. *Eur J Radiol*, v. 74, n.1, p.161-5, 2009a.

TSIFLIKAS, I. et al. Diagnostic accuracy and image quality of cardiac dual-source computed tomography in patients with arrhythmia. *Int J Cardiol*. Feb 24. No prelo 2010.

VAN BRABANDT, H; CAMBERLIN, C; CLEEMPUT, I. 64-Slice computed tomography imaging of coronary arteries in patients suspected for coronary artery disease. Health technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Healthcare Knowledge Center , KCE. *Kce Reports* 82C, 2008

WAUGH, N. et al. The effectiveness and cost-effectiveness of computed tomography screening for coronary artery disease: systematic review. *Health Technol Assess*, v.10, n.39, 2006. Disponível em: <<http://www.nchta.org/fullmono/mon1039.pdf>>. Acesso em: 19 mar. 2006.

WEUSTINK, AC. et al. Reliable High-Speed coronary computed tomography in symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol*, v.50, n.8, p. 786-94, 2007.

WHITING, P. et al. The development of Quadas: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*, v. 3, p.25, 2003

APÊNDICE A - Estratégia de busca dos artigos na Pubmed

Domínio	Estratégia de busca	Resultado (nº artigos)
Tecnologia	dual-source spiral CT[Title/Abstract] OR dual-source[Title/Abstract] OR dual-source MDCT[title/abstract] OR dual-source CT[Title/Abstract] OR dual-source computed tomography[Title/Abstract]	318
Problema de saúde	"Cardiovascular diseases" [Mesh] OR Cardiovascular diseases* [Title/Abstract] OR "Heart diseases" [Mesh] OR Heart diseases* [Title/Abstract] OR "Myocardial ischemia" [Mesh] OR Myocardial ischem* [Title/Abstract] OR "Coronary Disease" [Mesh] OR Coronary Diseases* [Title/Abstract] OR "Vascular Diseases" [Mesh] OR Vascular Diseases* [Title/Abstract] OR "Arterial Occlusive Diseases" [Mesh] OR Arterial Occlusive Diseases* [Title/Abstract] OR "Arteriosclerosis" [Mesh] OR Arterioscleros* [Title/Abstract] OR "Coronary Artery Disease" [Mesh] OR Coronary artery diseases* [Title/Abstract] OR "Coronary Stenosis" [Mesh] OR Coronary stenosis* [Title/Abstract] OR Stenosis* [Title/Abstract] OR "Chest Pain" [Mesh] OR Chest pain [Title/Abstract] OR ischemic heart disease [Title/Abstract] OR "angina pectoris" [MeSH Terms] OR angina [Title/Abstract] OR coronary stenosis* [Title/Abstract] OR Heart [Title/Abstract] OR Coronary [Title/Abstract] OR obstructive [Title/Abstract] OR Triple rule-out [Title/Abstract]	1878386
Filtro diagnóstico	(((((("sensitivity and specificity"[All Fields] OR "sensitivity and specificity/standards"[All Fields]) OR "specificity"[All Fields]) OR "screening"[All Fields]) OR "false positive"[All Fields]) OR "false negative"[All Fields]) OR "accuracy"[All Fields]) OR (((("predictive value"[All Fields] OR "predictive value of tests"[All Fields]) OR "predictive value of tests/standards"[All Fields]) OR "predictive values"[All Fields]) OR "predictive values of tests"[All Fields])) OR ((("reference value"[All Fields] OR "reference values"[All Fields]) OR "reference values/standards"[All Fields])) OR (((((((("roc"[All Fields] OR "roc analyses"[All Fields]) OR "roc analysis"[All Fields]) OR "roc and"[All Fields]) OR "roc area"[All Fields]) OR "roc auc"[All Fields]) OR "roc characteristics"[All Fields]) OR "roc curve"[All Fields]) OR "roc curve method"[All Fields]) OR "roc curves"[All Fields]) OR "roc estimated"[All Fields]) OR "roc evaluation"[All Fields])) OR "likelihood ratio"[All Fields]	1208941
Estratégia combinada com limites de idioma (inglês, português e espanhol)	(dual-source spiral CT[Title/Abstract] OR dual-source[Title/Abstract] OR dual-source MDCT[title/abstract] OR dual-source CT[Title/Abstract] OR dual-source computed tomography[Title/Abstract]) AND ("Cardiovascular diseases"[Mesh] OR Cardiovascular diseases* [Title/Abstract] OR "Heart diseases"[Mesh] OR Heart diseases* [Title/Abstract] OR "Myocardial ischemia"[Mesh] OR Myocardial ischem* [Title/Abstract] OR "Coronary Disease"[Mesh] OR Coronary Diseases* [Title/Abstract] OR "Vascular Diseases"[Mesh] OR Vascular Diseases* [Title/Abstract] OR "Arterial Occlusive Diseases"[Mesh] OR Arterial Occlusive Diseases* [Title/Abstract] OR "Arteriosclerosis"[Mesh] OR Arterioscleros* [Title/Abstract] OR "Coronary Artery Disease"[Mesh] OR Coronary artery diseases* [Title/Abstract] OR "Coronary Stenosis"[Mesh] OR Coronary stenosis* [Title/Abstract] OR Stenosis* [Title/Abstract] OR "Chest Pain"[Mesh] OR Chest pain [Title/Abstract] OR ischemic heart disease [Title/Abstract] OR "angina pectoris" [MeSH Terms] OR angina [Title/Abstract] OR coronary stenosis* [Title/Abstract] OR Heart [Title/Abstract] OR Coronary [Title/Abstract] OR obstructive [Title/Abstract] OR Triple rule-out [Title/Abstract]) AND (((((((("sensitivity and specificity"[All Fields] OR "sensitivity and specificity/standards"[All Fields]) OR "specificity"[All Fields]) OR "screening"[All Fields]) OR "false positive"[All Fields]) OR "false negative"[All Fields]) OR "accuracy"[All Fields]) OR (((("predictive value"[All Fields] OR "predictive value of tests"[All Fields]) OR "predictive value of tests/standards"[All Fields]) OR "predictive values"[All Fields]) OR "predictive values of tests"[All Fields])) OR ((("reference value"[All Fields] OR "reference values"[All Fields]) OR "reference values/standards"[All Fields])) OR (((((((("roc"[All Fields] OR "roc analyses"[All Fields]) OR "roc analysis"[All Fields]) OR "roc and"[All Fields]) OR "roc area"[All Fields]) OR "roc auc"[All Fields]) OR "roc characteristics"[All Fields]) OR "roc curve"[All Fields]) OR "roc curve method"[All Fields]) OR "roc curves"[All Fields]) OR "roc estimated"[All Fields]) OR "roc evaluation"[All Fields])) OR "likelihood ratio"[All Fields]	96

Busca realizada em 16/07/2009

APÊNDICE B - Formulário de extração de dados

INFORMAÇÕES DOS ESTUDOS			
identificacao do artigo			
Título			
autor			
Ano			
Volume			
número do artigo			
Revista			
País			
CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS			
Objetivo			
local do estudo		numero de artérias	
periodo do estudo		Numero de artérias sem qualidade de imagem diagnóstica	
centro de pesquisa (n)		numero de artérias excluídas	
populacao		Número de artérias analisadas	
ponto de corte para a classificação da doença		número de segmentos	
unidade de analise		Numero de segmentos sem qualidade de imagem diagnóstica	
numero de pacientes		numero de segmentos excluidos	
numero pacientes excluidos		Número de segmentos analisados	
Número de pacientes analisados			
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES			
Pacientes (n)		diabetes (n)	
Gênero (n)	masculino	feminino	Dislipidemia (n)
			obesidade (n)
média idade		tabagismo (n)	
média frequência cardíaca		sedentarismo (n)	

frequência cardíaca < 70 (n)		historia familiar DAC (n)								
frequência cardíaca ≥ 70 (n)		historia previa DAC (n)								
média escore calcio		sintoma angina típica (n)								
escore de calcio 0-100 (n)		sintoma angina atípica (n)								
escore de calcio 101-400 (n)		dor toracica nao anginosa (n)								
escore de calcio > 400 (n)		prevalencia DAC (%)								
Média IMC		pacientes com stents (n)								
IMC < 25 (n)		pacientes com revascularização (n)								
IMC entre 25-30 (n)		indicação suspeita (DAC)								
IMC ≥ 30 (n)		indicacao DAC confirmada (n)								
arritmia/fibrilacao arterial (n)		indicacao suspeita reestenose (n)								
hipertensao arterial (n)		uso rotineiro beta-bloqueador (n)								
Hipercolesterolemia (n)										
CARACTERÍSTICAS EXECUÇÃO DO EXAME										
colimacao do corte		pitch								
colimacao do detector		Tipo de sincronização (retrospectiva ou prospectiva)								
espessura do corte		uso prévio de bloqueador? (sim ou não)								
Voltagem do tubo		Duração do tempo do exame								
incremento do corte		dose efetiva de radiação								
tempo rotacao gantry		Utilizou estratégia de redução de dose? (sim ou não)								
corrente do tubo		Tempo entre os dois exames								
VALORES DAS MEDIDAS DE ACURÁCIA										
SEGMENTOS										
	geral	EC 1	EC 2	EC 3	FC 1	FC 2	IMC 1	IMC 2	IMC 3	outros
Ponto de corte para definição (P.C)										
Número de segmentos										

Verdadeiro- positivos										
verdadeiro-negativos										
falso-positivos										
falso-negativos										
sensibilidade										
limite superior sensibilidade										
limite inferior sensibilidade										
especificidade										
limite superior especificidade										
limite inferior especificidade										
valor preditivo positivo										
limite superior VPP										
limite inferior VPP										
valor preditivo negativo										
limite superior VPN										
limite inferior VPN										
acurácia										
limite superior acurácia										
limite inferior acurácia										
razão de verossimilhança positiva (LR +)										
limite superior LR+										
limite inferior LR+										
razão de verossimilhança negativa (LR-)										
limite superior LR-										
limite inferior LR-										
razão de chance diagnóstica (DOR)										
limite superior (DOR)										
limite inferior LR- (DOR)										

PACIENTES											
	geral	EC 1	EC 2	EC 3	FC 1	FC 2	FC 3	IMC 1	IMC 2	IMC 3	outros
Ponto de corte para definição (P.C)											
Número pacientes											
Verdadeiro- positivos											
verdadeiro-negativos											
falso-positivos											
falso-negativos											
sensibilidade											
limite superior sensibilidade											
limite inferior sensibilidade											
especificidade											
limite superior especificidade											
limite inferior especificidade											
valor preditivo positivo											
limite superior VPP											
limite inferior VPP											
valor preditivo egativo											
limite superior VPN											
limite inferior VPN											
acurácia											
limite superior acurácia											
limite inferior acurácia											
razão de verossimilhança positiva (LR +)											
limite superior LR+											
limite inferior LR+											
razão de verossimilhança negativa (LR-)											
limite superior LR-											
limite inferior LR-											
razão de chance diagnóstica (DOR)											
limite superior (DOR)											

limite inferior LR- (DOR)												
ARTÉRIAS												
	geral	EC 1	EC 2	EC 3	FC 1	FC 2	FC 3	IMC 1	IMC 2	IMC 3	outros	
Ponto de corte para definição (P.C)												
Número artérias												
Verdadeiro- positivos												
verdadeiro-negativos												
falso-positivos												
falso-negativos												
sensibilidade												
limite superior sensibilidade												
limite inferior sensibilidade												
especificidade												
limite superior especificidade												
limite inferior especificidade												
valor preditivo positivo												
limite superior VPP												
limite inferior VPP												
valor preditivo negativo												
limite superior VPN												
limite inferior VPN												
acurácia												
limite superior acurácia												
limite inferior acurácia												
razão de verossimilhança positiva (LR +)												
limite superior LR+												
limite inferior LR+												
razão de verossimilhança												
limite superior LR-												
limite inferior LR-												
razão de chance diagnóstica (DOR)												

limite superior (DOR)										
limite inferior LR- (DOR)										
AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS										
	SIM		NÃO					NÃO ESTÁ CLARO		
1. O espectro de pacientes foi representativo dos pacientes que irão receber o teste na prática?										
2. Os critérios de seleção dos pacientes foram claramente descritos?										
3. O padrão ouro classifica a doença corretamente?										
4. O período de tempo entre a realização do padrão ouro e o teste índice é curto o suficiente para ter razoável certeza que a condição de saúde não mudou entre os dois testes?										
5. Toda a amostra ou uma seleção randomizada da amostra receberam o padrão ouro?										
6. Todos os pacientes receberam o mesmo padrão ouro independente do resultado do teste índice?										
7. O padrão ouro foi independente do teste índice? (ex: o teste índice não fez parte do padrão ouro)										
8. A realização do teste índice foi descrita suficientemente detalhada para permitir a sua replicação?										
9. A realização do padrão ouro foi descrita suficientemente detalhada para permitir a sua replicação?										
10. Os resultados do teste índice foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do padrão ouro?										
11. Os resultados do padrão ouro foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste índice?										
12. Os mesmos dados clínicos que estavam disponíveis quando os resultados do teste foram interpretados também estarão disponíveis quando o teste for utilizado na prática?										
13. Os resultados do teste não interpretáveis, não avaliáveis ou indeterminados foram relatados?										
14. As perdas do estudo foram explicadas?										

APÊNDICE C - Escala QUADAS

Questão	Item	sim	não	Não está claro
Q1	O espectro de pacientes foi representativo dos pacientes que irão receber o teste na prática?			
Q2	Os critérios de seleção foram claramente descritos?			
Q3	O padrão ouro (PO) classifica a doença corretamente?			
Q4	O período de tempo entre a realização do padrão ouro e o teste índice é curto o suficiente para ter razoável certeza que a condição de saúde não mudou entre os dois testes?			
Q5	Toda a amostra ou uma seleção randomizada da amostra recebeu PO?			
Q6	Todos os pacientes receberam o mesmo padrão ouro independente do resultado do teste índice?			
Q7	O padrão ouro foi independente do teste índice? (ex: o teste índice não fez parte do padrão ouro)			
Q8	A realização do teste índice foi descrita suficientemente detalhada para permitir a sua replicação?			
Q9	A realização do padrão ouro foi descrita suficientemente detalhada para permitir a sua replicação?			
Q10	Os resultados do padrão ouro foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do padrão ouro?			
Q11	Os resultados do padrão ouro foram interpretados sem o conhecimento dos resultados do teste índice?			
Q12	Os dados clínicos estavam disponíveis quando foram interpretados similarmente quando o teste for utilizado na prática?			
Q13	Os resultados intermediários ou não interpretados do teste foram relatados?			
Q14	As perdas do estudo foram explicadas?			

Fonte: Adaptado de Whiting et al., 2003: 8.

APÊNDICE D - Avaliação de qualidade dos estudos incluídos

autor	q1	q2	q3	q4	q5	q6	q7	q8	q9	q10	q11	q12	q13	q14
Nieman K	+	-	+	?	-	-	+	-	+	?	+	?	-	-
Meng L	-	-	+	+	+	+	+	-	+	?	+	-	+	+
Leschka	-	+	+	?	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+
Achenbach S	+	-	+	?	+	+	+	-	+	?	+	-	+	+
Rixe J	-	+	+	+	+	+	+	-	+	?	+	+	+	+
Brodoefel H	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+
Stolzmann P	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Ropers U	-	?	+	+	+	+	+	-	+	+	?	?	+	+
Tsiflikas I	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-
Burgstahler C	-	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-
Piers L	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+
Brodoefel H	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+
Alkadhi H	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+
Oncel D	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
Johnson TR	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	?	+	-	+
Weustink A	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	?	+	+
Leber AW	+	+	+	+	+	+	+	-	+	?	?	?	+	+
Scheffel H	-	-	+	+	+	+	+	-	+	?	+	?	+	+
Tsiflikas I	-	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-
Plass	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+

APÊNDICE E - Características dos estudos incluídos

Estudo: desenho e metodologia	Participantes	Teste	Sumário dos resultados
<p>Estudo: Plass, 2009 Objetivo: avaliar a acurácia da TCDS para o diagnóstico de DAC. Também elucida a aplicabilidade de um protocolo padronizado de avaliação e a viabilidade da TCDS tanto para o diagnóstico quanto para uma ferramenta de planejamento para os cirurgiões cardíacos Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva). Modelo da AHA modificado assumindo 12 segmentos por paciente ao invés de 15. Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso. Método de recrutamento: NI Período: NI País: Suíça</p>	<p>Arrolados: 40 Analisados: 40 Gênero: M= 30; F= 10 Idade (ano): média 68 ± 11 Escore de cálcio: média 823± 947 Indicações para o teste: planejamento préoperatório de pacientes com doença cardíaca valvular e DAC conhecida Crítérios de inclusão: NI Crítérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, insuficiência renal (creatinina sérica > 140nmol l⁻¹) e procedimentos cardíacos prévios tais como: a cirurgia de bypass coronário ou implantação de <i>stent</i>.</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,75mm Voltagem tubo: 120kV Corrente do tubo: 350mAs Pitch: 0,2-0,5 (adaptado a FC) Contraste: 80 ml na concentração de 320 mg ml⁻¹ de Visipaque Tempo do escaneamento: NI Dose de radiação: 7 a 9mSv Modulação de dose? Sim Uso de drogas para controlar FC? No momento do exame, 20 pacientes já tomavam b-bloqueadores de rotina. Para o exame não foram administrados b-bloqueadores adicionais Média FC: 76±9b.p.m ACI: realizado de acordo com as técnicas padrões. Múltiplas imagens foram analisadas por dois cirurgiões cardíacos cientes das informações clínicas dos pacientes mas cegados dos resultados da TCDS. Tempo entre teste índice e teste referência: 6 semanas</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 52,5% (calc) Análise: segmentos (n=480) (total X avaliáveis) e pacientes: 40 Considera-se 2 tipos de análise: para o total de segmentos, independente de sua qualidade de imagem, aonde os segmentos não avaliáveis são considerados falso positivos. No avaliáveis retiram-se os segmentos não acessáveis, isto é com baixa qualidade de imagem. Sensibilidade: 91%, 91% Especificidade: 98%, 99% VPP: 83%, 92% VPN: 99%, 99% Qualidade da imagem (todos os segmentos): NA Concordância entre os observadores: NI Concordância pelo observador: NI</p>
<p>Estudo: Nieman, 2009 Objetivo: avaliar a acurácia da TCDS e do eletrocardiograma de exercício (XECG) em uma população sintomática com prevalência baixa a intermediária de DAC. Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam os</p>	<p>Arrolados: 471 Analisados para acurácia do TCDS em relação a ACI: 96 Idade (ano): NI Gênero: NI Escore de cálcio: NI Indicações para o teste: pacientes com dor torácica estável e sem história de DAC</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,75mm Voltagem tubo: 120kV Tempo do escaneamento: NI Dose de radiação: 7 a 9mSv Modulação de dose? Sim Uso de drogas para controlar FC? Para o exame não foram administrados b-bloqueadores adicionais</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 58% Análise: pacientes (n=46); e vasos (n=384) Sensibilidade: 96%, 85% Especificidade: 37%, 76% VPP: 67%, 55% VPN: 88%, 94% Qualidade da imagem (todos os segmentos): NA</p>

<p>testes: TCDS e (XECG). Uma amostra não randomizada foi submetida ao padrão de referência: ACI (angiografia coronária invasiva). Modelo da AHA modificado assumindo 12 segmentos por paciente ao invés de 15. Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso.</p> <p>Método de recrutamento: consecutivo</p> <p>Período: set 2006 a Dezembro 2008</p> <p>País: Holanda</p>	<p>Crítérios de inclusão: pacientes com probabilidade pré-teste > 5%</p> <p>Crítérios de exclusão: NI</p>	<p>Média FC: NI</p> <p>ACI: Realizado de acordo com as técnicas padrões. Quantificação semiautomática angiográfica da obstrução do lumen foi feita por um observador cegado e independente.</p> <p>Tempo entre teste índice e teste referência: NI</p>	<p>Concordância entre os observadores: NI</p> <p>Concordância pelo observador: NI</p>
<p>Estudo: Meng, 2009</p> <p>Objetivo: avaliar a acurácia diagnóstica da TCDS para o diagnóstico de DAC, com particular foco no efeito da FC e das calcificações.</p> <p>Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva). Pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com a frequência cardíaca e em 3 grupos de acordo com o escore de cálcio. Modelo de classificação dos segmentos da AHA. Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso.</p> <p>Método de recrutamento: sucessivo</p> <p>Período: Novembro 2006 a novembro de 2007</p> <p>País: China</p>	<p>Arollados: 109</p> <p>Analisados: 109</p> <p>Gênero: M= 68; F= 41</p> <p>Idade: média 63 ± 9</p> <p>Escore de cálcio: média 821 ± 904</p> <p>IMC: média 26,9 ± 3,3kg/m²</p> <p>Indicações para o teste: suspeita de DAC</p> <p>Crítérios de inclusão: NI</p> <p>Crítérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, desorden na tireóide, insuficiência renal (creatinina sérica > 120µmol/L), gravidez, instabilidade hemodinâmica e procedimentos cardíacos prévios tais como cirurgia de bypass coronário ou implantação de <i>stent</i>.</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s</p> <p>Espessura do corte: 0,75mm</p> <p>Voltagem tubo: 120kV</p> <p>Tempo do escaneamento: 7,9 ± 1s</p> <p>Dose de radiação: NI</p> <p>Modulação de dose? Sim</p> <p>Uso de drogas para controlar FC? Para o exame não foram administrados b-bloqueadores</p> <p>Média FC: 71,8±13b.p.m</p> <p>Cegamento do avaliador da TCDS? Não está claro. Os exames foram interpretados independentemente por 2 observadores e cegados quanto as informações clínicas.</p> <p>ACI: realizado de acordo com a técnica padrão de Judkins. Os angiogramas foram avaliados por um cardiologista experiente cegado dos resultados da TCDS.</p> <p>Tempo entre teste índice e teste referência: média 10 dias ± 8</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 85%</p> <p>Análise: pacientes (n=109); vasos (n=475) e segmentos (n=1533)</p> <p>Sensibilidade: 98%, 97% e 95%</p> <p>Especificidade: 79%, 90% e 91%</p> <p>VPP: 94%, 81% e 65%</p> <p>VPN: 91%, 98% e 99%</p> <p>Qualidade da imagem (todos os segmentos): n=1558</p> <p>Imagem boa: 1273 (82%)</p> <p>Imagem adequada: 260 (17%)</p> <p>Imagem pobre: 25 (2%). Estes segmentos foram excluídos na análise da acurácia. Causas: calcificação, artefato de movimento, razão de ruído da imagem, baixa opacificação de contraste e sobreposição de estruturas adjacentes.</p> <p>39 segmentos não foram visualizados na TCDS devido à variações, 77 tinham diâmetro menores de 1,5mm com 39 ramos intermediários</p> <p>Concordância entre os observadores: 0,92</p> <p>Concordância pelo observador: NI</p>

<p>Estudo: Achenbach, 2008 Objetivo: analisar a influência de uma abordagem sistemática de diminuição da FC para a angiogramografia computadorizada na acurácia diagnóstica da TCMD de uma fonte de radiação e a TCDS.</p> <p>Desenho do estudo: estudo comparativo randomizado em que um grupo de pacientes recebiam a a TCMD com uma fonte de radiação e outro grupo a TCDS e compararam com o padrão ouro, a ACI (angiogramografia coronária invasiva). Cada grupo ainda era subdividido para uma abordagem sistemática de diminuição da FC e outro não recebia.</p> <p>Modelo modificado de classificação dos 16 segmentos da AHA (com 17 segmentos).</p> <p>Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso.</p> <p>Método de recrutamento: NI</p> <p>Período: NI</p> <p>País: Alemanha</p>	<p>Arrolados: 200</p> <p>Analisados com TCDS: 100</p> <p>Gênero: M= 64; F= 36</p> <p>Idade (anos): média 62</p> <p>Escore de cálcio: NI</p> <p>IMC: NI</p> <p>Indicações para o teste: suspeita de DAC</p> <p>Crítérios de inclusão: primeiro angiograma diagnóstico para suspeita de DAC</p> <p>Crítérios de exclusão: pacientes com ritmo não sinusal, alergia ao meio de contraste iodado, insuficiência renal (creatinina sérica >1,5mg/dl) e incapacidade de apneia por pelo menos 10 seg.</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s</p> <p>Espessura do corte: 0,75mm</p> <p>Voltagem tubo: 120kV</p> <p>Tempo do escaneamento: grupo com ↓ FC: 10,7 ±1,8s; grupo sem ↓ FC: 9,2± 1,9s</p> <p>Dose de radiação: grupo com ↓ FC: 14,8 ±3,5 mSv; grupo sem ↓ FC: 14,5±3,3mSv</p> <p>Modulação de dose? Sim</p> <p>Uso de drogas para controlar FC? Para o grupo com abordagem sistemática para ↓ da FC, 43 pacientes administraram b-bloqueadores</p> <p>Média FC: grupo com ↓ FC: 59 ±10 b.p.m; grupo sem ↓ FC: 69± 14 b.p.m</p> <p>Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Avaliado quanto aos dados clínicos, FC e uso do b-bloqueadores</p> <p>ACI: resultados interpretados por um observador independente. Segmentos < 1,5mm e segmentos distais a uma oclusão coronária total não foram incluídos nas análises.</p> <p>Tempo entre teste índice e teste referência: média 13,3 dias ± 3</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: NI</p> <p>Análise:</p> <p>Vasos (n=400)</p> <p>Vasos avaliáveis(n=389)</p> <p>Grupo 1: sem ↓ FC</p> <p>Grupo 2: ↓ FC</p> <p>Sensibilidade: 97% e 93%</p> <p>Especificidade: 97%, 95%</p> <p>VPP: 87%, 79%</p> <p>VPN: 99%, 99%</p> <p>arterias (n=800);</p> <p>Avaliáveis: 738</p> <p>Grupo 1: sem ↓ FC</p> <p>Grupo 2: ↓ FC</p> <p>Sensibilidade: 97% e 93%</p> <p>Especificidade: 97%, 95%</p> <p>VPP: 87%, 79%</p> <p>VPN: 99%, 99%</p> <p>Análise: pacientes: 100</p> <p>pacientes avaliáveis: 97</p> <p>Grupo 1: sem ↓ FC</p> <p>Grupo 2: ↓ FC</p> <p>Sensibilidade: 95% e 100%</p> <p>Especificidade: 94%,85%</p> <p>VPP: 91%, 83%</p> <p>VPN: 97%, 100%</p> <p>Em pacientes avaliados pela TCDS não houve diferença na avaliabilidade entre os dois grupos(96% vs 95%).</p> <p>Qualidade da imagem: NI</p> <p>Concordância entre os observadores: NI</p> <p>Concordância pelo observador: NI</p>
<p>Estudo: Tsiflikas, 2009</p> <p>Objetivo: confirmar os achados de estudos preliminares que concluem</p>	<p>Arrolados: 170</p> <p>Analisados: 170</p> <p>Gênero: M= 124; F= 46</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s</p> <p>Espessura do corte: 0,75mm</p> <p>Voltagem tubo: 120kV</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 82%</p> <p>Análise: paciente (104), arteria (680) e segmento (2259?)</p>

<p>que a TCDS fornece imagens com qualidade robusta em uma faixa ampla de FC e exclui a DAC com alta acurácia</p> <p>Desenho do estudo: : estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva). Modelo modificado de classificação dos 16 segmentos da AHA (excluiu 2 segmentos mais distais da artéria circunflexa esquerda). Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso.</p> <p>Método de recrutamento: consecutivo</p> <p>Período: NI</p> <p>País:Alemanha</p>	<p>Idade (anos): média 64 ± 9</p> <p>Escore de cálcio: média 686 ± 976</p> <p>IMC: 28 ± 4 kg/m²</p> <p>Indicações para o teste: pacientes com indicação para a ACI. As indicações para a ACI foram suspeita de DAC e suspeita de reestenose</p> <p>Crterios de inclusão: NI</p> <p>Crterios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, desordem na tireóide, insuficiência renal (creatinina sérica > 1,5mg/dl) , gravidez e angina instável.</p>	<p>Tempo do escaneamento: NI</p> <p>Dose de radiação: NI</p> <p>Modulação de dose? Sim</p> <p>Uso de drogas para controlar FC? 120 dos 170 pacientes administraram b-bloqueadores rotineiramente. Para o exame não foram admistrados b-bloqueadores adicionais.</p> <p>Média FC: 64 ±12 b.p.m</p> <p>Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. 2 avaliadores com experiência interpretaram os resultados e não estavam cientes das informações clínicas dos pacientes ou dos resultados da ACI</p> <p>ACI: resultados interpretados por um cardiologista independente, não ciente dos resultados da TCDS. Todos os segmentos foram incluídos na análise estatística.</p> <p>Tempo entre teste índice e teste referêcia: 1 dia</p>	<p>Sensibilidade: 94%, 93% e 92%</p> <p>Especificidade: 79%, 88% e 93%</p> <p>VPP: 88%, 78% e 75%</p> <p>VPN: 90%, 97% e 98%</p> <p>Qualidade da imagem: Em 2210 segmentos analisados, 121 segmentos com <i>stents</i> não foram diagnosticamente avaiáveis e foram excluídos. Dos 2089 segmentos que restaram 1837 (88%) tinham imagem boa ou aceitável enquanto que 252 (12%) tinham qualidade de imagem limitada,mas não foram classificados como não diagnósticaveis.</p> <p>Concordância entre os observadores: NI</p> <p>Concordância pelo observador: NI</p>
<p>Estudo: Tsiflikas, 2009</p> <p>Objetivo: avaliar a acurácia diagnóstica da TCDS em pacientes sem ritmo sinusal</p> <p>Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva). Modelo modificado de classificação dos 16 segmentos da AHA Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso.</p> <p>Método de recrutamento: NI</p> <p>Período: jul 2006 a jan 2008</p> <p>País:Alemanha</p>	<p>Arrolados: 44</p> <p>Analisados: 44</p> <p>Gênero: M= 31; F= 13</p> <p>Idade (anos): média 68 ± 9</p> <p>Escore de cálcio: média 762</p> <p>IMC: 27,9 ± 4,3 kg/m²</p> <p>Indicações para o teste: pacientes com indicação para a ACI. As indicações para a ACI foram suspeita de DAC (n=17) e DAC conhecida (n=27)</p> <p>Crterios de inclusão: pacientes sem ritmo sinusal</p> <p>Crterios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, desordem na tireóide, insuficiência renal (creatinina</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s</p> <p>Espessura do corte: 0,75mm</p> <p>Voltagem tubo: 120kV</p> <p>Tempo do escaneamento: NI</p> <p>Dose de radiação: NI</p> <p>Modulação de dose? Sim</p> <p>Uso de drogas para controlar FC? 35 dos 41 pacientes administraram b-bloqueadores rotineiramente. Para o exame não foram admistrados b-bloqueadores adicionais.</p> <p>Média FC: 69 ±14</p> <p>Cegamento do avaliador da TCDS: Sim. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores experientes que não estavam cientes das informações clínicas e os achados da ACI.</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 68%</p> <p>Análise geral: paciente (44) e segmento (555)</p> <p>Sensibilidade: 81%, 73%</p> <p>Especificidade: 54%, 91%</p> <p>VPP: 81%, 63%</p> <p>VPN: 54%, 94%</p> <p>Qualidade da imagem: excelente: 70/572 (12%) Boa: 231/572 (40%) Artefatos "step-ladder": 155/572 (27%) Limitada devido a calcificação grave: 88/572 (15%) Insuficiente devido a artefatos de movimento e/ ou calcificação grave: 28/572 (5%) <i>Stent</i> 17/572</p>

	sérica > 1.5mg/dl), gravidez e angina instável.	ACI: resultados interpretados por um cardiologista independente, não ciente dos resultados da TCDS. Todos os segmentos sem <i>stents</i> foram incluídos na análise estatística. Tempo entre teste índice e teste referência: 1 dia	Concordância entre os observadores: NI Concordância pelo observador: NI
Estudo: Rixe J et al. Objetivo: avaliar a viabilidade da TCDS para detecção da estenose coronária relevante em pacientes com suspeita de DAC e compara os resultados com a ACI sem o controle da FC. Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva). Modelo modificado de classificação dos 16 segmentos da AHA Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso. Todos os segmentos menores que 1.5mm foram excluídos Método de recrutamento: consecutivo Período: 2 meses País: Alemanha	Arrolados: 76 Analisados: 76 Gênero: M= 47; F= 29 Idade (anos): média 65,5 ± 10 Escore de cálcio: média 337 ± 560 IMC: 28,7 ± 4,8 kg/m ² Indicações para o teste: pacientes com suspeita de DAC. Crterios de inclusão: sinais clínicos da DAC como dor torácica típica, teste positivo de stress. Condição clínica estável. Crterios de exclusão: pacientes com contraindicações de contraste iodado, angina instável e com <i>stents</i> , by pass, próteses valvulares e marcapassos cardíacos.	Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,6mm Voltagem tubo: 120kV Tempo do escaneamento: 9,68 ± 1,73s Dose de radiação: 13,8± 6,7mSv Modulação de dose? Sim Uso de drogas para controlar FC? 45 dos 76 (59,2%) pacientes administraram b-bloqueadores rotineiramente. Para o exame não foram administrados b-bloqueadores adicionais. Média FC: 68 ±9 Cegamento do avaliador da TCDS? Não está claro. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores experientes que não estavam cientes das informações clínicas e da identidade dos pacientes. Não menciona se estava cego aos achados da ACI. ACI: resultados interpretados por um avaliador, não ciente dos resultados da TCDS. Tempo entre teste índice e teste referência: 24 a 48hs	Prevalência de DAC signicante: 53% Análise geral: paciente (76) e segmento (1080) Sensibilidade: 100%, 98,3% Especificidade: 83%, 99,1% VPP: 86,9%, 86,6% VPN: 100%, 99,9% Qualidade da imagem: Do total de 1080 segmentos coronários e 304 artérias incluídas no estudo, 1072 segmentos (99,3%) e 296 artérias (97,4%) foram avaliadas sem artefatos de imagem. Nenhum segmento foi considerado não avaliável devido a artefatos de movimento (causado por batimento prematuro supraventricular ou de origem ventricular). Em 5 pacientes com uma média de EC de 988± 1010, e segmentos (0,5% do total) tinham calcificação grave e foram considerados como tendo estenose significativa. Concordância entre os observadores: NI Concordância pelo observador: NI
Estudo: Brodoefel, 2008 Objetivo: avaliar o impacto do IMC na qualidade da imagem e na acurácia diagnóstica utilizando TCDS.	Arrolados: 145 Analisados: 125 Gênero: M= 85; F= 40 Idade (anos): média 64 anos Escore de cálcio: NI	Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,75mm Voltagem tubo: 120kV Tempo do escaneamento: NI Dose de radiação: NI Modulação de	Prevalência de DAC signicante: 68% (calc) Análise: paciente e segmentos Sensibilidade: 91,6%, 100% Especificidade: 93%, 77,5%

<p>Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes eram divididos em 3 grupos de acordo com o IMC (< 25, ≤25<30 e ≥30) e recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva). Modelo de classificação dos segmentos da AHA modificado (13 segmentos). Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso.</p> <p>Método de recrutamento: consecutivo</p> <p>Período: set 2006 a jul 2007</p> <p>País: Alemanha</p>	<p>IMC: 28,4± 4,1kg/m²</p> <p>Indicações para o teste: suspeita de DAC ou progressão da doença</p> <p>Crterios de inclusão: NI</p> <p>Crterios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, hipertiroidismo, insuficiência renal (creatinina sérica > 1,5mg/dl), sem ritmo sinusal, condição clínica instável, incapacidade de prender a respiração, e cirurgias de by pass prévias.</p>	<p>dose? sim</p> <p>Uso de drogas para controlar FC? Não. Entretanto, 92 (74%) pacientes já tomavam betabloqueador como rotina</p> <p>Média FC: 64.3 (calc)</p> <p>Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores experientes que não estavam cientes das informações clínicas dos pacientes e dos resultados da ACI. Decisões foram alcançadas por meio de consenso.</p> <p>ACI: Realizado pela técnica de Judkins transradial ou transfemoral. Os resultados foram interpretados por um avaliador cegado dos resultados da TCDS. Tempo entre teste índice e teste referência: 1 dia</p>	<p>VPP: 75,2%, 90,4%</p> <p>VPN: 97,9%, 100%</p> <p>IMC, FC, variabilidade na FC e IMC não demonstraram impacto na acurácia e sim o escore de cálcio na detecção da lesão</p> <p>Qualidade da imagem (segmentos): n= 1540</p> <p>Excelente= 339 (22%)</p> <p>Boa= 760 (49,4%)</p> <p>Moderada =314 (20,4%)</p> <p>Pobre ou não diagnosticável = 127 (8,2%). Destes, 104 segmentos tinham calcificação grave e 23 tinham artefatos de movimento ou ignal-to-noise ratio.</p> <p>FC, IMC e variabilidade da FC eram as únicas variáveis com impacto significativo na qualidade de imagem.Quando se compara entre os três subgrupos de IMC, o IMC ≥30kg/m²</p> <p>Concordância entre os observadores: NI</p> <p>Concordância pelo observador: NI</p>
<p>Estudo: Burgstahler,2007</p> <p>Objetivo: avaliar a acurácia diagnóstica da TCDS para detecção da estenose coronária relevante em pacientes com ↑ do EC , alta prevalência de DAC e FC irregular</p> <p>Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva).</p>	<p>Arrolados: 82</p> <p>Analisados: 41</p> <p>16 pacientes sem ritmo sinusal foram incluídos</p> <p>Gênero: M= 35; F= 6</p> <p>Idade (anos): média 68 anos</p> <p>Escore de cálcio: média 1391 ± 966</p> <p>IMC: 28,0 ± 4,4 kg/m²</p> <p>Indicações para o teste: pacientes com suspeita de DAC e</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s</p> <p>Espessura do corte: 0,75mm</p> <p>Voltagem tubo: 120kV</p> <p>Tempo do escaneamento: NI</p> <p>Dose de radiação: NI</p> <p>Modulação de dose? Sim</p> <p>Uso de drogas para controlar FC? 35 dos 41 (85%) pacientes administraram b-bloqueadores rotineiramente. Para o exame 2 pacientes com FC > 85 bpm</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 74%</p> <p>Análise: paciente (41) e segmento (533)</p> <p>Sensibilidade: 90%, 91%</p> <p>Especificidade: 100%, 84%</p> <p>VPP: 20%, 70%</p> <p>VPN: 100%, 96%</p> <p>Qualidade da imagem (segmentos):</p> <p>1. excelente (sem artefatos)= 38 (7,1%)</p> <p>2. Boa (leves artefatos) = 258 (48,4%)</p>

<p>Modelo modificado de classificação dos 16 segmentos da AHA Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso.</p> <p>Método de recrutamento: consecutivo</p> <p>Período: NI</p> <p>País: Alemanha</p>	<p>reestenose</p> <p>Critérios de inclusão: escore de cálcio > 350.</p> <p>Critérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, desordem na tireóide, insuficiência renal (creatinina sérica > 1,5mg/dl), gravidez e angina instável.</p>	<p>administraram b-bloqueadores adicionais.</p> <p>Média FC: 64±14b.p.m</p> <p>Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores experientes independentes que não estavam cientes das informações clínicas dos pacientes e dos resultados da ACI.</p> <p>ACI: resultados interpretados por um avaliador cardiologista independente, experiente e não ciente dos resultados da TCDS.</p> <p>Tempo entre teste índice e teste referência: 1 dia</p>	<p>3. Diagnosticável = 105 (19,7%)</p> <p>4. Limitada devido a calcificações graves = 80 (15%)</p> <p>5. Limitada devido a artefatos de movimento = 52 (9,8)</p> <p>6. <i>Stent</i> = 33 (6%) Foram excluídos para análise da acurácia = 401 dos 533 tinham qualidade de imagem aceitável enquanto que 132 segmentos eram insuficiente avaliados.</p> <p>Concordância entre os observadores: NI</p> <p>Concordância pelo observador: NI</p>
<p>Estudo: Stolzmann, 2008</p> <p>Objetivo: avaliar a acurácia diagnóstica da angiotomografia com TCDS utilizando a sincronização prospectiva comparada a ACI e determinar a influência das calcificações coronárias.</p> <p>Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva). Os pacientes foram divididos em dois grupos:</p> <p>Grupo 1: EC < 316</p> <p>Grupo 2: EC > 316</p> <p>Modelo modificado de classificação dos segmentos da AHA. A artéria intermediária foi denominada como segmento 16, se presente, e foi considerada como pertencente a artéria coronária anterior descendente.</p> <p>Estenose significativa definida como</p>	<p>Arrolados: 110</p> <p>Analisados: 100</p> <p>Gênero: M= 62; F= 38</p> <p>Idade (anos): média 64,2 ± 6.5 anos</p> <p>Escore de cálcio: 316 Grupo 1: média 108 ± 0,7; Grupo 2: 1000± 5,3 bpm</p> <p>IMC: 26,1 ± 2,9 kg/m²</p> <p>Indicações para o teste: dor torácica atípica, dor torácica típica e exclusão da DAC antes de cirurgia valvular cardíaca</p> <p>Critérios de inclusão: NI</p> <p>Critérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, desordem na tireóide, insuficiência renal (creatinina sérica > 1,5mg/dl), sem ritmo sinusal e se não alcançasse FC ≤ 70 bpm após administração de B-bloqueador.</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s</p> <p>Espessura do corte: 0,6mm</p> <p>Voltagem tubo: 120kV para IMC ≥ 25 e 100 kV para IMC < 25</p> <p>Tempo do escaneamento: 14,9 ± 1,8seg</p> <p>Dose de radiação: 2,6 ± 0,8mSv</p> <p>Modulação de dose? Sim</p> <p>Uso de drogas para controlar FC? Para o exame, 25 pacientes com FC >70 bpm administraram b-bloqueadores</p> <p>Média FC: 60,7±5,4bpm</p> <p>Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores independentes que não estavam cientes das informações clínicas dos pacientes e dos resultados da ACI.</p> <p>ACI: Realizado de acordo com as técnicas padrões e pelo menos duas visões em diferentes planos foram obtidas para cada artéria coronária direita. Os resultados foram interpretados por um avaliador não</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: NI</p> <p>Análise: paciente → grupo 1 (50) e grupo 2 (50) segmento → grupo 1 (759) e grupo 2 (703)</p> <p>Paciente</p> <p>Sensibilidade: 100%, 100%</p> <p>Especificidade: 100%, 88%</p> <p>VPP: 100%, 94%</p> <p>VPN: 100%, 100%</p> <p>Segmentos</p> <p>Sensibilidade: 99%, 0,98%</p> <p>Especificidade: 99%, 99%</p> <p>VPP: 94%, 94%</p> <p>VPN: 100%, 99%</p> <p>Qualidade da imagem (segmentos): No total de 1524 segmentos avaliados, 76 foram perdidos devido a variações anatômicas ,36 tinham diâmetro menor que 1 m, 8 tinham <i>stent</i> e 7 segmentos eram distais a uma oclusão total. Dos 1524, 1462 segmentos foram descritos pela sua qualidade de</p>

<p>redução maior do que 50% da luz do vaso. Método de recrutamento: NI Período: Dez 2007 a Fev 2008 País: Suíça</p>		<p>ciente dos resultados da TCDS. Tempo entre teste índice e teste referência: 10 dias (média 5,8± 2,3 dias)</p>	<p>imagem diagnóstica. 62 segmentos (4%) em 11 pacientes (11%) foram considerados de qualidade de imagem não diagnosticável devido a artefatos de movimento, artefatos “stairstep” e calcificação. Os segmentos de qualidade de imagem não diagnosticáveis eram significativamente maiores no grupo 2 (p < 0,001). Concordância entre os observadores: K= 0,77 todos os paciente ; Grupo 1 → K= 0,81 ;Grupo 2→ K= 0,74 Concordância pelo observador: NI</p>
<p>Estudo: Piers, 2008 Objetivo: avaliar a acurácia diagnóstica da angiotomografia por TCDS para a determinação da estratégia mais apropriada em pacientes com suspeita de DAC Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva. Modelo de classificação dos segmentos da AHA. Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso. Método de recrutamento: NI Período: Maio 2006 a Maio 2007 País: Holanda</p>	<p>Arrolados: 82 Analisados: 60 Gênero: M= 51; F= 9 Idade (anos): média 64 anos Escore de cálcio: NI IMC: NI Indicações para o teste: referenciados para ACI Crítérios de inclusão: NI Crítérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, desordem na tireóide, insuficiência renal (creatinina sérica > 1,5mg/dl), sem ritmo sinusal, condição clínica instável, incapacidade de prender a respiração, e cirurgias cardíacas prévias.</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,6mm Voltagem tubo: 120kV Tempo do escaneamento: 14,9 ± 1,8seg Dose de radiação: 7,3 mSv Modulação de dose? NI Uso de drogas para controlar FC? NI Média FC: 63 ± 12bpm Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 3 avaliadores : avaliador dedicado, radiologista experiente sênior e um cardiologista intervencionista que não estavam cientes das informações clínicas dos pacientes e dos resultados da ACI. ACI: Realizado pelas artérias femoral ou radial. Os resultados foram interpretados por dois cardiologistas cegados da história clínica e dos resultados da TCDS. Tempo entre teste índice e teste referência: 1 mês</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: NI Análise: paciente e segmentos Sensibilidade: 100%, 62% Especificidade: 45%, 79% VPP: 76%, 32% VPN: 100%, 93% Qualidade da imagem (segmentos): No total de 827 segmentos, 61 não puderam ser avaliados devido a artefatos de movimento, preenchimento fraco, calibre muito pequeno, calcificação grave e não visibilidade. Concordância entre os observadores: NI Concordância pelo observador: NI</p>

<p>Estudo: Brodoefel, 2008 Objetivo: avaliar o impacto da FC, variabilidade da FC e calcificação na qualidade da imagem e na acurácia diagnóstica utilizando TCDS. Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva). Modelo de classificação dos segmentos da AHA modificado (13 segmentos). Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso. Método de recrutamento: consecutivo Período: set 2006 a março 2007 País: Alemanha</p>	<p>Arrolados: 119 Analisados: 100 Gênero: M= 80; F= 20 Idade (anos): média 62 ± 10anos Escore de cálcio: 786,5± 965,9 IMC: NI Indicações para o teste: suspeita de dac ou progressão da doença Crítérios de inclusão: NI Crítérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, hipertiroidismo, insuficiência renal (creatinina sérica > 1,5mg/dl), sem ritmo sinusal, condição clínica instável, incapacidade de prender a respiração, e cirurgias de by pass prévias.</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,75mm Voltagem tubo: 120kV Corrente do tubo: máximo de 400 mAs por rotação Pitch: 0,2-0,43 (adaptado a FC) Contraste: 80 ml de iomeprol (Imeron 400) Tempo do escaneamento: NI Dose de radiação: NI Modulação de dose? sim Uso de drogas para controlar FC? Não. Entretanto, 75 (75%) pacientes já tomavam betabloqueador como rotina Média FC: 64,9± 13,2 Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores experientes em radiologia cardiovascular que não estavam cientes das informações clínicas dos pacientes e dos resultados da ACI. Decisões foram alcançadas por meio de consenso. ACI: Realizado pela técnica de Judkins transradial ou transfemoral. Os resultados foram interpretados por um avaliador cegado dos resultados da TCDS. Tempo entre teste índice e teste referência: 1 dia</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 73% (calc) Análise: paciente e segmentos Sensibilidade: 100%, 91,1% Especificidade: 81.5%, 92% VPP: 93,6%, 75,4% VPN: 100%, 97,5%</p> <p>Qualidade da imagem (segmentos): n= 1540 Excelente= 267 (21,7%) Boa= 615 (50%) Moderada =227 (18,5) Pobre ou não diagnosticável = 120 (9,8%). Destes, 100 segmentos tinham calcificação grave e 20 tinham artefatos de movimento. E e variabilidade da FC eram as únicas variáveis com impacto significativo na qualidade de imagem. O efeito da FC não foi significativo.</p> <p>Concordância entre os observadores: NI Concordância pelo observador: NI</p>
<p>Estudo: Alkadhi H et al. Objetivo: avaliar acurácia diagnóstica da TCDS em relação ao IMC, calcificações e média da FC Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes eram divididos em grupos de acordo com o IMC (> 26 e ≤ 26), EC (≤194 e > 194) e FC (<66hmm e > 66hmm) e recebiam</p>	<p>Arrolados: 150 Analisados: 150 Gênero: M= 103; F= 47 Idade (anos): média 62.9± 12.1 anos Escore de cálcio: 309 ± 408 IMC: 26.5± 4.2 kg/m² Indicações para o teste: pacientes com dor torácica e teste de stress negativo ou equivocado</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,75mm Voltagem tubo: 120kV Tempo do escaneamento: NI Dose de radiação: 7-9 mSv Modulação de dose? sim Uso de drogas para controlar FC? Não. Entretanto, 46 (30,6%) pacientes já tomavam betabloqueador como rotina</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 39.3% (calc) Análise: paciente (n=150), artérias (n=599) e segmentos (n=2059) Sensibilidade: 96.6%, 96.6% e 95.6% Especificidade: 86.8%, 95.2% e 96.3% VPP: 82.6%, 83.3% e 76% VPN: 97.5%, 99.1% e 99.4%</p>

<p>(≤ 66 bpm e > 66 bpm) e recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva).</p> <p>Modelo de classificação dos segmentos da AHA (16 segmentos). Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso.</p> <p>Método de recrutamento: NI</p> <p>Período: NI</p> <p>País: Suíça</p>	<p>Crítérios de inclusão: Pacientes com probabilidade pré-teste de DAC de acordo com o método de Morise et al.</p> <p>Crítérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, insuficiência renal (creatinina sérica $> 1,5$ mg/dl), condição clínica instável, DAC conhecida, e alta (> 15 pontos) ou baixa probabilidade pré-teste (< 15 pontos) para DAC</p>	<p>Média FC: $68 \pm 12,6$ bpm</p> <p>Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores independentes que não estavam cientes das informações clínicas dos pacientes e dos resultados da ACI. Decisões foram alcançadas por meio de consenso.</p> <p>ACI: Realizado pelas técnicas padrões e pelo menos duas visões em diferentes planos foram obtidas para cada artéria coronária. Os resultados foram interpretados por um avaliador experiente ciente das informações clínicas, mas cegado dos resultados da TCDS. Tempo entre teste índice e teste referência: 10 ± 6 dias (1-22 dias)</p>	<p>Qualidade da imagem (segmentos): n= 2020/2059</p> <p>Qualidade de imagem encontrada em 98.1% de todos os segmentos, enquanto que a qualidade de imagem de 39 segmentos (1,9%; RCA, n= 15, LM, n=0; LAD, n=11 e LCX, n=13) foi considerada de qualidade não diagnosticável</p> <p>Concordância entre os observadores: K= 0,80</p> <p>Concordância pelo observador: NI</p>
<p>Estudo: Ropers et al.</p> <p>Objetivo: avaliar a influência da FC na acurácia diagnóstica do TCDS.</p> <p>Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes eram divididos em 3 grupos de acordo com o IMC (< 25, $\leq 25 < 30$ e ≥ 30) e recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva).</p> <p>Modelo de classificação dos segmentos da AHA modificado (13 segmentos).</p> <p>Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso.</p> <p>Método de recrutamento: consecutivo</p> <p>Período: NI</p> <p>País: Alemanha</p>	<p>Arrolados: 100</p> <p>Analisados: 100</p> <p>Gênero: M= 63; F= 37</p> <p>Idade (anos): média 61 anos</p> <p>Escore de cálcio: NI</p> <p>IMC: 28 kg/m^2</p> <p>Indicações para o teste: suspeita de dac ou progressão da doença</p> <p>Crítérios de inclusão: indicação para a ACI</p> <p>Crítérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, insuficiência renal (creatinina sérica $> 1,5$ mg/dl), sem ritmo sinusal, condição clínica instável, síndrome coronariana aguda, Com <i>stents</i> e cirurgias de by pass prévias.</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s</p> <p>Espessura do corte: 0,75mm</p> <p>Voltagem tubo: 120kV</p> <p>Tempo do escaneamento: 10</p> <p>Dose de radiação: $15,3 \pm 3,7$ para pacientes com FC < 65 bpm e $15,9 \pm 3,11$ mSv para pacientes com FC ≥ 65 bpm/min</p> <p>Modulação de dose? sim</p> <p>Uso de drogas para controlar FC? Não. Entretanto, 34 (34%) pacientes já tomavam betabloqueador como rotina</p> <p>Média FC: 64b.p.m</p> <p>Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 1 avaliador que não estava ciente das informações clínicas dos pacientes e dos resultados da ACI. Decisões foram alcançadas por meio de consenso.</p> <p>ACI: Os resultados foram</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 68% (calc)</p> <p>Análise: paciente e segmentos</p> <p>Sensibilidade: 91,6%, 100%</p> <p>Especificidade: 93%, 77,5%</p> <p>VPP: 75,2%, 90,4%</p> <p>VPN: 97,9%, 100%</p> <p>IMC, FC, variabilidade na FC e IMC não demonstraram impacto na acurácia e sim o escore de cálcio na detecção da lesão</p> <p>Qualidade da imagem (segmentos): n= 1540</p> <p>Excelente= 339 (22%)</p> <p>Boa= 760 (49,4%)</p> <p>Moderada =314 (20,4)</p> <p>Pobre ou não diagnosticável = 127 (8,2%). Destes, 104 segmentos tinham calcificação grave e 23 tinham artefatos de movimento ou ignal-to-</p>

		interpretados por um avaliador. Tempo entre teste índice e teste referência: 1.4 dia (0 a 11 dias)	noise ratio. FC, IMC e variabilidade da FC eram as únicas variáveis com impacto significativo na qualidade de imagem. Quando se compara entre os três subgrupos de IMC, o IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$ Concordância entre os observadores: NI Concordância pelo observador: NI
<p>Estudo: Leschka, 2008 Objetivo: avaliar a acurácia da angiografia coronária com a TCDS e a quantificação do escore de cálcio e ambos os métodos combinados para avaliar a estenose coronariana significativa. Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva). Modelo da AHA de segmentos Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso. Método de recrutamento: consecutivo Período: agost 2006 a out 2006 País: Suíça</p>	<p>Arrolados: 80 Analisados: 74 Idade (ano): média $61 \pm 12,3$ Gênero: M= 50; F= 24 Escore de cálcio: média 720 ± 968 Indicações para o teste: dor torácica atípica, típica, teste de esforço patológico ou dispnéia Crítérios de inclusão: indicação da ACI Crítérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, insuficiência renal (creatinina sérica $> 140\text{nmol l}^{-1}$), condições clínicas instáveis e recusa em assinar o consentimento informado</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,75mm Voltagem tubo: 120kV Corrente do tubo: 350mAs Pitch: 0,2-0,5 (adaptado a FC) Contraste: 80 ml na concentração de 320 mg ml^{-1} de Visipaque Tempo do escaneamento: NI Dose de radiação: 7 a 9mSv Modulação de dose? Sim Uso de drogas para controlar FC? Não. Entretanto, no momento do exame, 31(41,9%) pacientes já tomavam b-bloqueadores de rotina. Média FC: 67 ± 13 b.p.m Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores que não estavam cientes das informações clínicas dos pacientes e dos resultados da ACI. Decisões foram alcançadas por meio de consenso. ACI: realizado de acordo com as técnicas padrões. Múltiplas imagens foram analisadas por dois avaliadores experientes cientes das informações clínicas dos pacientes mas cegados</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 28.4% (calc) Análise: pacientes (n=74); segmentos (n=1001) Sensibilidade: 95, 97,2 Especificidade: 95,7, 86,8 VPP: 78,6, 87,5 VPN: 99,2, 97,1 Qualidade da imagem (segmentos): n= 1001 Qualidade de imagem diagnóstica foi encontrada em 97,9% dos segmentos, enquanto que 21 segmentos (2,1%) foi considerado de qualidade de imagem não diagnosticável. Qualidade de imagem não diagnosticável estava geralmente presente nos segmentos distais (segmento 3, n=3; segmento 8, n=1; segmento 13, n=1) e segmentos laterais (segmento 4, n=4; segmento 10, n=3; segmento 12, n=2; segmento 14, n= 3; segmento 15, n=2), enquanto somente 2 segmentos proximais eram considerados não avaliáveis (segmento 2, n=2).</p>

		dos resultados da TCDS. Tempo entre teste índice e teste referência: NI	Concordância entre os observadores: 0,88 Concordância pelo observador: NI
<p>Estudo: Oncel D et al, 2007. Objetivo: avaliar acurácia diagnóstica da TCDS para estenose significativa em pacientes com fibrilação atrial Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva. A análise da qualidade e a acurácia foram avaliadas por 2 avaliadores e os resultados pareentados serão para cada avaliador. Modelo de classificação dos segmentos da AHA (15 segmentos) Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso. Método de recrutamento: consecutivo Período: set 2006 e janeiro de 2007 País: Turquia</p>	<p>Arrolados: 15 Analisados: 15 Gênero: M= 9; F= 6 Idade (anos): 58,4 ± 9,07 Escore de cálcio: NI IMC: NI Indicações para o teste: suspeita de DAC e com indicação para ACI Crterios de inclusão: NI Crterios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, insuficiência renal (creatinina sérica > 1,5mg/dl), condição clínica instável, incapacidade de responder aos comandos de prender a respiração, e cirurgias de by pass prévias e <i>stents</i>.</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,75mm Voltagem tubo: 120kV Tempo do escaneamento: 6,64 ± 0,74seg Dose de radiação: 13,8 mSv ± 1,37 Modulação de dose? Não Uso de drogas para controlar FC? Não. Média FC: 83,7± 8,9bpm Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores radiologistas (com experiência de 5 anos em CT cardíacos) cegados dos resultados da ACI. ACI: Realizado pelas técnicas padrões. Os resultados foram interpretados por um cardiologista cegado dos resultados da TCDS. Tempo entre teste índice e teste referência: 1 dia</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 60% (calc) Analisado em relação aos dois avaliadores Análise: paciente Avaliador 1 (n=15) e avaliador 2 (n=15) Sensibilidade: 89% e 100% Especificidade: 83% e 75% VPP: 89% e 78% VPN: 83% e 100% Análise: artéria Avaliador 1 (n=60) e avaliador 2 (n=60) Sensibilidade: 87% e 80% Especificidade: 96% e 96% VPP: 87% e 93% VPN: 96% e 92% Análise: segmento Avaliador 1 (n=209) e avaliador 2 (n=212) Sensibilidade: 86% e 80% Especificidade: 98% e 99% VPP: 77% e 80% VPN: 99% e 99%</p> <p>Qualidade da imagem (segmentos): n= 225 Boa: avaliador 1= 101 (45%) e avaliador 2= 103 (46%) Moderada: avaliador 1= 108 (48%) e avaliador 2= 109 (48%) Pobre: avaliador 1= 16 (7%) e avaliador 2= 13 (6%)</p>

			<p>Concordância entre os observadores: K= 0,85 Concordância pelo observador: NI</p>
<p>Estudo: Johnson TR et al. Objetivo: avaliar a acurácia diagnóstica do TCDS. Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva. Modelo de classificação dos segmentos da AHA (15 segmentos). Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso. Método de recrutamento: NI Período: maio a out 2006 País: Alemanha</p>	<p>Arrolados: 35 Analisados: 35 Gênero: M= 24; F= 11 Idade (anos): média 60 ± 12anos Escore de cálcio: NI IMC: NI Indicações para o teste: suspeita de dac ou progressão da doença Crterios de inclusão: sintoma de angina nova ou crônica sem evidência de infarto agudo, referenciado para ACI e consentimento para participar do estudo. Crterios de exclusão: pacientes com idade < 30 anos, alergia ao meio de contraste iodado, insuficiência renal (creatinina sérica > 1.5mg/dl), sem ritmo sinusal e cirurgias de bypass prévias.</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,75mm Voltagem tubo: 120kV Tempo do escaneamento: Dose de radiação: 4,6-7,5mSv Modulação de dose? sim Uso de drogas para controlar FC? Não. Entretanto, 8 (23%) pacientes já tomavam betabloqueador como rotina Média FC: 68 Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores experientes em CT cardíaca por 3 anos que não estavam cientes das informações clínicas dos pacientes e dos resultados da ACI. Decisões foram alcançadas por meio de consenso. ACI: Os resultados foram interpretados por um avaliador independente não ciente dos resultados da TCDS. Tempo entre teste índice e teste referência: 1 ± 9 dias</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 48% Análise: paciente e segmentos Sensibilidade: 100%, 88% Especificidade: 89%, 98% VPP: 89%, 78% VPN: 100%, 99%</p> <p>Qualidade da imagem (segmentos): Somente os segmentos distais não tinham qualidade de imagem por terem o diâmetro menor que 1,5mm</p> <p>Concordância entre os observadores: 0,86 Concordância pelo observador: NI</p>
<p>Estudo: Weustink A et al. Objetivo: avaliar a acurácia diagnóstica do TCDS para a detecção de DAC significativa Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva. Modelo de classificação dos</p>	<p>Arrolados: 111 Analisados: 100 Gênero: M= 79; F= 21 Idade (anos): média 61 ± 11 anos Escore de cálcio: NI IMC: NI Indicações para o teste: angina atípica, angina típica e dac instável</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,75mm Voltagem tubo: 120kV Tempo do escaneamento: 8,6± 1,5 seg Dose de radiação: 11,1 mSv (homens) e 14,4 mSv (mulher) Modulação de dose? sim Uso de drogas para controlar FC? Não. Entretanto, 76 (76%) pacientes já</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 77% Análise: paciente, artéria e segmentos Sensibilidade: 99%, 98% e 95% Especificidade: 87%, 90% e 95% VPP: 96%, 85% e 75% VPN: 95%, 99% e 99%</p> <p>Qualidade da imagem (segmentos): n= 1489 Boa= 1400 (94%)</p>

<p>segmentos da AHA modificado (17 segmentos). Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso. Método de recrutamento: NI Período: 10 semanas País: Holanda</p>	<p>Crítérios de inclusão: pacientes com angina atípica, angina típica e dac instável referenciados para a ACI. Crítérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, insuficiência renal (creatinina sérica > 1,5mg/dl), sem ritmo sinusal, com <i>stents</i> e cirurgias de by pass prévias.</p>	<p>tomavam betabloqueador como rotina Média FC: 68 ± 11 Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores que não estavam cientes dos resultados da ACI. Decisões foram alcançadas por meio de consenso. ACI: Os resultados foram interpretados por um avaliador cardiologista experiente, não ciente dos resultados da TCDS Tempo entre teste índice e teste referência: 4 ± 4.8 dias</p>	<p>Pobre = 89 (6%). As razões foram artefatos de movimento respiratório (33%), artefatos de movimento cardíaco (14%), calcificação grave (46%) e ruído de baixo contraste (8%) Concordância entre os observadores: 0,83 Concordância pelo observador: 0,85</p>
<p>Estudo: Leber et al. Objetivo: avaliar a acurácia diagnóstica do TCDS para descartar estenose em pacientes com probabilidade intermediária de DAC Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva). Modelo de classificação dos segmentos da AHA modificado (fusão dos segmentos 14 e 15). Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso. Método de recrutamento: consecutivo Período: jul 2006 a jan 2007 País: Alemanha</p>	<p>Arollados: 90 Analisados: 88 Gênero: M= 57; F= 33 Idade (anos): média 58 ± 8 anos Score de cálcio: NI IMC: NI Indicações para o teste: referenciado para ACI por várias razões Crítérios de inclusão: pacientes com teste de stress negativo ou equivocado, DAC não prévia, probabilidade intermediária preteste de DAC de acordo com o score de Morise et al (9-15 pontos) Crítérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, insuficiência renal (creatinina sérica > 1,5mg/dl), evidência clara de esquemia em qualquer teste de esforço, alta probabilidade (>15 pontos) ou baixa probabilidade de DAC (< 9</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,75mm Voltagem tubo: 120kV Tempo do escaneamento: NI Dose de radiação: 9,6mSv Modulação de dose? sim Uso de drogas para controlar FC? Não. Média FC: 73 Cegamento do avaliador da TCDS? Sim. Os exames foram avaliados por 2 avaliadores independentes ACI: Técnica de Judkins. As estenoses foram analisados offline utilizando um software bem validado comercialmente Tempo entre teste índice e teste referência: 1 dia</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 24% Análise: paciente e segmentos Sensibilidade: 95%, 90% Especificidade: 90%, 98% VPP: 74%, 81% VPN: 99%, 99% Qualidade da imagem (segmentos): n= 1232 Qualidade de imagem foi graduada suficiente para análise em 88 dos 90 pacientes. Nestes 88 pacientes, 1216 segmentos dos potenciais 1232 estavam disponíveis para comparação, 3 segmentos não podiam ser visualizados na angiografia coronária devido a oclusão proximal do vaso e em 13 casos somente 13 ao invés de 14 segmentos puderam ser identificados pela angiografia coronária. Em 2 pacientes nem todos as artérias puderam ser visualizadas com qualidade de imagem. Em 1 paciente, a movimentação respiratória foi a razão da pobre qualidade de</p>

	pontos) de DAC e condição clínica instável		imagem e no outro paciente artefatos de movimento ocorreu na arteria coronaria direita (FC 112 bpm, FA) Concordância entre os observadores: 5.2% Concordância pelo observador:
<p>Estudo: Scheffel H et al. Objetivo: avaliar a acurácia diagnóstica do TCDS para avaliação da DAC em pacientes com extensa calcificação e sem controle da FC. Desenho do estudo: estudo comparativo não randomizado em que os pacientes recebiam ambos os testes TCDS (teste índice) e a ACI (angiografia coronária invasiva. Modelo de classificação dos segmentos da AHA Estenose significativa definida como redução maior do que 50% da luz do vaso. Método de recrutamento: consecutivo Período: jul 2006 a jan 2007 País: Suíça</p>	<p>Arrolados: 30 Analisados: 30 Gênero: M= 24; F= 6 Idade (anos): média 63,1 ± 11,3 anos Escore de cálcio: 821 ± 904 IMC: 28,3 kg/m² Indicações para o teste: referenciado para ACI Critérios de inclusão: NI Critérios de exclusão: pacientes com alergia ao meio de contraste iodado, insuficiência renal (creatinina sérica > 1,5mg/dl), gravidez, instabilidade hemodinâmica, <i>stent</i> ou cirurgia de by-pass.</p>	<p>Tempo de rotação: 0,33s Espessura do corte: 0,75mm Voltagem tubo: 120kV Tempo do escaneamento: NI Dose de radiação: NI Modulação de dose? sim Uso de drogas para controlar FC? Não. Média FC: 70, ± 14,2bpm Cegamento do avaliador da TCDS? Não está claro. Os resultados foram avaliados e classificados por 2 avaliadores independentes. ACI: realizado por técnicas padroes e interpretado por um avaliador experiente cegado do resultado da TCDS Tempo entre teste índice e teste referência: 14 ± 9 dias</p>	<p>Prevalência de DAC signicante: 50% Análise: paciente e segmentos Sensibilidade: 93,3%, 96,4% Especificidade: 100%, 97,5% VPP: 100%, 85,7% VPN: 93,8%, 99,4%</p> <p>Qualidade da imagem (segmentos): n= 420 Excelente: 199 (47,4%) Boa: 159 (37,9%) Adequada: 56 (13,3%) Fracá/não avaliável: 6 (1,4%). Destes, segmentos (segmento 4, n=2; segmento 8, n=1; segmento 10, n=2 e segmento 14, n=1) estavam presentes em 3 pacientes com FC 72, 77 e 86bpm e EC de 30, 616 e 0, respectivamente. Nos 221 segmentos que não tinham qualidade de imagem excelente, as razões para a a imagem danificadas calcificações em 48,9%, artefatos de movimento em 46,6% ou outras razões em 4,5% de segmentos. Concordância entre os observadores: 0,83 Concordância pelo observador: NI</p>

Legenda: ACI — angiografia coronária invasiva; NA — não se aplica; NI— não informado; VPP — valor preditivo positivo; VPN — valor preditivo negativo; DAC — doença arterial coronariana; IMC — índice de massa corporal; FC — frequência cardíaca; M — masculino; F — feminino; bpm — batimentos por minuto

ANEXO A - Referências dos estudos incluídos**ACHENBACH (2008)**

ACHENBACH, S. et al. Randomized comparison of 64-slice single- and dual-source computed tomography coronary angiography for the detection of coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging*, v.1, n.2, p.177-86, 2008.

ALKADHI (2008)

ALKADHI, H. et al. Dual-source computed tomography coronary angiography: influence of obesity, calcium load, and heart rate on diagnostic accuracy. *Eur Heart J*, v.29,n.6, p.766-76, 2008.

BRODOEFEL (2008a)

BRODOEFEL, H. et al. Dual-source CT: effect of heart rate, heart rate variability, and calcification on image quality and diagnostic accuracy. *Radiology*, v.247, n.2, p.346-55, 2008a.

BRODOEFEL (2008b)

BRODOEFEL, H. et al. Cardiac dual-source computed tomography: effect of body mass index on image quality and diagnostic accuracy. *Invest Radiol*, v.43, n.10, p.712-8, 2008b.

BURGSTHALER (2007)

BURGSTHALER, C. et al. Cardiac dual-source computed tomography in patients with severe coronary calcifications and a high prevalence of coronary artery disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, v.1, n.3, p.143-51, 2007

JOHNSON (2007)

JOHNSON, TR. et al. Diagnostic accuracy of dual-source computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease. *Invest Radiol*, v.42, n.10, p.684-91, 2007.

LEBER (2007)

LEBER, AW. et al. Diagnostic accuracy of dual-source multi-slice CT-coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Eur Heart J*, v.28, n.19, p.2354-60, 2007.

LESCHKA (2008)

LESCHKA, S. et al. Combining dual-source computed tomography coronary angiography and calcium scoring: added value for the assessment of coronary artery disease. *Heart.*, v.94, n.9, p.1154-61, 2008.

MENG (2009)

MENG, L. et al. Effect of heart rate and coronary calcification on the diagnostic accuracy of the dual-source CT coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Korean J Radiol*, v.10, n.4, p.347-54, 2009.

NIEMAN (2009)

NIEMAN, K. et al. Computed tomography versus exercise electrocardiography in patients with stable chest complaints: real-world experiences from a fast-track chest pain clinic. *Heart*; v.95, n.20, p.1669-75, 2009.

ONCEL (2007)

ONCEL, D; ONCEL, G; TASTAN, A. Effectiveness of dual-source CT coronary angiography for the evaluation of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation: initial experience. *Radiology*, v.245, n.3, p.703-11, 2007.

PIERS (2008)

PIERS, LH. et al. Computed tomographic angiography or conventional coronary angiography in therapeutic decision-making. *Eur Heart J*, v.29, n.23, p.2902-7, 2008.

PLASS (2009)

PLASS, A. et al. Accuracy of dual-source computed tomography coronary angiography: evaluation with a standardised protocol for cardiac surgeons. *Eur J Cardiothorac Surg*, v.36, n.6, p.1011-7, 2009

RIXE (2009)

RIXE, J. et al. Detection of relevant coronary artery disease using dual-source computed tomography in a high probability patient series: comparison with invasive angiography. *Circ J*, v.73, n.2, p.316-22, 2009.

ROBERS (2007)

ROBERS, U. et al. Influence of heart rate on the diagnostic accuracy of dual-source computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*, v.50, n.25, p.2393-8, 2007

SCHEFFEL (2006)

SCHEFFEL, H. et al. Accuracy of dual-source CT coronary angiography: First experience in a high pre-test probability population without heart rate control. *Eur Radiol*, v.16, n.12, p.2739-47, 2006.

STOLZMANN (2008)

STOLZMANN, P. et al. Influence of calcifications on diagnostic accuracy of coronary CT angiography using prospective ECG triggering. *Am J Roentgenol*, v.191, n.6, p.1684-9, 2008.

TSIFLIKAS (2009a)

TSIFLIKAS, I. et al. Coronary CT angiography with dual source computed tomography in 170 patients. *Eur J Radiol*, v. 74, n.1, p.161-5, 2009a.

TSIFLIKAS (2009b)

Tsiflikas, I. et al. Diagnostic accuracy and image quality of cardiac dual-source computed tomography in patients with arrhythmia. *Int J Cardiol.* Feb 24. No prelo 2010.

WEUSTINK (2007)

WEUSTINK, AC. et al. Reliable High-Speed coronary computed tomography in symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol*, v.50, n.8, p. 786-94, 2007.

ANEXO B - Referências dos estudos excluídos

ACHENBACH, S. et al. Randomized comparison of 64-slice single- and dual-source computed tomography coronary angiography for the detection of coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging*, v.1, n.2, p.177-86, 2008.

Motivo da exclusão: Não é estudo de acurácia

BAUMULLER, S. et al. Dual-source versus 64-section CT coronary angiography at lower heart rates: comparison of accuracy and radiation dose. *Radiology*, v.253, n.1, p.56-64, 2009.

Motivo da exclusão: Estudo retrospectivo. População já incluída em estudo prévio e incluído nesta RS

HEUSCHMID, M. et al. Usefulness of noninvasive cardiac imaging using dual-source computed tomography in an unselected population with high prevalence of coronary artery disease. *Am J Cardiol*, v.100, n.4, p.587-92, 2007.

Motivo da exclusão: Não apresentava os valores de verdadeiros positivos, verdadeiros negativos, falso positivos e falso negativos. Apesar de apresentar os valores de sensibilidade e especificidade, não apresentava os intervalos de confiança destes parâmetros, impossibilitando desta forma sua inclusão no programa estatístico.

JOHNSON, T. R. et al. Dual-source CT for chest pain assessment. *Eur Radiol*, v.18, n.4, p.773-80, 2008.

Motivo da exclusão: Avaliação de dor torácica em emergência para diagnosticar outras doenças.

LESCHKA, S. et al. Combining dual-source computed tomography coronary angiography and calcium scoring: added value for the assessment of coronary artery disease. *Heart*, v.94, n.9, p.1154-61, 2008.

Motivo da exclusão:Estudo com unidade de análise *stent*

LESCHKA, S. et al. Diagnostic accuracy of high-pitch dual-source CT for the assessment of coronary stenoses: first experience. *Eur Radiol*, Sep 16, 2009.

Motivo da exclusão: Objetivo diferente. Avaliava a morfologia cardíaca e torácica antes da cirurgia ou intervenções percutâneas da aorta e valvula mitral

ONCEL, D. et al. Evaluation of coronary stent patency and in-stent restenosis with dual-source CT coronary angiography without heart rate control. *AJR Am J Roentgenol*, v.191, n.1, p.56-63, 2008.

Motivo da exclusão: Estudo com unidade de análise *stent*

PFLEDERER, T. et al. Noninvasive assessment of coronary in-stent restenosis by dual-source computed tomography. *Am J Cardiol*, v.103, n.6, p.812-7, 2009.

Motivo da exclusão: Estudo com unidade de análise *stent*

PUGLIESE, F. et al. Dual source coronary computed tomography angiography for detecting in-stent restenosis. *Heart*, v.94, n.7, p.848-54, 2008.

Motivo da exclusão: Estudo com unidade de análise stent

REIMANN, A. J. et al. Efficacy of computer aided analysis in detection of significant coronary artery stenosis in cardiac using dual source computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging*, v.25, n.2, p.195-203, 2009.

Motivo da exclusão: Estudo avaliava dois *softwares* específicos

RIST, C. et al. Noninvasive Coronary Angiography Using Dual-Source Computed Tomography in Patients With Atrial Fibrillation. *Invest Radiol*, 2009.

Motivo da exclusão: TCDS com diferente indicação (para mapeamento preintervencional do atrio esquerdo antes de ablação por radiofrequencia, exclusão posintervencional de estenose pulmonar e exclusão da DAC)

WEUSTINK, A. C. et al. Preserved diagnostic performance of dual-source CT coronary angiography with reduced radiation exposure and cancer risk. *Radiology*, v.252, n.1, p.53-60, 2009.

Motivo da exclusão: Comparação de duas estratégias de redução de dose

WEUSTINK, A. C. et al. Diagnostic accuracy of computed tomography angiography in patients after bypass grafting: comparison with invasive coronary angiography. *JACC Cardiovasc Imaging*, v.2, n.7, p.816-24, 2009.

Motivo da exclusão: Avaliação de pacientes após cirurgia de revascularização

ZHAO, L. et al. Prospective versus retrospective ECG gating for dual source CT of the coronary stent: Comparison of image quality, accuracy, and radiation dose. *Eur J Radiol*, 2009.

Motivo da exclusão: Estudo com unidade de análise *stent*

ZHENG, M. et al. Dual-source computed tomographic coronary angiography: image quality and stenosis diagnosis in patients with high heart rates. *Tex_Heart Inst J*, v.36, n.2, p.117-24, 2009.

Motivo da exclusão: Não apresentava resultados que permitam a construção da tabela 2X2, e também não fornecia os valores de sensibilidade e especificidade