

Comparação entre Angiotomografia Coronariana e Angiografia Coronariana Invasiva na Doença Arterial Coronariana Não Obstrutiva: O Estudo *Brazilian Coronary ARtery Disease (BARD)*

Comparison of Coronary Computed Tomography Angiography and Invasive Coronary Angiography in Nonobstructive Coronary Artery Disease: The Brazilian Coronary Artery Disease (BARD) Study

Protásio Lemos Da Luz,¹^{ID} Desiderio Favarato,¹^{ID} Alexandre A. Abizaid,¹ Luiz Antonio Machado César,¹ Carlos Vicente Serrano,¹ Antônio Carlos Palandri Chagas,¹ Carlos E. Rochitte,¹^{ID} Marco A. Gutierrez¹^{ID}

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo,¹ São Paulo, SP – Brasil

Resumo

Fundamento: O prognóstico da doença arterial coronariana (DAC) não obstrutiva não está bem estabelecido. Dados comparativos entre angiotomografia coronariana (ATC) e angiografia coronariana invasiva (ACI) são limitados.

Objetivos: Comparar as informações derivadas da ATC e da ACI na DAC não obstrutiva quanto à detecção e aos desfechos clínicos.

Métodos: Acompanhamos 4.004 pacientes adultos que realizaram ACI (n = 2.355) ou ATC (n = 1.649) por uma mediana de 9 anos. O desfecho primário foi um composto de mortalidade por todas as causas, síndrome coronariana aguda/infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Foi realizado pareamento por escore de propensão para comparar os desfechos entre os grupos. O nível de significância foi fixado em 5%.

Resultados: A taxa global de eventos foi de 6,9%. A ACI esteve associada a piores desfechos em comparação à ATC (*hazard ratio* [HR] 0,54; intervalo de confiança [IC] 95% 0,42-0,68; p < 0,001). Pacientes com DAC não obstrutiva apresentaram piores desfechos do que aqueles sem DAC (HR 1,73; IC 95% 1,32-2,27; p < 0,001). Achados coronarianos normais na ATC estiveram associados a melhores desfechos do que achados normais na ACI (HR 0,39; IC 95% 0,24-0,62; p < 0,001). As taxas de eventos aumentaram proporcionalmente à carga de placa. Em 1.187 pares pareados, a ATC esteve associada à melhora da sobrevida (HR 0,57; IC 95% 0,42-0,78; p < 0,001).

Conclusão: A ATC reflete mais de perto os desfechos clínicos do que a ACI. A DAC não obstrutiva apresenta risco substancial independentemente da modalidade de imagem.

Palavras-chave: Aterosclerose; Isquemia; Diagnóstico; Infarto; Morte.

Abstract

Background: The prognosis of nonobstructive coronary artery disease (CAD) is not well established. Comparative data between coronary computed tomography angiography (CCTA) and invasive coronary angiography (ICA) are limited.

Objectives: To compare CCTA- and ICA-derived information in nonobstructive CAD regarding detection and clinical outcomes.

Methods: We followed 4,004 adult patients who underwent either ICA (n = 2,355) or CCTA (n = 1,649) for a median of 9 years. The primary endpoint was a composite of all-cause mortality, acute coronary syndrome/acute myocardial infarction, and stroke. Propensity score matching was performed to compare outcomes between groups. The significance level was set at 5%.

Results: The overall event rate was 6.9%. ICA was associated with worse outcomes than CCTA (*hazard ratio* [HR] 0.54; 95% CI 0.42-0.68; p < 0.001). Patients with nonobstructive CAD had worse outcomes than those without CAD (HR 1.73; 95% CI 1.32-2.27; p < 0.001). Normal coronary findings on CCTA were associated with better outcomes than normal findings on ICA (HR 0.39; 95% CI 0.24-0.62; p < 0.001). Event rates increased proportionally with plaque burden. In 1,187 matched pairs, CCTA was associated with improved survival (HR 0.57; 95% CI 0.42-0.78; p < 0.001).

Correspondência: Protásio Lemos Da Luz •

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 5º andar, Bloco II, sala 14. CEP 05403-000, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: protasio.luz@incor.usp.br; protasiodaluz@hotmail.com

Artigo recebido em 20/10/2025, revisado em 12/02/2026, aceito em 13/02/2026

Editor responsável pela revisão: Gláucia Maria Moraes de Oliveira

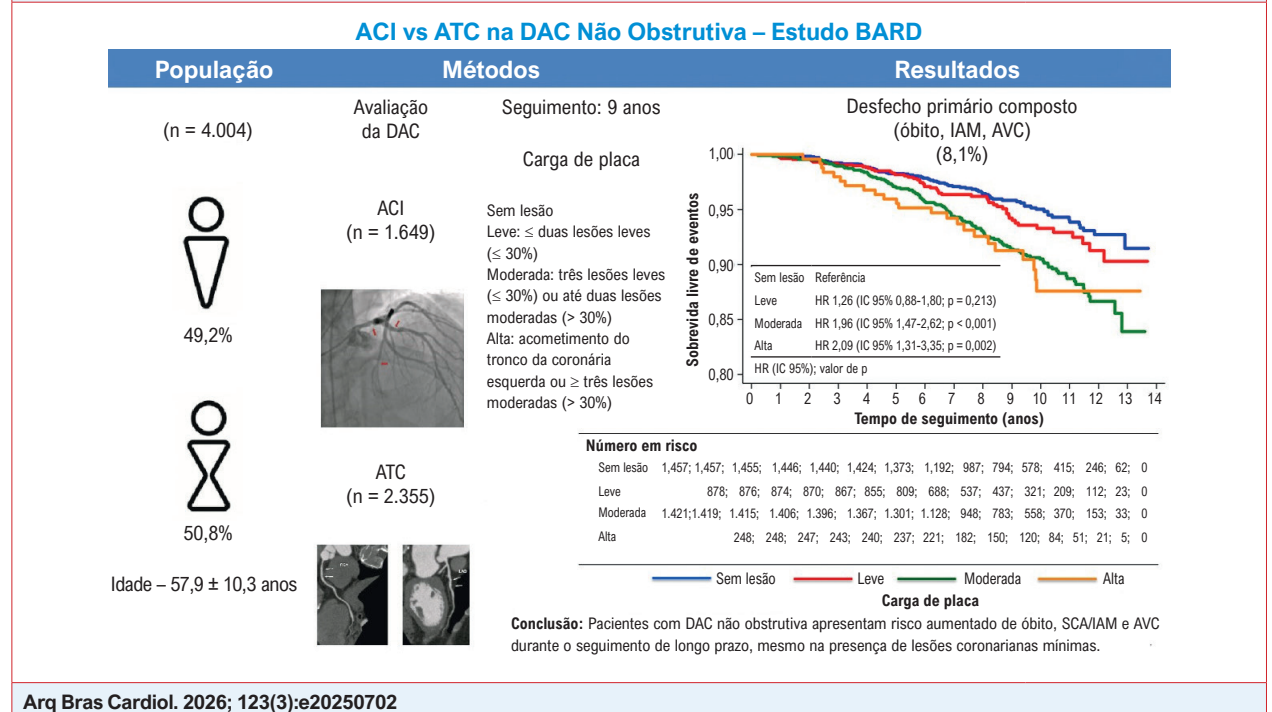
DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250702>

Conclusion: CCTA more closely reflects clinical outcomes than ICA. Nonobstructive CAD carries a substantial risk regardless of imaging modality.

Keywords: Atherosclerosis; Ischemia; Diagnosis; Infarction; Death.

Full texts in English – <https://abccardiol.org/en/>

Figura Central: Comparação entre Angiotomografia Coronariana e Angiografia Coronariana Invasiva na Doença Arterial Coronariana Não Obstrutiva: O Estudo Brazilian Coronary ARtery Disease (BARD)



Arq Bras Cardiol. 2026; 123(3):e20250702

ACI: angiografia coronariana invasiva; ATC: angiotomografia coronariana; DAC: doença arterial coronariana; IAM: infarto agudo do miocárdio; AVC: acidente vascular cerebral; SCA: síndrome coronariana aguda; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança.

Introdução

Pacientes com doença arterial coronariana (DAC) obstrutiva (lesões ≥ 70%) têm sido amplamente estudados,¹ enquanto pacientes com DAC não obstrutiva permanecem comparativamente menos investigados.²⁻⁶ No entanto, a DAC não obstrutiva é altamente prevalente e está associada a complicações clinicamente relevantes, incluindo mortalidade por todas as causas, infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC), tanto em indivíduos sintomáticos quanto assintomáticos.⁷⁻⁹

A prevalência relatada de DAC não obstrutiva varia substancialmente. Em análises agrupadas, a prevalência global média foi de 67%, compreendendo 49% entre pacientes submetidos à ACI e 73% entre aqueles avaliados com angiotomografia coronariana (ATC). As taxas anualizadas de complicações foram de 0,7% na DAC não obstrutiva e 2,7% na DAC obstrutiva, o que indica que o risco global na DAC não obstrutiva é aproximadamente 72% menor do que na DAC obstrutiva.⁶ Essas complicações têm sido atribuídas principalmente à disfunção microvascular secundária à disfunção endotelial, ativação plaquetária e formação de

trombo.^{7,10,11} No Brasil, dados comparativos de longo prazo entre ATC e ACI na DAC não obstrutiva permanecem limitados.

As modalidades de imagem mais comumente utilizadas para o diagnóstico de DAC são a angiografia coronariana invasiva (ACI) e a ATC. Embora essas modalidades diferenciem-se substancialmente, poucos estudos as compararam diretamente. O estudo DISCHARGE¹² aleatorizou 3.561 pacientes para ACI ou ATC e não relatou diferenças significativas nas taxas de eventos entre ATC (2,1%) e ACI (3,0%) ao longo de um seguimento mediano de 3,5 anos. Por outro lado, uma metanálise de Xie et al.,¹³ incluindo mais de 26.000 pacientes com DAC estável em seis estudos, sugeriu que a ACI está associada a maiores taxas de eventos cardiovasculares adversos maiores (ECAMs) e mortalidade por todas as causas em comparação com a ATC.

À luz desses achados conflitantes, este estudo foi delineado para avaliar o desempenho comparativo da ACI e da ATC em uma grande coorte de pacientes com DAC não obstrutiva durante seguimento de longo prazo, com ênfase nos desfechos clínicos e nos fatores associados ao prognóstico.

Métodos

População

Entre 2011 e 2017, foram avaliados 4.004 pacientes consecutivos com idade entre 18-80 anos, homens e mulheres, provenientes de uma instituição especializada em cardiologia. Todos os participantes não apresentavam eventos coronarianos prévios e foram encaminhados por sintomas anginosos (41%), testes funcionais positivos para isquemia (17,5%), *check-up* de rotina (23%) ou avaliação pré-operatória (1,6%); em 16,9% dos casos, a indicação não estava disponível. Os pacientes foram provenientes do registro hemodinâmico do Instituto do Coração e selecionados por conveniência.

Os critérios de exclusão incluíram síndrome coronariana aguda (SCA)/IAM prévios, revascularização miocárdica prévia, doença valvar, cardiomiopatias, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica, câncer e insuficiência hepática.

O desfecho primário foi um composto de mortalidade por todas as causas, SCA/IAM e AVC. Os desfechos secundários compreenderam os componentes individuais do desfecho primário. Para reduzir confundimento nas comparações entre ACI e ATC, foi realizado pareamento por escore de propensão.¹⁴

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos institucional do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e registrado no ClinicalTrials.gov (NCT05392491).

A ACI e a ATC foram realizadas por operadores treinados utilizando técnicas padronizadas. Cada caso foi revisado de forma independente por dois técnicos treinados que analisaram relatórios gerados por dois angiografistas experientes responsáveis pela interpretação das imagens. Em casos de discordância, os registros foram revisados por dois cardiologistas seniores para obtenção de consenso. A variabilidade interobservador foi de 2,2% em 500 casos selecionados aleatoriamente utilizando sequência gerada por computador (random.org). Não ocorreram complicações relacionadas aos procedimentos.

O seguimento foi realizado por meio de consultas ambulatoriais, contato telefônico ou e-mail. Após consentimento informado, os participantes responderam a um questionário estruturado (Apêndice A). A adjudicação dos desfechos foi baseada em relatos dos pacientes, relatos familiares, prontuários médicos ou documentação do médico assistente.

As artérias coronárias foram classificadas como:

- I) Ausência aparente de DAC;
- II) Presença de DAC, classificada de acordo com uma abordagem CAD-RADS™ 2.0 modificada adaptada para DAC não obstrutiva. A gravidade das lesões foi definida como: ausente (0%), leve ($\leq 30\%$) e moderada ($> 30\%$).

O índice de carga de placa foi categorizado como:

- I) Ausente: nenhuma lesão;
- II) Leve: até duas lesões leves ($\leq 30\%$);

III) Moderada: três lesões leves ($\leq 30\%$) ou até duas lesões moderadas ($> 30\%$);

IV) Alta: acometimento do tronco da coronária esquerda ou pelo menos três lesões moderadas ($> 30\%$);

V) Muito alta: carga de lesão maior do que a previamente classificada como alta, ou pelo menos uma lesão $\geq 50\%$ identificada em ATC subsequente quando disponível.

As lesões coronarianas foram definidas visualmente como o diâmetro luminal do vaso doente comparado ao segmento proximal de aparência mais normal. Não ocorreram complicações durante a ATC.

Dados demográficos

Os dados basais coletados na inclusão do estudo (Tabela 1) incluíram idade, sexo, peso, altura e pressão arterial. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como peso dividido pela altura ao quadrado.

Hipertensão foi definida como pressão arterial sistólica $> 130/85$ mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva. Obesidade foi definida como IMC ≥ 30 , e sobrepeso como IMC de 26-29.

A atividade física foi categorizada como sedentário ou ativo ($\geq$ três sessões por semana). História familiar positiva foi definida como pelo menos um dos pais com eventos cardiovasculares ou intervenções antes dos 60 anos.

O status tabágico foi classificado como nunca, ex-fumante ou atual (≥ 10 cigarros/dia). Diabetes mellitus foi definido como glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, teste de tolerância à glicose de 2 horas > 200 mg/dL, HbA1c $\geq 6,5\%$ ou uso de medicação hipoglicemiante. Dislipidemia foi definida como LDL > 130 mg/dL, triglicerídeos > 150 mg/dL ou uso de terapia hipolipemiante.

Os dados laboratoriais são apresentados na Tabela 2. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos para nenhum parâmetro, exceto colesterol total.

Análise estatística

Variáveis categóricas são apresentadas como frequências e comparadas pelo teste do qui-quadrado. Variáveis contínuas com distribuição normal são expressas como média $\pm$ desvio padrão e comparadas por testes *t* não pareados. A normalidade foi avaliada por testes de Kolmogorov-Smirnov e inspeção de histogramas.

O tempo desde o exame basal até o desfecho primário foi calculado para análises de sobrevida. A sobrevida livre de eventos foi estimada por curvas de Kaplan-Meier. Análises de regressão de Cox univariada e multivariável foram realizadas quando apropriado, e os resultados são apresentados como *hazard ratios* (HRs) com intervalos de confiança (ICs) de 95%.

Para controle adicional de confundidores, foi aplicado escore de propensão baseado em regressão logística utilizando caliper de 0,01.¹⁴ O pareamento incluiu nove covariáveis: idade, sexo, pressão arterial, dislipidemia, tabagismo, atividade física, diabetes, hipertensão e história familiar de DAC.

Tabela 1 – Características basais de acordo com a modalidade de imagem (ACI vs ATC)

Variável	ACI (n = 1.649)	ATC (n = 2.355)	Valor p	Total (%)
Sexo, n (%)				
Mulheres	956 (58,0)	1.080 (45,9)	< 0,001	2.036 (50,8)
Homens	693 (42,0)	1.275 (54,1)	< 0,001	1.968 (49,2)
Raça, n (%)				
Branca	1.148 (86,5)	1.790 (89,9)	> 0,05	3.208 (87,8)
Idade, n (%)				
≤ 65 anos	1.263 (76,6)	1.857 (78,9)	0,008	3.120 (77,9)
> 65 anos	386 (23,4)	497 (21,1)	0,008	883 (22,1)
Fatores de risco cardiovascular, n (%)				
História familiar de DAC	703 (52,9)	1.139 (57,0)	0,022	1.842 (55,4)
Diabetes melito	689 (41,8)	847 (36,0)	< 0,001	1.536 (38,4)
Dislipidemia	1.082 (65,6)	1.690 (71,8)	< 0,001	2.772 (69,2)
HAS	1.355 (82,2)	1.673 (71,0)	< 0,001	3.028 (75,6)
Tabagismo	710 (44,7)	936 (41,1)	0,027	1.646 (42,5)
Consumo de álcool	358 (33,8)	910 (52,9)	0,001	1.268 (45,6)
Exercício físico	650 (41,7)	1.188 (53,1)	< 0,001	1.838 (48,4)
Obesidade	434 (29,4)	594 (26,8)	0,001	1.028 (27,8)

ACI: angiografia coronariana invasiva; ATC: angiotomografia coronariana; DAC: doença arterial coronariana; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

Tabela 2 – Dados laboratoriais de acordo com a modalidade de imagem (ACI vs ATC)

Variável (média ± DP)	ACI (n = 1.649)	ATC (n = 2.355)	Valor p	Total
Ureia (mg/dl)	36,33 ± 11,46 (n = 732)	35,52 ± 10,24 (n = 1.187)	0,435	35,83 ± 10,72 (n = 1.919)
Creatinina (mg/dl)	0,95 ± 0,26 (n = 808)	0,94 ± 0,21 (n = 1.231)	0,922	0,94 ± 0,23 (n = 2.039)
Sódio (mEq/l)	140,36 ± 2,49 (n = 639)	140,30 ± 2,42 (n = 1.086)	0,687	140,32 ± 2,44 (n = 1.725)
Potássio (mEq/l)	4,32 ± 0,44 (n = 642)	4,32 ± 0,40 (n = 1.088)	0,612	4,32 ± 0,41 (n = 1.730)
Colesterol total (mg/dl)	190,09 ± 42,30 (n = 740)	196,93 ± 49,63 (n = 1.114)	0,043	194,20 ± 46,95 (n = 1.854)
HDL-C (mg/dl)	47,94 ± 14,19 (n = 738)	49,07 ± 14,29 (n = 1.113)	0,055	48,62 ± 14,26 (n = 1.851)
Colesterol não-HDL (mg/dl)	142,30 ± 41,33 (n = 737)	147,84 ± 49,21 (n = 1.113)	0,153	145,63 ± 46,30 (n = 1.850)
LDL-C (mg/dl)	115,39 ± 37,97 (n = 724)	119,88 ± 44,80 (n = 1.085)	0,273	118,08 ± 42,25 (n = 1.809)
Triglicerídeos (mg/dl)	133,64 ± 75,73 (n = 721)	143,75 ± 170,51 (n = 1.129)	0,489	139,81 ± 141,40 (n = 1.850)
Glicose (mg/dl)	113,77 ± 34,18 (n = 751)	113,11 ± 37,79 (n = 1.122)	0,045	113,37 ± 36,38 (n = 1.873)
HbA1c (%)	6,30 ± 1,28 (n = 481)	6,00 ± 1,04 (n = 919)	< 0,001	6,10 ± 1,14 (n = 1.400)

ACI: angiografia coronariana invasiva; ATC: angiotomografia coronariana; DP: desvio padrão; HDL-C: colesterol de lipoproteína de alta densidade; LDL-C: colesterol de lipoproteína de baixa densidade.

Artigo Original

Um nível de significância de 5% foi adotado para todas as análises. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o IBM SPSS Statistics for Windows, versão 25 (IBM Corp., Armonk, N.Y., EUA).

Resultados

Características basais

As características demográficas basais estão resumidas na Tabela 1. Um total de 4.004 pacientes foi acompanhado por uma mediana de 9 anos. A idade média foi $57,9 \pm 10,3$ anos. No geral, homens e mulheres estiveram representados de forma semelhante; no entanto, uma maior proporção de homens foi observada no grupo ATC (54,1% vs 42,0%). A ATC foi realizada em 2.355 pacientes (58,8%) e a ACI em 1.649 (41,2%).

História familiar positiva de DAC, dislipidemia e atividade física foram mais frequentes no grupo ATC, enquanto diabetes, hipertensão e tabagismo foram mais prevalentes no grupo ACI. Carga de placa moderada ou maior na linha de base foi mais comum entre pacientes submetidos à ACI do que entre pacientes submetidos à ATC (68,2% vs 23,1%; $p < 0,001$, teste do qui-quadrado) (Apêndice B).

Número total de eventos

Durante o seguimento, ocorreram 278 eventos (6,9%) ao longo de 9 anos, com maior incidência no grupo ACI em comparação ao grupo ATC (9,4% vs 5,1%), predominantemente entre homens com mais de 65 anos. A diferença absoluta nas taxas de eventos foi de 4,3%.

Óbito, AVC e SCA/IAM foram os eventos mais frequentes na população geral e foram significativamente mais comuns no grupo ACI do que no grupo ATC (Tabela 3).

Sobrevida e risco de eventos em pacientes com e sem doença arterial coronariana

No geral, 37,3% dos pacientes não apresentavam DAC aparente e 62,7% apresentavam DAC não obstrutiva. A DAC não obstrutiva esteve associada a sobrevida significativamente pior em comparação à ausência de DAC (Figura 1A). A sobrevida livre de eventos também foi pior entre pacientes ACI do que entre pacientes ATC (Figura 1B).

Notavelmente, pacientes ACI sem DAC aparente apresentaram sobrevida significativamente pior do que pacientes comparáveis no grupo ATC (Figura 1C), sugerindo que as duas modalidades fornecem informações prognósticas diferentes, apesar da classificação semelhante como normal ou ausência aparente de DAC.

Além disso, entre pacientes com DAC não obstrutiva identificada por ACI ou ATC, a sobrevida permaneceu melhor no grupo ATC em comparação ao grupo ACI (Figura 1D).

Índice de carga de placa vs eventos clínicos

A Figura 2 ilustra a relação entre carga de placa e eventos clínicos. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre pacientes com baixa carga de placa e aqueles sem lesões detectáveis ao longo do seguimento.

Em contraste, pacientes com carga de placa moderada e alta apresentaram risco significativamente maior para o desfecho primário em comparação àqueles sem lesões, com risco semelhante entre os grupos de carga moderada e alta.

Medicações

A terapia hipolipemiante foi utilizada com maior frequência no grupo ATC, enquanto agentes antidiabéticos, medicamentos anti-hipertensivos e aspirina foram mais comumente utilizados no grupo ACI. Resultados detalhados são apresentados no Apêndice C.

Determinantes da evolução clínica

Análises não ajustadas identificaram 16 variáveis associadas aos desfechos. Após ajuste, sete variáveis permaneceram independentemente associadas aos eventos ($p < 0,001$): sexo masculino, hipertensão, idade > 65 anos, alocação no grupo ACI, tabagismo, inatividade física, história familiar positiva de DAC e carga de placa.

Pareamento por escore de propensão

Como este não foi um estudo randomizado, foi realizado escore de propensão utilizando idade, sexo, pressão arterial sistólica, dislipidemia, tabagismo, atividade física, diabetes, hipertensão e história familiar de DAC (Tabela 4). Um total de 1.186 pares pareados foi identificado.

Tabela 3 – Número de eventos clínicos de acordo com a modalidade de imagem (ACI vs ATC)

Desfecho	ACI n (%) (n = 1.649)	ATC n (%) (n = 2.355)	Total n (%) (n = 4.004)	Valor p
Desfecho primário composto	155 (9,4)	121 (5,1)	276 (6,9)	$< 0,001$
Desfechos isolados				
Óbito	72 (4,4)	44 (1,9)	116 (2,9)	$< 0,001$
AVC	65 (3,9)	47 (2,0)	111 (2,8)	$< 0,001$
SCA/IAM	49 (3,0)	39 (1,7)	88 (2,2)	0,005

Componentes individuais do desfecho primário. ACI: angiografia coronariana invasiva; ATC: angiotomografia coronariana; AVC: acidente vascular cerebral; SCA: síndrome coronariana aguda; IAM: infarto agudo do miocárdio.

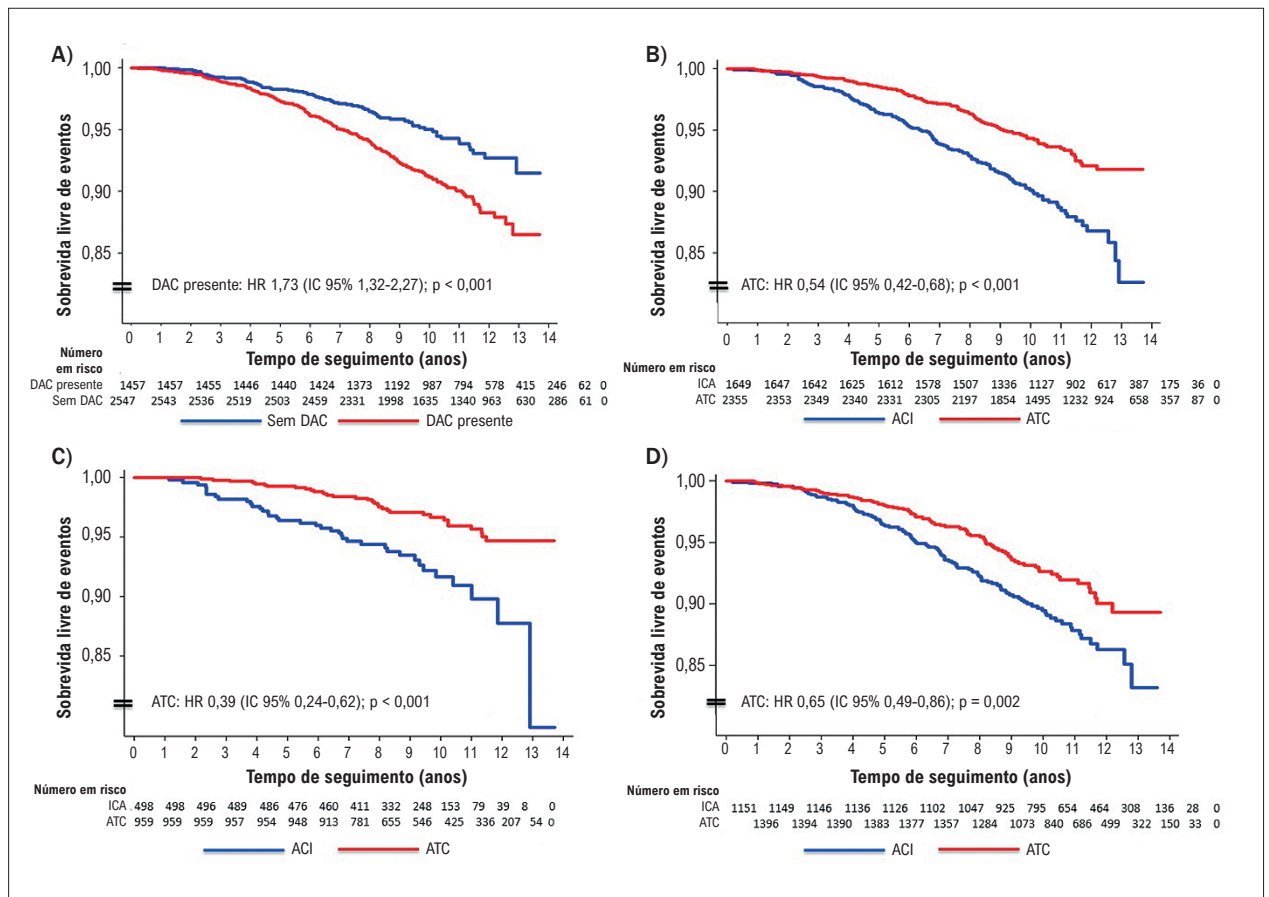


Figura 1 – Sobrevida livre de eventos de acordo com o status de DAC e a modalidade de imagem (ACI vs ATC). A) Sobrevida livre de eventos de acordo com o status de DAC; B) sobrevida livre de eventos de acordo com a modalidade de imagem; C) sobrevida livre de eventos entre pacientes sem DAC aparente; D) sobrevida livre de eventos entre pacientes com DAC não obstrutiva. ACI: angiografia coronariana invasiva; ATC: angiotomografia coronariana; DAC: doença arterial coronariana; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança.

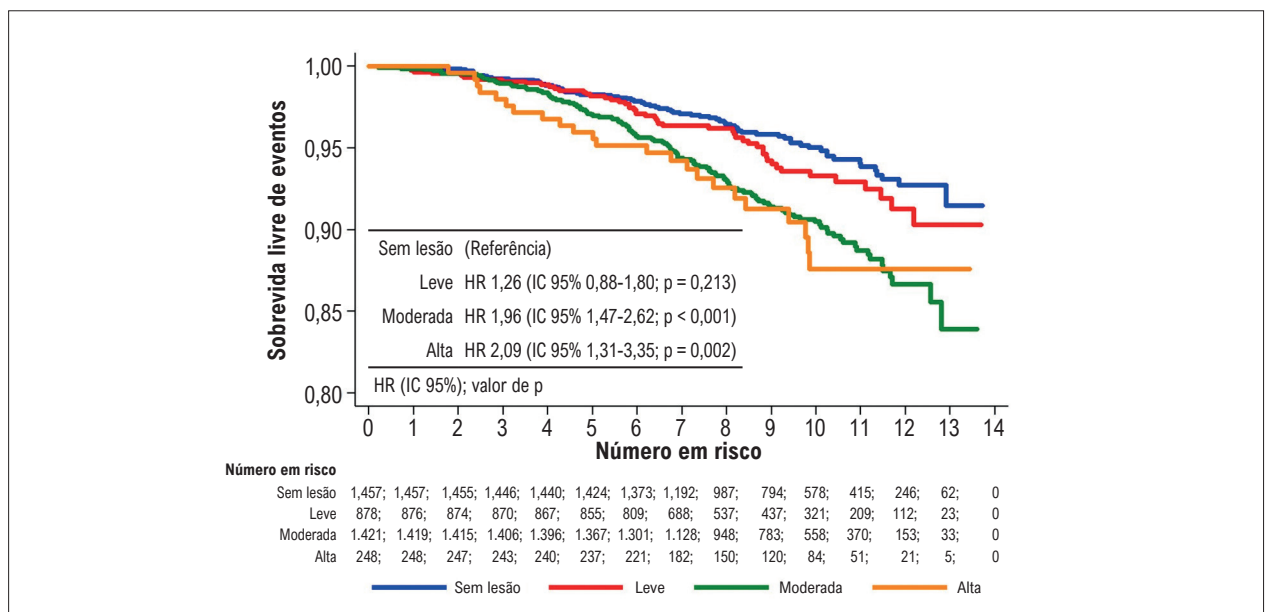


Figura 2 – Sobrevida livre de eventos de acordo com o índice de carga de placa. HR: hazard ratio; IC: intervalo de confiança.

Artigo Original

Tabela 4 – Características basais após pareamento por escore de propensão (ACI vs ATC)

Característica	AC (n = 1.187), n (%)	ATC (n = 1.187), n (%)	Valor p ¹
Sexo, n (%)			0,019
Feminino	663 (55,9)	637 (53,7)	
Masculino	527 (44,1)	550 (46,3)	
Idade, n (%)			0,955
≤ 65 anos	920 (77,5)	918 (77,3)	
> 65 anos	267 (22,5)	269 (22,7)	
Fatores de risco cardiovascular, n (%)			
História familiar de DAC	631 (53,2)	636 (53,6)	0,828
Diabetes melito	465 (39,2)	499 (42,0)	0,080
Dislipidemia	796 (67,1)	808 (68,1)	0,524
HAS	959 (80,8)	967 (81,5)	0,546
Tabagismo	511 (43,0)	484 (40,8)	0,155
Exercício físico	504 (42,5)	469 (39,5)	0,055

¹Teste de McNemar para amostras pareadas. ACI: angiografia coronariana invasiva; ATC: angiotomografia coronariana; DAC: doença arterial coronariana; HAS: hipertensão arterial sistêmica.

Entre os pacientes pareados, o sexo masculino permaneceu mais prevalente no grupo ACI, enquanto história familiar positiva foi mais frequente no grupo ATC. Todas as demais variáveis ficaram equilibradas entre os grupos.

Após o pareamento, a sobrevida permaneceu menor no grupo ACI em comparação ao grupo ATC (HR 0,57; IC 95% 0,42-0,78; $p < 0,001$), sugerindo que pacientes submetidos à ACI apresentavam DAC mais avançada.

Discussão

Neste estudo observacional de longo prazo, ACI e ATC forneceram informações prognósticas diferentes na DAC não obstrutiva, que esteve associada a eventos clinicamente relevantes. Como esperado, pacientes sem DAC apresentaram melhores desfechos do que aqueles com DAC não obstrutiva, independentemente da modalidade de imagem. Esses achados corroboram estudos prévios que demonstram que a DAC não obstrutiva está associada a complicações substanciais, incluindo eventos cardiovasculares, hospitalizações recorrentes e pior qualidade de vida.¹⁵⁻¹⁷

Notavelmente, pacientes sem DAC aparente no grupo ACI apresentaram pior prognóstico do que pacientes comparáveis no grupo ATC. Além disso, em toda a coorte, indivíduos submetidos à ACI demonstraram piores desfechos do que aqueles avaliados com ATC. Esses resultados são consistentes

com evidências prévias. Huang et al.¹⁶ analisaram 64.905 pacientes submetidos à ACI ou ATC, e Radico et al.¹⁸ avaliaram 34.039 pacientes com angina e DAC não obstrutiva ao longo de 5 anos; ambos os estudos concluíram que a DAC não obstrutiva está associada a maiores taxas de MACE em comparação com artérias coronárias completamente normais. De fato, Alfonso et al.¹⁹ demonstraram, por meio de ultrassonografia intravascular, que vasos considerados normais pela ACI podem apresentar placas ateroscleróticas. Além disso, Ludmer et al.²⁰ mostraram que pacientes com doença coronariana mínima exibem vasoconstrição paradoxal em resposta à acetilcolina, indicando disfunção endotelial como provável mecanismo subjacente aos eventos em pacientes com coronárias angiograficamente normais.^{21,22}

Nossos achados também são consistentes com a metanálise de Xie et al.,¹³ que incluiu 26.548 pacientes de seis estudos comparando ACI e ATC. Os autores relataram que a ACI esteve associada a maiores riscos de MACE, mortalidade por todas as causas e complicações maiores relacionadas ao procedimento em comparação com a ATC, particularmente durante seguimento mais curto (< 3 anos). No entanto, nossos resultados diferem dos do estudo DISCHARGE,¹² que não encontrou diferença nas taxas de eventos entre ACI e ATC ao longo de um seguimento mediano de 3,5 anos. Embora nosso estudo não tenha sido randomizado, o seguimento substancialmente mais longo (9 vs 3,5 anos) pode explicar essa discrepância. Importante destacar que a análise por escore de propensão sugere que as diferenças entre as modalidades não foram totalmente explicadas pelos confundidores mensurados, exceto história familiar positiva, mais comum no grupo ATC, e sexo masculino, mais prevalente no grupo ACI. Ainda assim, confundimento residual não pode ser excluído, especialmente porque a escolha da modalidade de imagem foi determinada por julgamento clínico, provavelmente favorecendo ACI em pacientes com doença mais avançada considerados para revascularização.

A discrepância entre ACI e ATC observada neste estudo provavelmente reflete diferenças intrínsecas entre as modalidades. A ACI identifica principalmente estreitamento luminal, enquanto a ATC detecta alterações ateroscleróticas mais precoces, incluindo remodelamento positivo e calcificação coronariana, além da estenose luminal. Não foi realizada imagem intracoronária ou avaliação fisiológica. Embora tais informações fossem valiosas, essas técnicas não são rotineiramente utilizadas na prática clínica diária.

O índice de carga de placa esteve fortemente associado aos eventos clínicos. Pacientes sem DAC aparente ou com baixa carga de placa apresentaram desfechos semelhantes, enquanto carga de placa moderada e alta estiveram claramente associadas a pior prognóstico (Figura 2). Esses achados estão alinhados a estudos prévios que demonstram que o risco de eventos aumenta proporcionalmente ao número de vasos acometidos, incluindo territórios extracoronarianos, como as artérias carótidas.²³⁻²⁵ Em nossa coorte, maior carga de placa esteve associada a idade mais avançada (> 65 anos), consistente com observações prévias na DAC obstrutiva.⁵ Em contraste com alguns relatos anteriores, a DAC não obstrutiva foi mais frequente em homens do que em mulheres em nossa coorte, o que pode refletir características específicas da população.

Quanto à terapia farmacológica, medicamentos hipolipemiantes foram utilizados com maior frequência no grupo ATC, enquanto agentes antidiabéticos, fármacos anti-hipertensivos e aspirina foram mais comuns no grupo ACI. O uso de medicamentos pode ter influenciado os desfechos; no entanto, dada a natureza autorreferida desses dados e o longo período de seguimento, efeitos específicos não podem ser determinados. Fatores de risco tradicionais, incluindo dislipidemia, hipertensão, tabagismo e inatividade física, estiveram presentes em mais da metade da população, reforçando seu papel como determinantes da aterosclerose subclínica. Assim como os dados de medicação, essas variáveis devem ser interpretadas com cautela devido à dependência de autorrelato de longo prazo.

Pontos fortes e limitações

Os principais pontos fortes deste estudo incluem o grande tamanho amostral e o longo seguimento observacional (mediana de 9 anos), que, até onde sabemos, representa um dos períodos de acompanhamento mais longos relatados nesse contexto. O desfecho primário incluiu apenas desfechos duros: mortalidade por todas as causas, AVC e SCA/IAM. Além disso, este estudo pragmático reflete a prática clínica do mundo real ao avaliar ACI e ATC, modalidades de imagem rotineiramente utilizadas na cardiologia diária, aumentando a relevância clínica dos achados.

Diversas limitações devem ser reconhecidas. Os dados foram autorreferidos, introduzindo potencial viés, e o desenho de centro único pode limitar a generalização. Embora escore de propensão tenham sido utilizados para mitigar confundimento, a ausência de randomização permanece uma limitação importante. Em particular, a escolha da modalidade de imagem pelo médico assistente pode ter influenciado os desfechos. Além disso, a ausência de exames de imagem repetidos impediu a avaliação da progressão da aterosclerose ou da instabilidade de placa, o que pode ter contribuído para os eventos clínicos.

Conclusão

De modo geral, nossos achados destacam diferenças importantes entre ACI e ATC na DAC não obstrutiva durante o seguimento de longo prazo e confirmam que a DAC não obstrutiva está associada a risco clínico significativo. Pacientes com DAC não obstrutiva não devem ser tranquilizados como se fossem normais ou apresentassem aterosclerose clinicamente insignificante. A escolha da modalidade de imagem deve ser individualizada

de acordo com o julgamento clínico. Testes funcionais de isquemia e estratégias preventivas agressivas devem ser priorizados nessa população. O controle precoce dos fatores de risco, por meio de terapia farmacológica e modificação do estilo de vida, é essencial.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, Obtenção de financiamento, Redação do manuscrito e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo: Da Luz PL; Obtenção de dados: Favarato D, Abizaid AA, Cesar LAM, Serrano Jr. CV, Rochitte CE, Gutierrez MA; Análise e interpretação dos dados: Da Luz PL, Favarato D, Chagas ACP.

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado por Fundação E. J. Zerbin, Instituto de Gestão, Planejamento e Desenvolvimento da Vitivinicultura do Estado do Rio Grande do Sul e Cooperativa de Crédito Serrana do Rio Grande do Sul.

Vinculação acadêmica

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

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP sob o número de protocolo 5.334.154. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Uso de Inteligência Artificial

Os autores não utilizaram ferramentas de inteligência artificial no desenvolvimento deste trabalho.

Disponibilidade de Dados

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo está disponível mediante solicitação ao autor correspondente.

Referências

1. Bansal A, Hiwale K. Updates in the Management of Coronary Artery Disease: A Review Article. *Cureus*. 2023;15(12):e50644. doi: 10.7759/cureus.50644.
2. Makarović Z, Makarović S, Bilić-Čurčić I, Mihaljević I, Mlinarević D. Nonobstructive Coronary Artery Disease - Clinical Relevance, Diagnosis, Management and Proposal of New Pathophysiological Classification. *Acta Clin Croat*. 2018;57(3):528-41. doi: 10.20471/acc.2018.57.03.17.
3. Ahmadi A, Argulian E, Leipsic J, Newby DE, Narula J. From Subclinical Atherosclerosis to Plaque Progression and Acute Coronary Events: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(12):1608-17. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.012.
4. Serruys PW, Hara H, Garg S, Kawashima H, Nørgaard BL, Dweck MR, et al. Coronary Computed Tomographic Angiography for Complete Assessment of Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(7):713-36. doi: 10.1016/j.jacc.2021.06.019.

5. Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, Ibañez B, López-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. *Circulation*. 2015;131(24):2104-13. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014310.
6. Wang ZJ, Zhang LL, Elmariah S, Han HY, Zhou YJ. Prevalence and Prognosis of Nonobstructive Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Angiography or Coronary Computed Tomography Angiography: A Meta-Analysis. *Mayo Clin Proc*. 2017;92(3):329-46. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.11.016.
7. Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, Pedersen F, Galatius S, Madsen JK, et al. Stable Angina Pectoris with no Obstructive Coronary Artery Disease is Associated with Increased Risks of Major Adverse Cardiovascular Events. *Eur Heart J*. 2012;33(6):734-44. doi: 10.1093/eurheartj/ehr331.
8. Lin FY, Shaw LJ, Dunning AM, Labounty TM, Choi JH, Weinsaft JW, et al. Mortality Risk in Symptomatic Patients with Nonobstructive Coronary Artery Disease: A Prospective 2-Center Study of 2,583 Patients Undergoing 64-Detector Row Coronary Computed Tomographic Angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(5):510-9. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.078.
9. Bettencourt N, Chiribiri A, Schuster A, Ferreira N, Sampaio F, Pires-Morais G, et al. Direct Comparison of Cardiac Magnetic Resonance and Multidetector Computed Tomography Stress-Rest Perfusion Imaging for Detection of Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(10):1099-107. doi: 10.1016/j.jacc.2012.12.020.
10. Pontone G, Guaricci AI, Palmer SC, Andreini D, Verdecchia M, Fusini L, et al. Diagnostic Performance of Non-Invasive Imaging for Stable Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Int J Cardiol*. 2020;300:276-81. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.10.046.
11. Salavati A, Radmanesh F, Heidari K, Dwamena BA, Kelly AM, Cronin P. Dual-Source Computed Tomography Angiography for Diagnosis and Assessment of Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012;6(2):78-90. doi: 10.1016/j.jcct.2011.10.018.
12. Maurovich-Horvat P, Bosserdt M, Kofoed KF, Rieckmann N, Benedek T, Donnelly P, et al. CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain. *N Engl J Med*. 2022;386(17):1591-602. doi: 10.1056/NEJMoa2200963.
13. Xie Q, Zhou L, Li Y, Zhang R, Wei H, Ma G, et al. Comparison of Prognosis between Coronary Computed Tomography Angiography versus Invasive Coronary Angiography for Stable Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1010536. doi: 10.3389/fcvm.2023.1010536.
14. Wang T, Zhao H, Yang S, Tang S, Cui Z, Li L, et al. Propensity Score Matching for Estimating a Marginal Hazard Ratio. *Stat Med*. 2024;43(14):2783-810. doi: 10.1002/sim.10103.
15. Cury RC, Leipsic J, Abbara S, Achenbach S, Berman D, Bittencourt M, et al. CAD-RADS™ 2.0 - 2022 Coronary Artery Disease - Reporting and Data System An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT), the American College of Cardiology (ACC), the American College of Radiology (ACR) and the North America Society of Cardiovascular Imaging (NASCI). *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2022;4(5):e220183. doi: 10.1148/ryct.220183.
16. Huang FY, Huang BT, Lv WY, Liu W, Peng Y, Xia TL, et al. The Prognosis of Patients with Nonobstructive Coronary Artery Disease versus Normal Arteries Determined by Invasive Coronary Angiography or Computed Tomography Coronary Angiography: A Systematic Review. *Medicine*. 2016;95(11):e3117. doi: 10.1097/MD.0000000000003117.
17. Reynolds HR, Diaz A, Cyr DD, Shaw LJ, Mancini GBJ, Leipsic J, et al. Ischemia with Nonobstructive Coronary Arteries: Insights from the ISCHEMIA Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(1):63-74. doi:10.1016/j.jcmg.2022.06.015.
18. Radico F, Zimarino M, Fulgenzi F, Ricci F, Di Nicola M, Jespersen L, et al. Determinants of Long-Term Clinical Outcomes in Patients with Angina but without Obstructive Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Heart J*. 2018;39(23):2135-46. doi: 10.1093/eurheartj/ehy185.
19. Alfonso F, Macaya C, Goicolea J, Iñiguez A, Hernandez R, Zamorano J, et al. Intravascular Ultrasound Imaging of Angiographically Normal Coronary Segments in Patients with Coronary Artery Disease. *Am Heart J*. 1994;127(3):536-44. doi: 10.1016/0002-8703(94)90660-2.
20. Ludmer PL, Selwyn AP, Shook TL, Wayne RR, Mudge GH, Alexander RW, et al. Paradoxical Vasoconstriction Induced by Acetylcholine in Atherosclerotic Coronary Arteries. *N Engl J Med*. 1986;315(17):1046-51. doi: 10.1056/NEJM198610233151702.
21. Godo S, Corban MT, Tota T, Gulati R, Lerman LO, Lerman A. Association of Coronary Microvascular Endothelial Dysfunction with Vulnerable Plaque Characteristics in Early Coronary Atherosclerosis. *EuroIntervention*. 2020;16(5):387-94. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00265.
22. Mileva N, Nagumo S, Mizukami T, Sonck J, Berry C, Gallinoro E, et al. Prevalence of Coronary Microvascular Disease and Coronary Vasospasm in Patients with Nonobstructive Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(7):e023207. doi: 10.1161/JAHA.121.023207.
23. Košuta D, Jug B, Fras Z. Prognostic Impact of Nonobstructive Coronary Artery Disease Detected by Coronary Computed Tomographic Angiography. *Angiology*. 2021;72(8):749-53. doi: 10.1177/0003319721999494.
24. Huang Z, Cao B, Zhu J, Du X, Yang Y, Li M, et al. Non-Obstructive CAD and Risk of All-Cause Mortality in Middle-Aged and Older Patients: A Nine-Year Follow-Up and Multicentre Study. *Curr Med Imaging*. 2023. doi: 10.2174/1573405620666230622101535.
25. Fuster V, García-Álvarez A, Devesa A, Mass V, Owen R, Quesada A, et al. Influence of Subclinical Atherosclerosis Burden and Progression on Mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(15):1391-403. doi: 10.1016/j.jacc.2024.06.045.

*Material suplementar

Para Material Suplementar Apêndice A, por favor, clique aqui.

Para Material Suplementar Apêndice B, por favor, clique aqui.

Para Material Suplementar Apêndice C, por favor, clique aqui.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons