

# **Angiotomografia de coronárias no SUS: Futuro ou Realidade? Análise da Custo-Efetividade dos métodos não invasivos para diagnóstico de DAC obstrutiva estável em pacientes sintomáticos na perspectiva do SUS**

Is CT angiography a reality in a public health system in Brazil? Cost-effectiveness analysis of non-invasive tests for the diagnosis of coronary disease in symptomatic patients from Brazil's public healthy system

Patricia Bastos do Carmo; Ilan Gottlieb; Helena Cramer; Luis Felipe Lannes Trocado

Resumo:

Fundamento: A análise da custo-efetividade das estratégias de investigação diagnóstica ambulatorial de doença arterial coronariana é fundamental para planejamento e implementação de políticas no sistema de saúde público, especialmente diante do avanço de novas tecnologias como a angiotomografia de coronárias.

Objetivos: O objetivo foi analisar a custo-efetividade dos métodos não invasivos (teste ergométrico, cintilografia miocárdica, ecocardiograma por estresse e angiotomografia de coronárias) para o diagnóstico de pacientes com probabilidade pré-teste intermediária de doença coronariana obstrutiva, sob a perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

Métodos: Análise de custo-efetividade dos métodos não invasivos (TE, CM, ECO, ATC) através de árvore de decisão. Realizada revisão sistemática sobre acurácia de cada teste diagnóstico, sendo incluídas meta-análises apresentadas nos últimos dez anos. Foram analisadas 11 estratégias diferentes na investigação de doença coronariana obstrutiva ambulatorial. Os custos foram extraídos do portal do SUS. Custo-efetividade foi definida como custo por diagnóstico correto em pacientes sintomáticos com probabilidade pré teste intermediária de 30%.

Resultados: Os testes foram comparados quanto a custo e efetividade com o teste ergométrico, por ser o teste mais prevalente e de menor custo no SUS. As estratégias utilizando a cintilografia miocárdica de forma isolada ou associada a outro teste foram dominadas (menos efetivas e com maior custo comparativo), sendo eliminadas. O teste ergométrico isoladamente tem o menor custo mas também a menor acurácia

diagnóstica. A estratégia com menor razão de custo-efetividade incremental (RCEI) comparada ao teste ergométrico foi a do TE + ECO, e a estratégia que apresentou maior acurácia, com o menor custo comparativo foi a ECO + ATC.

Conclusão: As estratégias que apresentaram a ATC como segundo teste mostraram-se custo-efetivas, tendo a estratégia TE + ECO o menor custo por diagnóstico correto incremental.

## Abstract

Background: Cost-effectiveness analysis for diagnostic investigation of coronary artery disease in outpatient is essential for planning and implementing policies in the public health system, especially in view of the advancement of new technologies such as computed tomography angiography.

Objective: Cost-effectiveness analysis of non-invasive tests (exercise test, myocardial scintigraphy, stress echocardiography and ct angiography) for the diagnosis of patients with intermediate pretest probability of obstructive coronary disease, from the perspective of Brazil's public health system.

Methods: Cost-effectiveness analysis of non-invasive tests (ET, MC, ECHO, CTA) through a decision tree. A systematic review was carried out on the accuracy of each diagnostic test, including only meta-analyzes presented over the last ten years. Analyzed eleven different strategies for investigation of obstructive coronary artery disease of outpatient. Costs extracted from data of Brazil's public health system on the internet. Cost-effectiveness defined as cost for correct diagnosis in symptomatic patients with an intermediate pre-test probability of 30%.

Results: Tests compared in terms of cost and effectiveness with exercise test, the most prevalent and lowest cost. Strategies using myocardial scintigraphy were dominated (less effective and with higher comparative cost), being eliminated. The strategy with the lowest incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was ET + ECHO, and the strategy that showed greater accuracy with the lowest comparative cost was ECHO + CTA.

Conclusions: Strategies presenting CTA as a second test proved to be cost-effective, having the ET + ECHO strategy the lowest cost for incremental correct diagnosis.

*Angiotomografia de coronárias no SUS – Realidade? Custo efetividade de testes não invasivos para DAC*

Descritores: Doença das coronárias; Angina Estável; Análise custo-benefício; Técnicas de diagnóstico cardiovascular

Keywords: Coronary Disease; Angina, Stable; Cost-Benefit Analysis; Diagnostic Techniques, Cardiovascular

Siglas:

SUS – Sistema Único de Saúde

DAC – Doença Arterial Coronariana

TE – Teste Ergométrico

CM – Cintilografia Miocárdica

ECO – Ecocardiograma por estresse

ATC – Angiotomografia de Coronárias

RCEI – Razão de Custo Efetividade Incremental

PIB – Produto Interno Bruto

SIGTAP – Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos do Sistema Único de Saúde

OPM – Órteses, Próteses e Medicamentos

PPT – Probabilidade Pré Teste

DALY, sigla do inglês – *disability adjusted life years*, anos de vida ajustados por incapacidade

IC – Intervalo de Confiança

## Introdução:

A doença cardiovascular permanece como a principal causa de morbi-mortalidade no mundo nos dias atuais. Estima-se que 17,7 milhões de pessoas morreram por esta causa em 2015 representando 31% de todas as mortes em nível global. Desses óbitos, 7,4 milhões são estimados devido a doença coronariana.(1,2). No Brasil, foram registrados aproximadamente 150.000 óbitos por esta causa, no período de 2010 a 2018 de acordo com dados do departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (3). A doença coronariana pode se manifestar através de morte súbita, infarto agudo do miocárdio e angina estável. A prevalência desta última na população brasileira, tida como um desafio epidemiológico, foi analisada em 2015 através do questionário de Rose (questionário específico sobre dor torácica) e evidenciou que aproximadamente 7,6% da população brasileira apresenta angina considerada leve e 4,2% angina moderada a grave, o que caracteriza a alta prevalência do sintoma e traz a importância do seu diagnóstico correto e tratamento efetivo (Lotufo et al., 2015). Os custos por doença cardiovascular vem crescendo à medida que a população envelhece e a prevalência aumenta. No Brasil, foi estimado custo em 2015 de R\$ 37,1 bilhões de reais, sendo aproximadamente 0,7% do PIB.(Siqueira, De Siqueira-Filho, & Land, 2017).

Na década de 1980, Diamond e Forrester combinando dados de estudos angiográficos realizados entre 1960 e 1970 foram capazes de prever a probabilidade (baixa, intermediária ou alta) do paciente apresentar DAC baseado na caracterização da dor, idade e sexo (4). Posteriormente, confirmados em estudos como o "Registro Cass", (Myers et al., 1987), demonstrou-se a importância da história clínica, antecedentes e exame físico para a predição da doença. Durante a avaliação do paciente com suspeita de doença coronariana, a análise de sua probabilidade pré-teste traz informações importantes acerca da predição de risco e prognóstico, podendo levar a diferentes métodos para se fazer o diagnóstico e conseqüentemente na escolha do melhor tratamento.

Após a publicação de estudos prognósticos de DAC como o PROMISE (5) estima-se que a prevalência de DAC obstrutiva entre pacientes sintomáticos seja menor que a publicada anteriormente por Diamond e Forrester, sendo aproximadamente um terço do modelo previamente descrito, com aproximadamente 50% dos pacientes antes apresentados como risco intermediário passando a apresentar risco menor de 15%, sendo considerados como baixo risco. Com isso, diretriz européia em 2019 (6) atualiza valores da probabilidade pré teste apresentando nova tabela e incluindo a dispnéia como sintoma sugestivo (tabela 1).

Tabela 1. Características clínicas da dor torácica atualizadas

Idade	Dor típica		Dor atípica		Não anginosa		Dispneia	
	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Marcação em verde escuro aponta grupo que se beneficia de estratégia não invasiva (PPT > 15%).

Marcação em verde claro aponta grupo com PPT entre 5 - 15%

Task et al., 2019.

A coronariografia invasiva é o exame padrão-ouro para diagnóstico de doença coronariana, permitindo a visualização do lúmen coronariano em múltiplas projeções. Por sua natureza arterial invasiva, o procedimento está associado a complicações graves, principalmente relacionadas ao acesso vascular e dissecação de vasos (7,8). Um grande registro de 398.978 pacientes submetidos à coronariografia invasiva não emergencial reporta que apenas 37% desses pacientes apresentaram DAC obstrutiva  $\geq 50\%$ , apesar de testes não invasivos (em sua maioria funcionais) realizados em 84% dos pacientes antes da coronariografia (9). Estudo similar no Brasil mostra que, mesmo em pacientes com testes funcionais com critérios de alto risco que foram encaminhados à coronariografia, 61% destes não apresentaram coronariopatia significativa, sendo a adequação apenas moderada (10). Extrapolando os dados publicados por Patel, onde a coronariografia foi realizada desnecessariamente em 251.356 pacientes sem DAC obstrutiva (63% de 398.978 pacientes), e considerando a mortalidade da coronariografia diagnóstica de 0,2% (8), é possível concluir que 502 mortes naquela coorte poderiam potencialmente ter sido evitadas por melhorias na investigação diagnóstica não invasiva.(8,11) Dados como esse sugerem serem necessárias melhores estratégias de investigação diagnóstica de DAC obstrutiva, de forma a evitar custos e complicações desnecessárias

A angiotomografia de coronárias é o método de avaliação diagnóstica não invasiva mais acurado para o diagnóstico de DAC obstrutiva (George et al., 2012; Budoff et al., 2017; Sørgaard et al., 2016). Apesar das evidências, a ATC ainda não é utilizada de forma disseminada e sistemática no sistema público de saúde brasileiro, diferente de outros países como o Reino Unido em que seu sistema financiado publicamente possui o método incorporado para diagnóstico de DAC (15).

O objetivo primário deste estudo é analisar a custo-efetividade de estratégias de diagnóstico não invasivo de DAC obstrutiva suspeita em pacientes com probabilidade

pré teste intermediária (teste ergométrico, cintilografia miocárdica, ecocardiograma por estresse e angiotomografia de coronárias) sob a perspectiva do sistema único de saúde (SUS).

Métodos:

### **Cenário Clínico:**

Foram escolhidos os métodos não invasivos utilizados no cenário do sistema único de saúde do Brasil e a angiotomografia de coronárias, criando estratégias diagnósticas baseadas na prática clínica para serem analisadas através de árvore de decisão.

População: Adultos sintomáticos, de risco intermediário, em avaliação para diagnóstico de DAC.

Intervenção: Exames diagnósticos para detecção de DAC incluídos no SUS (Teste ergométrico, Cintilografia miocárdica, Ecocardiograma por estresse) e a angiotomografia de coronárias

Comparação: Estratégias utilizando métodos diagnósticos não invasivos comparados ao teste ergométrico

Desfechos: Acurácia diagnóstica e custos de cada método estudado.

### **Árvore de decisão**

O modelo de decisão foi construído em Excel®, através dos dados obtidos a partir da tabela 2x2, em anexo.

A análise de custo-efetividade considerou 11 estratégias diagnósticas (tabela 2). Era considerado o fim da investigação quando o teste fosse negativo. Caso o primeiro teste fosse positivo ou inconclusivo, seguia-se para o segundo teste, e com os resultados positivos ou inconclusivos do segundo teste seguiam para a coronariografia, método padrão-ouro, o fim da investigação diagnóstica. Havia também estratégias que consideravam a realização de um único teste, e caso o teste fosse positivo ou inconclusivo, seguia direto para a realização da coronariografia.

A efetividade foi definida como a probabilidade de diagnóstico correto de cada estratégia, calculada através dos dados de acurácia extraídos da tabela 2:2 na prevalência de 30%.

A estimativa de custo foi realizada em 2018 através da abordagem *top down*, utilizando a tabela SIGTAP do SUS para cada método diagnóstico (3). Para a angiotomografia foi utilizada a abordagem de microcusteio *bottom up* para quantificação dos recursos, podendo assim determinar o preço do método (16). Através da árvore de decisão, foi possível analisar a custo-efetividade de cada estratégia considerando pacientes de risco intermediário para DAC.

**Tabela 2. Estratégias Diagnósticas**

<b>Estratégia</b>	<b>Primeiro Teste</b>	<b>Segundo Teste</b>	<b>Terceiro Teste</b>
1.	Teste Ergométrico	Cintilografia	CAT
2.	Teste Ergométrico	EcoEstresse	CAT
3.	Teste Ergométrico	ATC	CAT
4.	EcoEstresse	ATC	CAT
5.	EcoEstresse	CAT	
6.	Cintilografia	ATC	CAT
7.	Cintilografia	CAT	
8.	ATC	Cintilografia	CAT
9.	ATC	CAT	
10.	ATC	EcoEstresse	CAT
11.	ATC	Teste Ergométrico	CAT

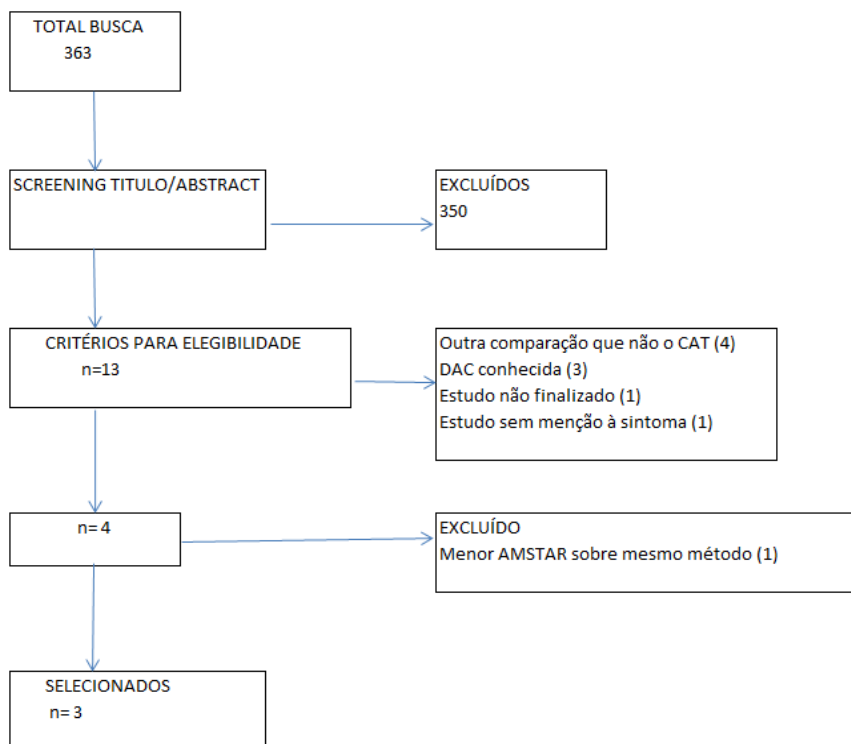
Abreviação: CAT, Cateterismo; ATC, angiotomografia de coronárias

### **Estratégia de busca:**

A acurácia diagnóstica de cada método foi obtida através de revisão de meta-análises sobre a acurácia diagnóstica apresentados nos últimos dez anos nas bases de dados: MEDLINE, *The Cochrane Library*, e Lilacs sem restrição ao idioma, evidenciados na tabela 5. Os estudos foram selecionados de forma independente por dois revisores (P.B. e L.T.) e as discordâncias resolvidas por consenso. Se ao final da seleção de estudos houvesse mais de 1 artigo selecionado, o estudo com melhor avaliação de qualidade pelo AMSTAR seria utilizado. Na estratégia de busca para os métodos foram utilizados os descritores: "coronary artery disease", "stable angina", "computed tomography angiography", "ct angiography", "exercise test", "stress ecg test", "myocardial scintigraphy", "myocardial perfusion imaging", "treadmill test", "stress echocardiography", "dobutamine stress echocardiography". Na base de dados do Lilacs,

foram incluídos descritores na língua portuguesa "doença da artéria coronariana", "angiogramografia de coronárias", "teste ergométrico", "cintilografia miocárdica", "ecocardiograma por estresse". As estratégias de busca nas bases de dados da The Chocrane Library e Lilacs foram utilizadas sem a presença dos "Mesh terms" e sem a possibilidade de inclusão do filtro adicional para metanálise. Os critérios de inclusão dos estudos foram: População: Adultos sintomáticos em avaliação para diagnóstico de DAC. Intervenção: Exames diagnósticos para detecção de DAC. Comparação: Métodos diagnósticos não invasivos comparados ao padrão-ouro, a coronariografia. Desfechos: Acurácia diagnóstica de cada método estudado. Exclusão: 1. Artigos que utilizavam a comparação com outros métodos que não a coronariografia 2. Artigos técnicos sobre os métodos 3. Presença de pacientes com DAC e intervenção (angioplastia) conhecidas (Figura 1).

**Figura 1. Busca e Seleção das meta-análises**





## Custos

O custo calculado para cada estratégia foi baseado no custo unitário de cada teste (tabela 3) e extraídos da tabela SUS através do SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela e Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. A angiotomografia de coronárias ainda não é precificada no SUS. Para atribuir um custo, foram identificados e quantificados a maior quantidade possível de recursos utilizados na sua realização, como por exemplo o valor da tomografia simples, somado ao custo do contraste venoso, dos eletrodos, dos beta-bloqueadores venosos, assim como os demais evidenciados na tabela 4.

Tabela 3. Custos dos testes

Testes	Custo (R\$)
Teste Ergométrico	30,00
Cintilografia Miocárdica Estresse e Repouso	791,59
Ecocardiograma por estresse	165,00
Cateterismo	614,72
AngioTc coronárias	452,05

Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS acessado em 03/04/18

**Tabela 4. Custos dos Materiais - Realização AngioTC**

Testes	Custo (R\$)
1 Eletrocardiograma	5,15
1 Tomografia de Tórax	136,41
1 Agulha Hipodérmica 22g	0,06
2 Agulha Hipodérmica 18g	0,26
2 Curativo Redondo rolo 500 unid	0,04
4 Cloreto de Sódio 0,9% 10ml	0,56
7 Eletrodo para monitorização	1,47
2 Compressa Gaze 11 fios	0,08
2 Dinitrato de isossorbida	0,62
2 Jelco	7,90
8 Luva Procedimento estéril	1,04
1 Fita Hipoalergênica	0,45
1 Iohexol 350mg/ml 100ml	70,00
1 Patient set	12,81
1 Seringa Descartável 10ml	0,80
2 Seringa 20ml	0,34
6 Swab alcool	0,66
4 Tartarato de metoprolol	102,40
1 Cloreto de Sódio 0,9% 250ml	3,45
1 Tubo Conector da Injetora	94,00
1 Aparelho para Barbear	0,55
1 Tubo Conector do Paciente 250 cm	13,00
Total	452,05

SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela e Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, acessado em 03/04/2018. Custos da ATC através do valor da tomografia de tórax e eletrocardiograma do SIGTAP somados ao custo dos materiais necessários para sua realização.

**Tabela 5. Dados de Acurácia**

	Sensibilidade	Especificidade
Teste Ergométrico	80%	63%
Cintilografia Miocárdica	88%	61%
ATC	94%	84%
EcoEstresse	81%	84%

Teste Ergométrico e EcoEstresse: (Banerjee, Newman, Van Den Bruel, & Heneghan, 2012);  
Cintilografia (Jaarsma et al., 2012); ATC (Haase et al., 2019)

## Análise de Sensibilidade

Para avaliar o impacto das incertezas dos valores das variáveis inseridas no modelo, foi realizada a análise de sensibilidade determinística. Foram utilizados os intervalos de confiança ou interquartil como valores máximos e mínimos de cada informação contida no modelo a partir de revisão de literatura, evidenciados na tabela 6. Realizada análise

determinística univariada utilizando os valores máximos de sensibilidade e especificidade e o valor mínimo estipulado de custo para a angiotomografia de coronárias (variação de 20%), além da variação de prevalência para extremo inferior e superior dentro do risco intermediário de DAC de acordo com diretriz brasileira (10% e 90%) (17) mantendo a acurácia das estratégias.

**Tabela 6. Intervalos de confiança (95%) dos parâmetros analisados**

Descrição do parâmetro	Sigla	Estimativa pontual (Acurácia)	Limite Inferior (IC 95%)	Limite Superior (IC 95%)
Sensibilidade Teste Ergométrico	TE	0,80	0,48	0,85
Especificidade Teste Ergométrico	TE	0,63	0,67	0,88
Sensibilidade Ecocardiograma	ECO	0,81	0,70	0,87
Especificidade Ecocardiograma	ECO	0,84	0,73	0,94
Sensibilidade Cintilografia	CM	0,88	0,88	0,89
Especificidade Cintilografia	CM	0,61	0,59	0,62
Sensibilidade Angiotomografia	ATC	0,93	0,93	0,94
Especificidade Angiotomografia	ATC	0,84	0,84	0,85

## Considerações Éticas

Não foram realizadas pesquisas em seres humanos, nem utilizados dados confidenciais, institucionais ou pessoais. Toda a pesquisa é baseada em dados de estudos publicados em base de dados eletrônicas. Este projeto recebeu o seguinte parecer do CEP : “Trata-se de uma pesquisa de revisão sistemática da literatura que não necessita de avaliação pelo CEP “. Número do Parecer: 2.421.181.

## Resultados:

As estratégias foram ordenadas por ordem crescente de custo, sendo eliminadas as alternativas dominadas, ou seja, foram menos efetivas e ainda possuíam maior custo comparativo. Os testes foram comparados quanto ao custo e efetividade com o teste ergométrico, por ser o teste de menor custo e maior uso no SUS. As estratégias número 7 (CM), 6 (CM + ATC), 8 (ATC + CM) e 1 (TE + CM) foram dominadas e eliminadas (mais caras e menos efetivas). As estratégias com menor RCEI foram as de número 2 (TE + ECO), 5 (ECO), 3 (TE + ATC) e 4 (ECO + ATC) em ordem crescente (tabela 7).

Conforme evidenciado no gráfico 1, as estratégias utilizando a Cintilografia Miocárdica tiveram aumento relevante no custo sem elevar a efetividade, principalmente de forma

isolada, como apresentado na Estratégia 7 (CM) com RCEI de R\$ 76 mil. Estratégias que envolviam a angiotomografia de coronárias associadas ao ecocardiograma por estresse (E4 ECO + ATC e E10 ATC + ECO) e à cintilografia miocárdica (E8 ATC + CM e E6 CM + ATC) apresentaram melhor efetividade, variando o valor do custo de acordo com o segundo teste executado.

A estratégia que apresentou o menor custo por diagnóstico correto incremental (RCEI) foi a número 2 (TE + ECO), com diagnóstico correto de 852,96, e RCEI de R\$ 478,80. Na estratégia 3 TE + ATC há aumento na efetividade com diagnóstico correto de 883,76 e RCEI de R\$ 1.112,53 (aumento de R\$ 633,73 por diagnóstico correto em relação à estratégia 2). Estratégia 4 (ECO + ATC) apresenta a melhor efetividade, de 909,49 tendo aumento no RCEI de R\$ 814,20 em relação à estratégia 2. A estratégia 5 (ECO) com RCEI de R\$ 900,00 é a que apresenta a menor efetividade (831) entre as estratégias não dominadas.

Através da análise determinística univariada com os valores máximos de sensibilidade e especificidade e considerando o valor mínimo estipulado de custo para a angiotomografia de coronárias em variação de 20%, encontramos a estratégia número 2 (TE + ECO) apresentando o menor RCEI, de R\$ 478,80. Para que angiotomografia de coronárias obtivesse o mesmo valor de RCEI esta deveria ter custo máximo de R\$120,97 considerando valores médios de acurácia. Observamos através dos gráficos 2 e 3 a análise de sensibilidade de prevalência. Pacientes com probabilidade pré teste de 10% encontramos a E3 (TE + ATC) com o menor RCEI R\$ 718,39 e também maior efetividade em relação à E2 (TE + ECO). Em pacientes com probabilidade pré teste de 90%, encontramos a E6 (ECO) com o menor RCEI R\$ 252,81 e maior efetividade em relação à E2 (TE+ECO). A E10 (ATC) apresenta diferença no RCEI de R\$ 398,1 em relação à E6 (ECO) sendo encontrada a melhor efetividade.

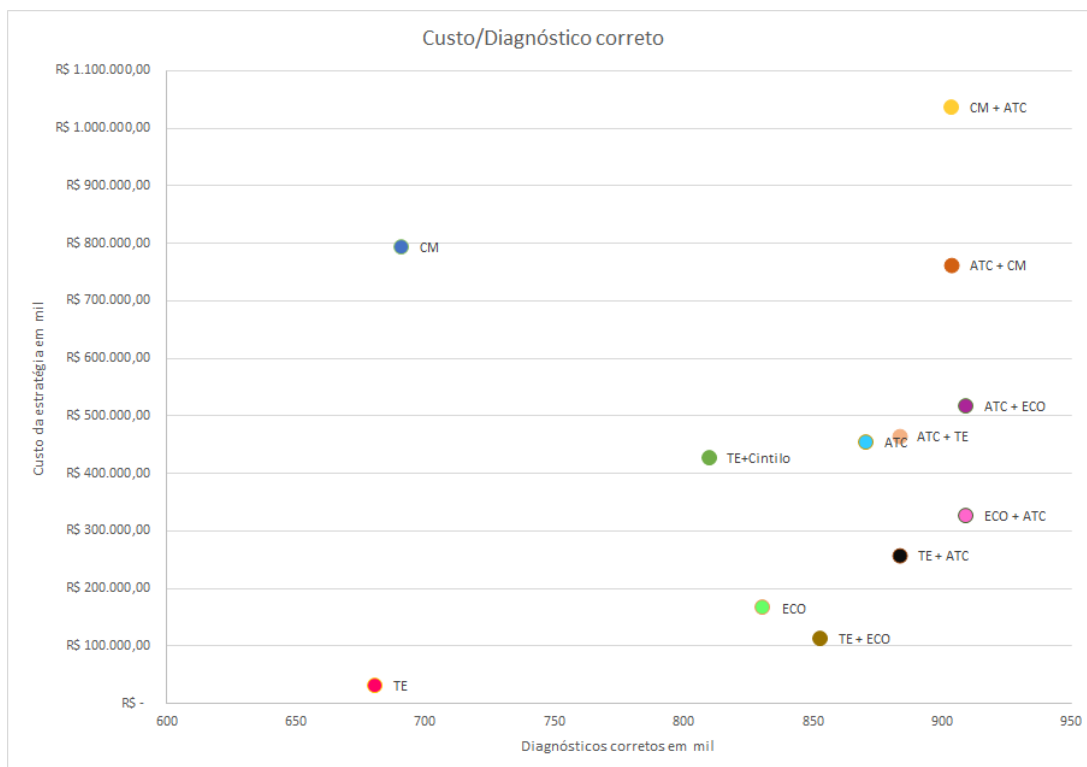
Baseado na análise de sensibilidade, evidenciados no gráfico de Tornado (gráfico 4), os aspectos com maior impacto nos resultados foram a sensibilidade e especificidade do teste ergométrico dado a variabilidade dos valores do intervalo de confiança encontrados na literatura, o custo da ATC e a prevalência, notando que quanto menor a prevalência de DAC, maior o RCEI e em prevalências maiores encontramos redução do RCEI.

**Tabela 7. Ranking do custo por diagnóstico correto das estratégias**

**Resultado**

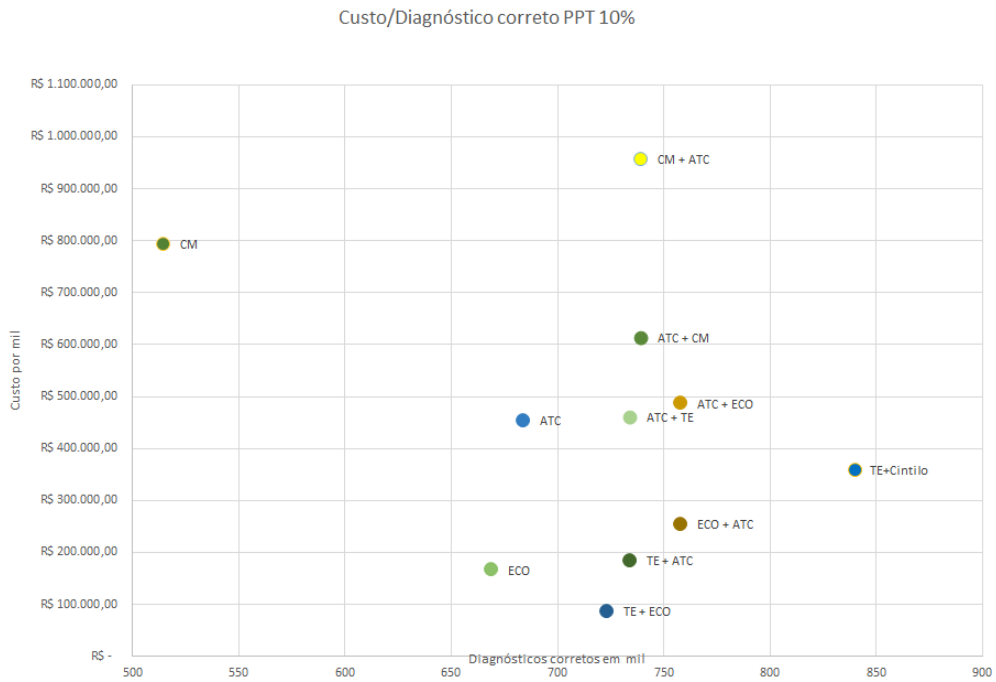
Sumário dos desfechos						
Estratégia 1		Custos	Diag correto	Custo incremental	Efetividade incremental	ICER
Opção 1:	TE+Cintilo	R\$ 425.003,41	810,19	R\$ 395.003,41	129,19	3.057,54
Opção 2:	TE	R\$ 30.000,00	681,00			
Estratégia 2		Custos	Diag correto	Custo incremental	Efetividade incremental	ICER
Opção 1:	TE + ECO	R\$ 112.335,00	852,96	R\$ 82.335,00	171,96	478,80
Opção 2:	TE	R\$ 30.000,00	681,00			
Estratégia 3		Custos	Diag correto	Custo incremental	Efetividade incremental	ICER
Opção 1:	TE + ATC	R\$ 255.572,95	883,76	R\$ 225.572,95	202,76	1.112,53
Opção 2:	TE	R\$ 30.000,00	681,00			
Estratégia 4		Custos	Diag correto	Custo incremental	Efetividade incremental	ICER
Opção 1:	ECO + ATC	R\$ 325.477,75	909,49	R\$ 295.477,75	228,49	1.293,18
Opção 2:	TE	R\$ 30.000,00	681,00			
Estratégia 5		Custos	Diag correto	Custo incremental	Efetividade incremental	ICER
Opção 1:	ECO	R\$ 165.000,00	831,00	R\$ 135.000,00	150,00	900,00
Opção 2:	TE	R\$ 30.000,00	681,00			
Estratégia 6		Custos	Diag correto	Custo incremental	Efetividade incremental	ICER
Opção 1:	CM + ATC	R\$ 1.034.340,85	903,99	R\$ 1.004.340,85	222,99	4.504,01
Opção 2:	TE	R\$ 30.000,00	681,00			
Estratégia 7		Custos	Diag correto	Custo incremental	Efetividade incremental	ICER
Opção 1:	CM	R\$ 791.590,00	691,00	R\$ 761.590,00	10,00	76.159,00
Opção 2:	TE	R\$ 30.000,00	681,00			
Estratégia 8		Custos	Diag correto	Custo incremental	Efetividade incremental	ICER
Opção 1:	ATC + CM	R\$ 760.295,15	903,99	R\$ 730.295,15	222,99	3.275,04
Opção 2:	TE	R\$ 30.000,00	681,00			
Estratégia 9		Custos	Diag correto	Custo incremental	Efetividade incremental	ICER
Opção 1:	ATC	R\$ 452.050,00	871,00	R\$ 422.050,00	190,00	2.221,32
Opção 2:	TE	R\$ 30.000,00	681,00			
Estratégia 10		Custos	Diag correto	Custo incremental	Efetividade incremental	ICER
Opção 1:	ATC + ECO	R\$ 516.301,00	909,49	R\$ 486.301,00	228,49	2.128,33
Opção 2:	TE	R\$ 30.000,00	681,00			
Estratégia 11		Custos	Diag correto	Custo incremental	Efetividade incremental	ICER
Opção 1:	ATC + TE	R\$ 463.732,00	883,76	R\$ 433.732,00	202,76	2.139,18
Opção 2:	TE	R\$ 30.000,00	681,00			

**Gráfico 1: Custo por diagnóstico correto**



Abreviações: TE (teste ergométrico); CM (cintilografia miocárdica); ATC (angiogramografia de coronárias); ECO (ecocardiograma por estresse)

**Gráfico 2. Custo por diagnóstico correto em PPT 10%**



**Gráfico 3. Custo por diagnóstico correto em PPT 90%**

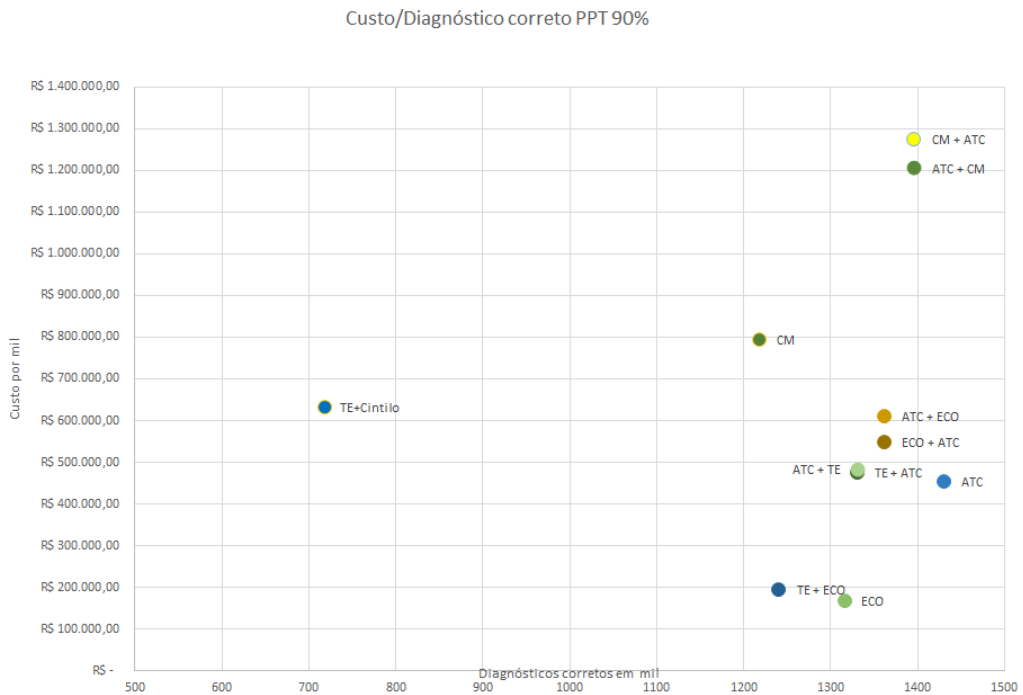
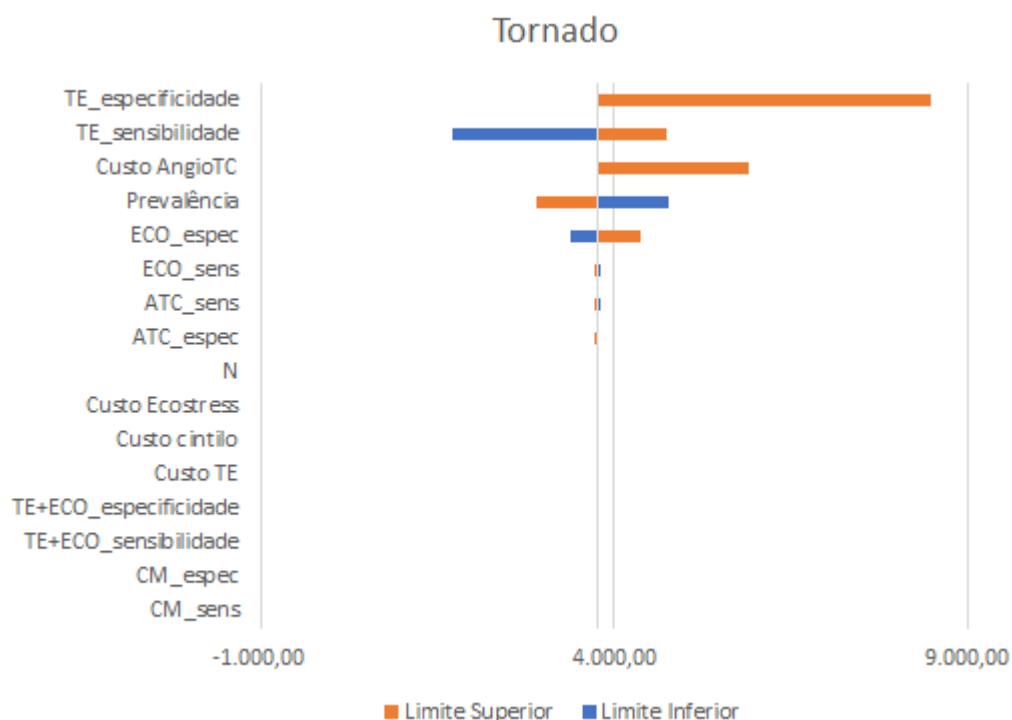


Gráfico 4. Análise de sensibilidade através do Diagrama de Tornado



#### Discussão:

A definição das melhores estratégias de investigação de doença coronariana obstrutiva traduz maior certeza diagnóstica, com alta sensibilidade e especificidade, podendo minimizar o número de falsos negativos (e com isso perda do diagnóstico), assim como os falso positivos (reduzindo número de cateterismos “brancos” e suas complicações) (18,19). Além da análise da efetividade do método, analisar os custos ajudam na tomada de decisão clínica principalmente quando consideramos uma nova tecnologia em um sistema de saúde financiado publicamente, como o SUS.

Os resultados do trabalho evidenciam que a estratégia com o menor valor de RCEI foi a do TE + ECO porém perdendo em efetividade para as estratégias que incluíam a ATC como segundo teste, como a estratégia ECO + ATC e TE + ATC, todas considerando pacientes de risco intermediário, de 30%.

A cintilografia miocárdica é um dos mais frequentes métodos não invasivos utilizados no Brasil e no mundo para diagnóstico de DAC (20,21). No Brasil, através do SUS, segundo dados de Pozzo et al., estima-se que cerca de 54% dos exames eletivos pela



medicina nuclear sejam de perfusão miocárdica. Em nosso estudo, as estratégias utilizando a cintilografia miocárdica foram dominadas, sendo mais caras e também menos efetivas.

A estratégia 4 (ECO + ATC) apresenta a melhor taxa de diagnóstico correto 909,49 ou seja, a maior efetividade; e com isso maior certeza no direcionamento clínico dos pacientes, seja para a coronariografia, seja para afastar o diagnóstico. Há com isso um custo por diagnóstico correto (RCEI) de R\$ 1.293,00 em relação ao teste ergométrico isoladamente, e de R\$ 814,20 com relação à estratégia 2 (TE+ECO) que apresentou o menor ICER R\$ 478,80. Apesar do maior custo (aumento em 170%) a estratégia 4 (ECO + ATC) promove, em relação à estratégia 2 (TE + ECO), um incremento de 6,6% em acerto diagnóstico com redução na taxa de erro (falso negativo) em 225%, ou seja, evitando que pacientes com sintomas de DAC e realmente doentes sejam considerados como negativos e com isso sujeitos às complicações do não tratamento da doença, como maior chance de infarto agudo do miocárdio além dos custos utilizados na repetição dos testes diagnósticos para DAC e outros exames para diagnóstico diferencial. (19).

As estratégias número 2 (TE + ECO) e número 3 (TE + ATC) apresentam percentual de falso positivo semelhantes de 4%, baseado na tabela 2:2 em anexo. Considerando os dados do estudo brasileiro (22) em pacientes sintomáticos, aproximadamente 588 mil seriam encaminhados de forma equivocada para a coronariografia. Já o percentual de falsos negativos varia de forma considerável, dado que a estratégia número 2 (TE + ECO) erra o diagnóstico, apresentando taxa de falso negativo de 1,3% , perdendo aproximadamente 191 mil pacientes realmente doentes em relação à estratégia número 3 (TE + ATC) com taxa de falso negativo de 0,4%, perdendo aproximadamente 58 mil pacientes sintomáticos.

As estratégias 10 (ATC + ECO) e 9 (ATC) iniciaram a investigação com teste anatômico, apresentando maior acerto e menor taxa de erro diagnóstico (percentual de falso positivo de 2% e falso negativo de 0,4% e 0,1% respectivamente), porém apresentando maior custo por diagnóstico correto, e RCEI R\$ 2.128,33 e 2.221,32, respectivamente. Além do aumento do custo desproporcional ao ganho de efetividade quando comparado por exemplo com a estratégia 4 (ECO+ATC). A ATC é um exame menos difundido e com maquinário mais caro que o ECO, o que o torna menos favorável como primeiro exame. Dadas as grandes diferenças regionais existentes no SUS, o ideal seria a estratégia de investigação de DAC obstrutiva iniciar com um exame de menor custo e complexidade, sendo os exames positivos referenciados para exames mais caros e de

maior complexidade. Sendo o teste ergométrico exame mais difundido que o ECO, há de se considerar que a estratégia 3 (TE + ATC) possa ser mais exequível a nível de sistema de saúde público brasileiro, que a estratégia 4 (ECO + ATC), apesar de pequena queda da efetividade da 3 comparada com a 4, com RCEIs semelhantes.

Apesar de não haver valor explícito de limiar de custo efetividade para o SUS, publicação recente sugere valor máximo de R\$ 81.675/DALY (3 PIB per capita/DALY, sigla do inglês – *disability adjusted life years*, anos de vida ajustados por incapacidade) e uma faixa de limiar entre R\$ 1.361 a R\$ 147.016, porém deixa claro que a definição do valor irá depender de riqueza local, características do sistema de saúde e da disponibilidade e capacidade pagamento (23,24).

Grandes estudos realizados em 2015 evidenciam a acurácia diagnóstica e a importância do diagnóstico precoce da doença coronariana. Estudos randomizados como o PROMISE (PROspective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain) e o SCOT-HEART (Scottish Computed Tomography of the HEART) trouxeram informações principalmente sobre o prognóstico daqueles pacientes que iniciavam a investigação para DAC com a angiotomografia de coronárias. Houve maior certeza no diagnóstico e com isso maior introdução de terapias medicamentosas preventivas, considerando uma possibilidade real na redução de eventos como infarto a longo prazo, além de documentar menor número de coronariografias sem doença obstrutiva nesse grupo de pacientes. (5,25)

A atual diretriz da sociedade brasileira de cardiologia (SBC) recomenda iniciar a estratificação de doença coronariana com exames não invasivos, sendo opções de primeira escolha exames funcionais como o teste ergométrico e a cintilografia miocárdica e caso tais exames forem inconclusivos ou contraindicados, a realização da angiotomografia de coronárias estaria indicada (17). Recentemente, a diretriz européia atualiza suas recomendações, sugerindo que a angiotomografia de coronárias seja considerada como exame inicial para diagnóstico de DAC, assim como os métodos funcionais (nível de evidência IB) (6). Diretriz baseada em análises econômicas do Reino Unido (National Institute for Health and Care Excellence) modificou seu posicionamento em 2017, indicando a partir de então a ATC como exame a ser solicitado como primeira escolha para o diagnóstico de DAC, independente das características da dor ou probabilidade pré teste (15,26)

Assim como evidenciado em diretriz nacional e internacional (6,17) nossa análise de sensibilidade da prevalência evidencia que em pacientes com probabilidade pré teste

de 10% a E3 (TE + ATC) apresenta o menor ICER sendo R\$ 718,39. Em pacientes com probabilidade pré teste 90% encontramos a E5 (ECO) com o menor ICER R\$ 252,81, seguido pela E2 (TE + ECO), tendo a E10 (ATC) a melhor efetividade. O início da investigação com testes funcionais nos pacientes que apresentam alta probabilidade de DAC tem sido a preferência em diretriz internacional recentemente atualizada (6) por estarem associados à decisão de tratamento clínico em relação ao invasivo com revascularização percutânea.

Diversos estudos pelo mundo avaliam a custo-efetividade dos métodos não invasivos com grande foco na angiotomografia de coronárias, mostrando sua alta sensibilidade e especificidade e se tornando custo-efetiva para países desenvolvidos (19,27,28). Estudo de custo-efetividade publicado por grupo brasileiro utilizou dados do sistema público de saúde e apresenta como principal limitação a determinação do valor da ATC como o custo pago do SUS à tomografia simples de tórax. (29) Nosso trabalho tenta se aproximar ao valor real de custos da ATC dado que tal valor influencia diretamente na avaliação das estratégias.

#### Limitações:

Este é um estudo baseado em dados existentes na literatura. Para minimizar possíveis vieses, foi utilizada estratégia de revisão sistemática além da utilização de meta análises e análise da qualidade dos artigos. Porém, divergências entre os artigos encontrados não podem ser excluídas, como em relação à definição de DAC obstrutiva, em que os estudos sobre ATC e Cintilografia definem como obstrução coronariana acima de 50% à coronariografia, e o estudo que inclui teste ergométrico e ecoestresse inclui artigos com referência de DAC obstrutiva acima de 50% ou 70%.

#### Conclusão

As estratégias que apresentaram a ATC como segundo teste mostraram-se custo-efetivas, tendo a estratégia TE + ECO o menor custo por diagnóstico correto incremental.

## Referências:

1. Organização Mundial de Saúde - World Health Organization. WHO | Cardiovascular diseases (CVDs) factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>. 2013. Acessado em 03/04/2018
2. Organização PanAmericana de Saúde - Brasil - Doenças cardiovasculares. OMS/OPAS. 2017. [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=1096](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=1096). Acessado em 03/04/2018
3. Ministerio da Saúde do Brasil. DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS. Informações Saúde - Bras. 2018;. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def> Acessado em 10/10/2018.
4. Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1983;1(2):574–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510978380093X>
5. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, et al. Outcomes of Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* [Internet]. 2015;372(14):1291–300. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1415516>
6. Task A, Members F, Knuuti J, Wijns W, Chairperson I, Capodanno D, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic. 2019;1–71.
7. Rossato G, Quadros AS de, Sarmiento-Leite R, Gottschall CAM. Análise das complicações hospitalares relacionadas ao cateterismo cardíaco. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2007;15(1):44–51.
8. Chandrasekar B, Doucet S, Bilodeau L, Crepeau J, Deguise P, Gregoire J, et al. Complications of cardiac catheterization in the current era: A single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2001;52(3):289–95.
9. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362(10):886–95.
10. Elias P, Barbosa P, Santos V, Cruz D, Alcântara R, Silva F, et al. Adequacy of elective coronary angiography indication for the diagnosis of coronary artery disease in the Brazilian public health system. *J Transcatheter Interv* [Internet]. 2017 Dec 15 [cited 2020 Mar 2];25:2–6. Available from: <https://jotci.org/pt-br/article/adequacao-das-indicacoes-de-coronariografia-eletiva-para-o-diagnostico-de-doenca-arterial-coronaria-no-sistema-publico-de-saude-brasileiro/>
11. Myers WO, WI M, Gersh BJ, Phil CB, D, MN R, Fisher LD, et al. Medical versus Early Surgical Therapy in Patients with Triple-Vessel Disease and Mild Angina Pectoris: A CASS Registry Study of Survival. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 1987;44(5):471–86. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(10\)62104-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(10)62104-2)

12. George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, Vavere AL, Bengel FM, Lardo AC, et al. Computed tomography myocardial perfusion imaging with 320-row detector computed tomography accurately detects myocardial ischemia in patients with obstructive coronary artery disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(3):333–40.
13. Budoff MJ, Li D, Kazerooni EA, Thomas GS, Mieres JH, Shaw LJ. Diagnostic Accuracy of Noninvasive 64-row Computed Tomographic Coronary Angiography (CCTA) Compared with Myocardial Perfusion Imaging (MPI): The PICTURE Study, A Prospective Multicenter Trial. *Acad Radiol [Internet]*. 2017;24(1):22–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2016.09.008>
14. Sørgaard MH, Kofoed KF, Linde JJ, George RT, Rochitte CE, Feuchtner G, et al. Diagnostic accuracy of static CT perfusion for the detection of myocardial ischemia. A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr [Internet]*. 2016;10(6):450–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcct.2016.09.003>
15. Moss AJ, Williams MC, Newby DE, Nicol ED. The Updated NICE Guidelines: Cardiac CT as the First-Line Test for Coronary Artery Disease. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2017;10(5).
16. Silva EN da, Silva MT, Pereira MG. Identificação, mensuração e valoração de custos em saúde. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras*. 2016;25(2):437–9.
17. Cesar L, Ferreira J, Armaganijan D, Gowdak L, Mansur A, Bodanese L, et al. Guideline For Stable Coronary Artery Disease. *Arq Bras Cardiol [Internet]*. 2014;103(2). Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.2014S004>
18. Genders TSS, Steyerberg EW, Alkadhi H, Leschka S, Desbiolles L, Nieman K, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: Validation, updating, and extension. *Eur Heart J*. 2011;32(11):1316–30.
19. Ferreira AM, Marques H, Gonçalves PA, Cardim N. Cost-Effectiveness of Different Diagnostic Strategies in Suspected Stable Coronary Artery Disease in Portugal. *Arq Bras Cardiol [Internet]*. 2014;391–402. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20140042>
20. Pozzo L, Coura Filho G, Osso Júnior JA, Squair PL. O SUS na medicina nuclear do Brasil: Avaliação e comparação dos dados fornecidos pelo Datasus e CNEN. *Radiol Bras*. 2014;47(3):141–8.
21. dos Santos MA, Santos MS, Tura BR, Félix R, Brito ASX, De Lorenzo A. Budget impact of applying appropriateness criteria for myocardial perfusion scintigraphy: The perspective of a developing country. *J Nucl Cardiol*. 2016;23(5):1160–5.
22. Lotufo PA, Malta DC, Szwarcwald CL, Stopa SR, Vieira ML, Bensenor IM. Prevalência de angina do peito pelo questionário de Rose na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol [Internet]*. 2015;18:123–31. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2015000600123&lng=pt&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2015000600123&lng=pt&nrm=iso&tlng=en)
23. Soares PC De, Novaes HMD. Cost-effectiveness thresholds and the Brazilian Unified National Health System. *Cad Saude Publica*. 2017;33(4):e00040717.

24. Lucas Prado CC. A adoção do limite custo-efetividade na incorporação de tecnologias no SUS – o que se pode esperar. *Rev Eletronica Gestão Saúde*. 2015;6(4):3127.
25. Newby D. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): An open-label, parallel-group, multicentre trial. *Lancet* [Internet]. 2015;385(9985):2383–91. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60291-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60291-4)
26. Adamson PD, Hunter A, Williams MC, Shah ASV, McAllister DA, Pawade TA, et al. Diagnostic and prognostic benefits of computed tomography coronary angiography using the 2016 National Institute for Health and Care Excellence guidance within a randomised trial. *Heart*. 2018;104(3):207–14.
27. Lee SP, Jang EJ, Kim YJ, Cha MJ, Park SY, Song HJ, et al. Cost-effectiveness of coronary CT angiography in patients with chest pain: Comparison with myocardial single photon emission tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr* [Internet]. 2015;9(5):428–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcct.2015.02.008>
28. Min JK, Gilmore A, Jones EC, Berman DS, Stuijzand WJ, Shaw LJ, et al. Cost-effectiveness of diagnostic evaluation strategies for individuals with stable chest pain syndrome and suspected coronary artery disease. *Clin Imaging* [Internet]. 2017;43:97–105. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2017.01.015>
29. Bertoldi EG, Stella SF, Rohde LEP, Polanczyk CA. Cost-effectiveness of anatomical and functional test strategies for stable chest pain: public health perspective from a middle-income country. *BMJ Open* [Internet]. 2017;7(4):e012652. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2016-012652>