

PROMISE Trial

Antônio Carlos Sobral Sousa

Centro de Ensino e Pesquisa do Hospital e Fundação São Lucas, Aracaju; Departamento de Medicina e Núcleo de Pós-Graduação em Medicina, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, Sergipe - Brasil

A doença arterial coronária (DAC) constitui a principal causa de mortalidade no mundo, inclusive no Brasil. Portanto, um dos mais freqüentes desafios da prática cardiológica cotidiana é a avaliação de pacientes com sintomas sugestivos de isquemia miocárdica. Esta investigação implica ônus substancial e crescente aos sistemas de saúde, especialmente considerando a peculiaridade da população brasileira, a qual aproximadamente dois terços são usuários do Sistema Único de Saúde.

Embora as diretrizes vigentes começam a incluir a angiotomografia coronária (ATC) para grupos específicos de pacientes, tipicamente com recomendação “classe IIa”, os testes funcionais para isquemia continuam com indicação preferencial (classe Ia) para estratificação de risco e identificação daqueles com probabilidade aumentada de DAC, antes da realização da angiografia coronariana invasiva (CATE). Todavia, na prática clínica corrente, os testes funcionais têm apresentado baixa acurácia diagnóstica, decorrente da não demonstração de lesões coronarianas obstrutivas mediante CATE, na maioria daqueles que se submeteram a testes funcionais prévios. Por outro lado, a ATC, um teste anatômico, tem excelente acurácia diagnóstica, na detecção de lesões coronarianas obstrutivas e não obstrutivas. Este cenário favorece a ATC como metodologia de triagem e de informações prognóstica para os pacientes com risco intermediário de DAC.

Portanto, o estudo “Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation (PROMISE) of Chest Pain”, publicado por Douglas PS et al. na *N Engl J Med* 2015; 372:1291-1300, randomizou, mais de 10.000 pacientes, com indicação de pesquisa de DAC, para duas estratégias de investigação não invasivas: teste anatômico (ATC) ou funcional (teste ergométrico, cintilografia miocárdica ou eco-estresse). A hipótese testada foi a de que o prognóstico daqueles submetidos ao teste anatômico seria superior ao dos submetidos às provas funcionais. Todavia, a principal conclusão da investigação foi a de que “em pacientes sintomáticos, com suspeita de DAC e que necessitam se submeter a testes não invasivos, a estratégia inicial com ATC, quando comparada com testes funcionais, não foi superior

quanto aos desfechos clínicos: morte por qualquer causa, infarto do miocárdio, hospitalização por angina instável ou complicações de procedimentos [3,3% x 3,0% (HR 1,04 (0,83 - 1,29; p = 0,75)], no período de dois anos”.

Vale ressaltar, que o *PROMISE* apresenta vários pontos fortes: a) trata-se de estudo randomizado e pragmático com grande amostra (10.003 pacientes), portanto, garante a aleatorização e reflete a efetividade da intervenção na prática clínica atual; b) houve uma boa distribuição geográfica dos 193 centros de pesquisa, na América do Norte, que estavam devidamente qualificados para a realização dos exames submetidos; c) as características demográficas da população foram amplamente contempladas, com a amostra composta por > 50% de mulheres e 17% de minorias étnicas; d) os pacientes que participaram da pesquisa eram sintomáticos (87% com dor precordial), com risco intermediário para DAC (probabilidade pré-teste de 53% de acordo com os critérios de Diamond-Forrester para estratificação de risco), portanto com indicação para a realização de testes diagnósticos; e) foram analisados tanto desfechos clínicos [eventos adversos cardiovasculares maiores (MACE)] e custos de saúde; f) os achados traduzem o atendimento clínico no mundo real, registrando-se, durante a investigação, baixa taxa de DAC obstrutiva (6% mediante angiografia invasiva) e baixa taxa de MACE (3,1%).

Todavia, o estudo também apresentou alguns pontos fracos: a) tempo de seguimento relativamente curto, uma vez que, em decorrência de restrições orçamentais, este foi reduzido para o mínimo de um ano, quando, originalmente, era de dois anos. Este fato limita a capacidade de qualquer modalidade demonstrar superioridade; b) não compara os resultados dos testes entre si, como ocorre em estudos de acurácia, mas sim, os efeitos de duas diferentes estratégias de cuidados médicos. Portanto, os resultados do *PROMISE* podem refletir mais as ações dos profissionais, os quais, seguramente, deveriam apresentar familiaridade diferente com relação às metodologias empregadas, sobretudo no início do estudo em 2010, quando, provavelmente, a ATC era nova para muitos; c) a ocorrência de vários métodos no grupo de exames funcionais pode neutralizar

Artigo Comentado

o feito de superioridade, se porventura houver. Todavia, como se trata de investigação pragmática, este fato retrata a prática cotidiana de investigação não invasiva de DAC; d) a hipótese testada (o grupo de teste anatômico seria superior ao de testes funcionais quanto à ocorrência de desfechos clínicos) foi de “superioridade unidirecional”, e como o resultado foi negativo, fica a falsa impressão de que a ATC é uma metodologia inferior na avaliação da DAC estável. Todavia, vale destacar, que no grupo de investigação anatômica inicial, ocorreu: a) menor frequência de CATE, sem DAC obstrutiva (27% versus 53%); b) menor exposição de radiação do que naqueles submetidos à cintilografia do miocárdio; c) utilização mais adequada de

medicações preventivas, notadamente aspirina e estatina. Não se pode negar, entretanto, que a ATC gerou mais procedimentos invasivos, fato que poderá ser minimizado com a adição da avaliação, não invasiva, da reserva de fluxo fracionada coronariana (FFR_{CT})

Portanto, como nenhuma estratégia foi superior, o profissional de saúde tem a liberdade de escolher, na prática cotidiana, qual a mais adequada para o seu paciente. Provavelmente, as próximas diretrizes de DAC crônica estável vão elevar o nível de evidência para estratificação de risco e avaliação de pacientes com risco intermediário da doença.