

Estudo Comparativo dos Resultados da Intervenção Cirúrgica e da Angioplastia na Revascularização do Miocárdio em Portadores de Comprometimento Multiarterial Equivalente

Comparative Study of the Results of Coronary Artery Bypass Grafting and Angioplasty for Myocardial Revascularization in Patients with Equivalent Multivessel Disease

Paulo Roberto Dutra da Silva, Whady Armindo Hueb, Luiz Antônio Machado César, Sérgio Almeida de Oliveira, José Antônio Franchini Ramires
Rio de Janeiro, RJ / São Paulo, SP

Objetivo

Investigar a relativa eficácia de estratégias terapêuticas em pacientes com doença coronariana multiarterial sintomática, com função ventricular preservada. Os objetivos primários foram definidos com a combinação de: morte por origem cardíaca, infarto agudo do miocárdio (IAM) ou angina refratária que necessitasse de revascularização e, os secundários, estado anginoso e isquemia esforço-induzida.

Métodos

De 20.769 pacientes avaliados por cineangiocoronariografia no InCor, 210 foram escolhidos para o estudo e randomizados para revascularização miocárdica (RCM) (n=105) e angioplastia transluminal coronariana (ATC) (n=105).

Resultados

Média de $3,2 \pm 0,8$ vasos receberam anastomoses e $2,1 \pm 0,8$ foram dilatados com sucesso nos grupos RCM e ATC, respectivamente. Em cinco anos de seguimento as respectivas taxas de eventos para RCM e ATC foram: 9,52% e 12,38% para mortalidade, 2,85% e 8,57% ($p=0,0668$) para IAM, 2,85% e 24,76% ($p < 0,001$) para uma intervenção adicional; a taxa de sobrevivência de 88,39% para RCM e de 84,93% para ATC; os respectivos percentuais livres de IAM, 84,40 e 77,40%. Os pacientes estavam livres de angina em 62% do RCM e 60% do grupo ATC e os testes de esforço foram considerados não-isquêmicos em 62,5% e 62,1%, nos grupos cirúrgico e angioplastia.

Conclusão

Comparada com a angioplastia para pacientes multivasculares, a revascularização miocárdica foi associada a uma baixa incidência de eventos a longo prazo e reduzida necessidade de novas intervenções ($p=0,001$).

Palavras-chave

angioplastia transluminal percutânea coronariana, revascularização miocárdica, coronariopatias

Objective

To investigate the relative efficacy of different therapeutic strategies in patients with symptomatic multivessel coronary artery disease with preserved ventricular function. The primary objectives were defined as a combination of death of cardiac origin, acute myocardial infarction (AMI), and refractory angina that required revascularization, and the secondary objectives were defined as anginal state and exercise-induced ischemia.

Methods

Of the 20,769 patients assessed on cine coronary angiography at InCor, 210 were chosen for this study and were randomized either for coronary artery bypass grafting (CABG, n=105) or transluminal coronary angioplasty (TCA, n=105).

Results

A mean of 3.2 ± 0.8 vessels received anastomoses and 2.1 ± 0.8 were successfully dilated in the CABG and TCA groups, respectively. In a 5-year follow-up, the rates of events in the CABG and TCA groups were, respectively: mortality, 9.52% and 12.38%; acute myocardial infarction, 2.85% and 8.57% ($P = 0.0668$); and additional intervention, 2.85% and 24.76% ($P < 0.001$). The survival rate was 88.39% for CABG and 84.93% for TCA; the respective AMI-free percentages were 84.40% and 77.40%. In the CABG and TCA groups, 62% and 60% of the patients had no angina, respectively. The exercise tests were considered nonischemic in 62.5% and 62.1% of the patients in the CABG and TCA groups, respectively.

Conclusion

In multivessel patients, compared with angioplasty, coronary artery bypass grafting was associated with a lower incidence of long-term events and a reduced need for new interventions ($P=0.001$).

Key words

transluminal coronary angioplasty, coronary artery bypass grafting, coronary artery disease

InCor - Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP
Endereço para Correspondência: Paulo Roberto Dutra da Silva
R. Sorocaba, 464/405 - Cep 22271-110 - Rio de Janeiro - RJ
E-mail: paulo_r_dutra@uol.com.br
Recebido em 23/06/2003 - Aceito em 01/07/2004



O impacto do alívio dos sintomas anginosos, a redução da incidência de infarto agudo do miocárdio e a melhoria da sobrevivência em alguns subgrupos de pacientes com função ventricular comprometida, recomendavam o emprego da revascularização cirúrgica do miocárdio (RCM), como forma efetiva do tratamento da cardiopatia isquêmica^{1,2}. A constatação do desenvolvimento da hiperplasia intimal, aterosclerose, ocorrência de trombose e oclusão dos enxertos, principalmente os venosos³, motivaram um aumento progressivo do uso de enxertos arteriais, na tentativa de diminuir os índices de oclusão dos enxertos venosos que variaram entre 5% a 15% no 1º mês, 15% a 25% no 1º ano e até 50% nos primeiros 10 anos⁴⁻⁶. Assim, a partir dos estudos realizados pelo *Coronary Artery Surgery Study*⁷, nos anos 70, empregando em até 20% a artéria torácica interna esquerda (ATIE) como anastomose para ramo interventricular anterior (RIVA)⁸, o enxerto arterial foi se tornando mais utilizado, atingindo no final da década de 80 e início dos anos 90, porcentagem de utilização em 37% a 90% dos pacientes⁹⁻¹⁴.

O avanço nas técnicas de revascularização do miocárdio, nos anos 90, estimulou o emprego de outros enxertos arteriais, tais como o duplo enxerto das artérias torácicas internas direita e esquerda (ATID e ATIE), cujos resultados demonstraram menor recorrência de sintomas anginosos, diminuição de reoperações e tendência de maior sobrevivência^{15,16}.

Estudos comparativos entre pacientes submetidos à revascularização do miocárdio, seja através da cirurgia ou da angioplastia, não têm demonstrado diferenças estatisticamente significativas em relação à sobrevivência imediata ou tardia entre os dois tipos de tratamento. Esses resultados não consideraram a existência de variações nas amostras, relativas ao número de artérias comprometidas ou ao número de artérias efetivamente tratadas em cada tipo de intervenção. Essas variações são observadas em estudos recentes, que compararam os resultados entre cirurgia e angioplastia⁹, incluindo 45% de portadores de comprometimento uniarterial, enquanto outros estudos^{14,17} continham em suas amostras 60% de pacientes com predomínio de estenoses biarteriais.

Quando se avalia, comparativamente, o número de artérias que efetivamente sofreram intervenções pelos dois métodos, observam-se variações entre o número médio de artérias tratadas, através da angioplastia, e as que receberam anastomoses distais. Nesta amostra, o número médio de artérias tratadas por angioplastia transluminal coronariana (ATC) foi inferior ao de enxertos por paciente (2,4 vs 3,1)¹⁴.

Outro aspecto relevante diz respeito ao número inicial de artérias apropriadas para ATC e de artérias que foram tratadas e, efetivamente, desobstruídas com sucesso. Esta condição caracteriza uma revascularização incompleta, freqüente nos principais estudos⁹⁻¹⁴. Assim, observa-se que o resultado final da revascularização do miocárdio por ATC é diferente do esperado, em todos os estudos realizados, independentemente de planejados para se alcançar a revascularização anatômica completa¹⁰, revascularização funcional completa ou equivalente^{9,11}, assim como também a permitida revascularização miocárdica incompleta^{12,13}.

Assim, ao serem analisados os índices de revascularização entre os dois tipos de intervenção, observa-se que a RCM apresenta freqüentemente índices de revascularização completa do miocárdio, superiores à ATC, ou seja 88% vs 51%¹¹, 91% vs 57%¹⁴.

Os dados iniciais do registro de ATC (NHLBI-PTCA REGISTRY-

1985-86), que apresentaram resultados de longo prazo de seguimento, têm contribuído para validar a revascularização anatômica incompleta comparada à revascularização anatômica completa¹⁸.

Esse relato não mostrou resultados distintos entre as duas formas de revascularização em relação à análise de eventos cardíacos maiores – (morte, infarto com Q e angina recorrente).

Os resultados do estudo BARI em relação à estratégia comparativa entre ATC anatomicamente incompleta e a completa não mostraram diferenças em relação à sobrevivência em médio prazo, confirmando os estudos iniciais na década de 80^{19,20}. É oportuno mencionar que a análise do resultado funcional entre os dois métodos de revascularização do miocárdio, por ATC e RCM, raramente é discutida.

Por outro lado, poucos são os estudos disponíveis sobre o sucesso dos enxertos patentes e das artérias correspondentes, assim como o resultado tardio do procedimento percutâneo através da angioplastia transluminal coronariana.

Assim, apesar de todos os benefícios alcançados por estes dois métodos terapêuticos para revascularizar o miocárdio, ainda permanecem sob questionamento várias condições clínicas, angiográficas e prognósticas dos pacientes. Os estudos clínicos randomizados e controlados, envolvendo a RCM e ATC em pacientes com doença arterial coronariana multiarterial, discutidos anteriormente, não conseguiram estabelecer um consenso quanto ao procedimento com melhores resultados clínicos em longo prazo. A maioria desses estudos valorizou os aspectos evolutivos e os eventos clínicos secundários aos procedimentos, observando-se uma escassez de informações sobre a carga isquêmica do miocárdio. Uma vez que o objetivo final da aplicação de ambos os procedimentos é a melhora da isquemia miocárdica, torna-se pertinente a análise dos procedimentos sob esta ótica, comparando o nossos resultados, com aqueles publicados pelos principais estudos^{19,20}. Talvez a almejada revascularização completa do miocárdio possa estar sendo excessivamente valorizada, em detrimento da revascularização funcionalmente adequada do miocárdio.

Este estudo teve por objetivos: avaliar a eficácia de cada intervenção na proteção do miocárdio isquêmico e na sobrevivência em longo prazo dos portadores de insuficiência coronariana obstrutiva crônica e estabelecer a condição de isquemia miocárdica no final do estudo, nos pacientes que receberam indicação para receber uma das duas opções terapêuticas de revascularização do miocárdio.

Métodos

Este estudo avaliou e acompanhou um subgrupo de 210 pacientes selecionados a partir de 20.769 cineangiocoronariografias realizados no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Trata-se de um estudo unicêntrico, randomizado, prospectivo e multidisciplinar, que compara as opções terapêuticas: RCM e ATC em pacientes com doença arterial coronariana multiarterial, angina estável e função ventricular preservada, e obteve aprovação da Comissão Científica e de Ética da Instituição.

Foram incluídos no estudo pacientes com doença arterial coronariana multiarterial, portadores de angina estável e/ou isquemia miocárdica esforço-induzido, com diagnóstico através de estudo cinecoronariográfico revelador de estenoses coronarianas signifi-

cativas (> 70%) em dois ou mais vasos, representando os portadores de doença arterial coronariana multivascular, tratados para angina ou isquemia miocárdica. Os critérios de elegibilidade foram os seguintes: angina estável CF 2 ou 3 (CCS)²¹ ou evidência de isquemia miocárdica esforço induzido, requerendo revascularização miocárdica. O teste de esforço foi considerado positivo quando os pacientes desenvolveram angina ao exercício ou foram observados seguimentos ST com depressão anormal (horizontal ou descendente) de 1mm em homens e 2mm em mulheres, analisados 80ms após o ponto J; doença arterial coronariana multivascular foi definida, angiograficamente, quando demonstrou estenose \geq 70% em vasos com diâmetro > 1,5mm acometendo uma das artérias principais ou seus ramos passíveis de serem tratadas por ATC ou RCM. Para fins de randomização era necessário a concordância tríplice entre o cardiologista clínico, o cardiologista intervencionista e o cirurgião cardiovascular; o consentimento informado do paciente era necessário para a randomização.

Foram excluídos os pacientes com cardiopatias congênitas, cardiopatias orovalvares, ou miocardiopatias. Pacientes com angina instável ou IAM que requeressem revascularização de emergência, aneurisma ventricular esquerdo, história prévia de ATC ou RCM, doença arterial coronariana univascular, e os pacientes com idade < 35 anos e > 75 anos.

Os pacientes foram randomizados para RCM ou ATC e submetidos aos respectivos procedimentos de revascularização do miocárdio isquêmico, com intervalo, quando possível, de até quatro semanas após a randomização.

Assim, foram selecionados pacientes de maneira equivalente e consecutiva, de acordo com o número de artérias envolvidas, com a localização das lesões coronarianas e ainda com indicações semelhantes para ambos os procedimentos de revascularização do miocárdio.

A angina foi considerada de acordo com a classificação funcional da *Canadian Cardiovascular Society*²¹ e entendida como refratária, quando os pacientes tratados com terapia anti-isquêmicas tríplice (betabloqueador e/ou bloqueador de canais de cálcio, nitrato e aspirina) não obtiveram sucesso.

O infarto agudo do miocárdio foi definido como: 1) surgimento de novas ondas Q em pelo menos duas derivações eletrocardiográficas contíguas ou 2) sintomas compatíveis com infarto agudo do miocárdio, associados à elevação da fração MB da enzima creatinfosfoquinase (CPK) maior que três vezes o limite superior do normal, não sendo considerado diagnóstico para o grupo ATC quando esta elevação ocorresse dentro de 96h após o procedimento de revascularização^{22,23}.

A revascularização do miocárdio, anatomicamente completa, foi definida, angiograficamente, como a ausência de lesão coronariana residual importante (> 70%) em todos os ramos epicárdicos considerados factíveis para receberem o tratamento através da ATC, ou de acordo com o número de anastomoses distais realizadas em todos os vasos considerados doentes na mesma condição¹⁸ e os eventos cardíacos foram analisados após a respectiva alta dos pacientes, sobreviventes aos procedimentos de revascularização do miocárdio.

A avaliação clínica foi realizada trimestralmente durante os cinco primeiros anos após a intervenção, enquanto que a avaliação funcional foi realizada através do teste ergométrico (TE) em esteira, de acordo com o protocolo de Bruce, modificado em

condições basais ao final de cada ano de seguimento até completar o 5º ano após a intervenção.

Exceto quando contra-indicado, todos os pacientes receberam aspirina, nitratos, inibidores da redutase HMG-CoA, inibidores da ECA, betabloqueadores e/ou bloqueadores do canal de cálcio. Exames de rotina incluíram eletrocardiografia de repouso, ecocardiograma e rotina laboratorial a cada seis meses.

Todos os pacientes foram submetidos à cinecoronariografia em aparelho Philips modelo Integris 3000, incluindo coronariografia e ventriculografia esquerda pela técnica de Sones ou Seldinger²⁴, com registro de pelo menos quatro projeções ortogonais para a avaliação da artéria coronária esquerda e duas projeções para a artéria coronária direita, bem como para os enxertos arteriais ou venosos, quando presentes no grupo RCM submetido à cineangiocoronariografia de controle. A fração de ejeção foi calculada pela fórmula proposta por Dodge e cols.²⁵.

Dois observadores experientes quantificaram visualmente as obstruções (considerando significativas aquelas = 50%), bem como a presença de circulação colateral. As lesões coronarianas foram classificadas de acordo com sua a localização, gravidade, extensão e angulação^{26,27}.

Foi considerada a presença de doença aterosclerótica coronariana multiarterial quando encontrada em mais de uma artéria coronária ou um de seus ramos, com estenose \geq 50%, considerando apenas vasos com diâmetro luminal > 1,5mm.

A RCM foi realizada utilizando-se técnica cirúrgica padronizada, sob hipotermia e uso de solução cardioplégica²⁷. O cirurgião cardiovascular foi estimulado a intervir em todas as artérias abordáveis, incluindo aquelas com estenose \leq 50%. Dessa forma, a estratégia cirúrgica foi determinada pelo cirurgião com o objetivo de obter RM completa, utilizando enxertos venosos ou condutos arteriais, sempre que possível e os pacientes submetidos ao procedimento após a definição da estratégia terapêutica, tendo sido medicados com betabloqueadores e drogas antiplaquetárias, sempre que possível, tanto no pré como no pós-operatório.

A ATC foi realizada conforme técnica convencional, incluindo a administração oral de aspirina ou ticlopidina 24h precedentes²⁷; heparina endovenosa (10.000 UI) e nitroglicerina foram infundidas imediatamente antes e durante o procedimento²⁸.

Os cardiologistas intervencionistas foram estimulados a intervir em todas as artérias que pudessem estar contribuindo para a isquemia miocárdica e/ou demonstrassem obstrução \geq 70%. Além disso, todas as opções técnicas baseadas em cateteres estavam disponíveis, incluindo cateter-balão, stent, laser, aterectomia direcional e/ou rotacional, de tal modo que a estratégia foi planejada para permitir a revascularização funcional completa, iniciando pelo tratamento da lesão culpada, seguida do tratamento dos outros vasos. Quando necessária, a ATC foi planejada e realizada em mais de uma sessão.

No caso de oclusão aguda do vaso tratado durante a ATC, o cardiologista intervencionista e o cardiologista clínico tinham a opção de indicar a cirurgia de revascularização do miocárdio, de emergência.

O resultado foi considerado como sucesso quando a obstrução residual foi inferior a 50% ou foi reduzida em pelo menos 20% do valor inicial^{22,27}.

Todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas, a análise foi feita através da observação



dos valores mínimos e máximos e do cálculo de médias e desvios-padrão. Para as variáveis qualitativas calcularam-se as frequências absolutas e relativas.

Para se testar a hipótese de igualdade de médias dos grupos, foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes²⁹. Para a comparação entre as proporções foi utilizado o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando ocorreram frequências esperadas abaixo de 5²⁹. Para se avaliar o tempo até a ocorrência de eventos, foram ajustadas curvas de Kaplan-Meier e que foram testadas através do teste log-rank. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%. As análises estatísticas foram realizadas com emprego do Statistical Analysis System (SAS).

Resultados

No presente estudo foram analisados consecutivamente os 105 primeiros pacientes do grupo ATC e os 105 primeiros pacientes do grupo RCM, que sobreviveram aos respectivos procedimentos invasivos e tiveram altas hospitalares, sendo que 45 (42,9%) pacientes eram portadores de estenose em duas artérias e 60 (57,1%) em três artérias, tendo sido submetidos ao tratamento através da ATC. No outro grupo, 34 (32,4%) pacientes eram portadores de estenose em duas artérias e 71 (67,6%) em três artérias, e foram submetidos ao tratamento cirúrgico.

Os grupos foram randomizados de 26/6/1995 a 15/12/1998, permitindo a avaliação de eventos cardíacos por um período de seguimento de cinco anos, em cada um dos grupos.

A distribuição das características demográficas, clínicas e angiográficas dos pacientes submetidos à ATC e à RCM se encontra na tabela I. Não foram observadas diferenças significativas quanto: à idade média, ao sexo, à dislipidemia, ao diabetes mellitus, à hipertensão arterial sistêmica, ao tabagismo e ao estado anginoso. Os grupos diferiram em relação ao infarto agudo do miocárdio prévio ($p=0,004$); o grupo ATC revelou um percentual significativamente maior que o do grupo RCM (60%).

Em relação à administração dos medicamentos betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio, o grupo RCM recebeu percentual significativamente maior que o do grupo ATC. Entretanto, o emprego prévio de aspirina, inibidores da ECA, estatinas, insulina e antidiabetogênicos oral foi percentualmente semelhante nos dois grupos de intervenção (tab. II).

Quanto às características cinecoronariográficas, houve o predomínio de doença arterial coronariana triarterial sobre o biarterial em ambos os grupos ($p = 0,117$). No grupo ATC, 60 (57,1%) pacientes eram portadores de estenoses triarteriais e no grupo RCM, 71 (67,6%) pacientes.

No grupo RCM, observaram-se 332 vasos tratados, revelando uma média de 3,16 vasos enxertados por paciente; sendo que 98 (93,33%) receberam pelo menos uma anastomose com emprego de enxerto arterial, resultando em uma revascularização anatômica considerada completa em 71,4% dos pacientes. O uso de pelo menos uma das artérias torácicas internas (ATI) ocorreu em 71 (67,61%) pacientes; duas artérias torácicas mais uma radial em 13 (12,38%) e da artéria gastroepiplóica em 3 (2,85%) pacientes.

Durante o seguimento de cinco anos, foram observados 10 óbitos de origem cardíaca, 3 IAM não-fatal, 1 necessitando de nova revascularização cirúrgica do miocárdio e 2 de angioplastia coronariana.

Tabela I - Características demográficas, clínicas e angiográficas dos pacientes submetidos à ATC e RCM

Variável Nível	Grupos		P
	ATC N=105	RCM n=105	
Clínica			
Idade (anos)	62,12±9,63	60,93±8,91	0,354
Sexo Masculino	69 (65,7%)	73 (69,5%)	0,555
Feminino	36 (34,3%)	32 (30,5%)	
Diabetes	30 (28,6%)	45 (42,9%)	0,153
Tabagismo	42 (40,0%)	29 (27,6%)	0,067
HAS	69 (65,7%)	68 (64,8%)	0,885
IAM	63 (60,0%)	42 (40,0%)	0,004
Angina Estável	97 (92,4%)	91 (86,7%)	0,176
Laboratório (valores em mg/dl)			
	Médias e desvios-padrão		
Colesterol	229,70±51,26	220,83 ± 48,70	0,204
Triglicérides	195,98 ± 109,12	199,31 ± 119,12	0,834
LDL-Colesterol	151,40 ± 42,94	147,51 ± 42,23	0,529
HDL-Colesterol	37,74 ± 9,83	36,53 ± 10,34	0,397
Glicose	123,36 ± 54,58	124,70 ± 44,12	0,846
Teste eletrocardiográfico de esforço			
Isquêmico	51 (48,57%)	62 (59,04%)	NS
Não-Isquêmico	13 (12,38%)	13 (12,38%)	NS
Inconclusivo	26 (24,76%)	17 (16,19%)	NS
Dados Angiográficos			
N ° de artérias comprometidas			
Biarterial	45 (42,85%)	34 (32,38%)	0,117
Triarterial	60 (57,15%)	71 (67,62%)	0,117
Fração de ejeção	67 ± 7,3	68 ± 7,5	0,329

n = n° de pacientes; HAS = hipertensão arterial sistêmica; IAM = infarto agudo do miocárdio; LDL = lipoproteína de baixa densidade; HDL = lipoproteína de alta densidade; ATC = angioplastia transluminal coronária; RCM = revascularização cirúrgica do miocárdio.

Tabela II - Uso de medicamentos nos pacientes submetidos à ATC e à RCM

Presença do medicamento	Grupo				P
	ATC		RCM		
	n	%	n	%	
Betabloqueador	77	73,30	89	84,8	0,042
Bloqueadores de canais de cálcio	48	45,70	63	60,0	0,038
Aspirina	105	100,00	100	95,2	0,060
Inibidores da ECA	37	35,20	32	30,5	0,463
Estatinas	19	18,10	15	14,3	0,454
Antidiabetogênico oral	21	20,00	15	14,28	0,147
Insulina	9	8,60	30	28,60	0,193

n = número de pacientes; ATC = angioplastia transluminal coronária; RCM = revascularização cirúrgica do miocárdio.

No grupo ATC, foram observados 260 vasos tratados. O número médio dos vasos tratados por paciente foi de 2,47 e o índice de sucesso de 85% (221 em 260). A revascularização foi considerada completa em 53 (50,47%) pacientes. Os percentuais de recursos técnicos empregados para desobstruir os vasos, por paciente, pelo cardiologista intervencionista foram: 74 (70%) stents, 65 (61,9%) balões, 9 (8,57%) intervenções através da aterectomia rotacional isolada, 2 (7,9%) por aterectomia associada ao stent, enquanto a técnica com o emprego do laser foi restrita a 2 (1,9%) pacientes.

Durante o seguimento de cinco anos, ocorreram 13 (12,38%) mortes de origem cardíaca, 9 (8,57%) pacientes foram vítimas de IAM não-fatal, 20 (19,04%) pacientes necessitaram de nova

angioplastia coronariana, enquanto que 6 (5,71%) foram submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio.

A taxa de sobrevivência livre de eventos combinados foi significativamente diferente entre os grupos estudados. Pacientes incluídos no grupo ATC apresentaram um maior número de eventos combinados, definidos como a necessidade de revascularização, IAM ou morte por origem cardíaca, quando comparados com os pacientes tratados pela terapêutica cirúrgica – RCM ($p < 0,001$) (fig. 1).

Não houve diferença significativa de morte relacionada ao coração em relação às duas estratégias terapêuticas. Houve 13 mortes no grupo ATC e 10 no grupo RCM. A taxa de sobrevivência cumulativa, em 5 anos, foi de 95 (88,39%) e 92 (84,93%) pacientes, respectivamente nos grupos RCM e ATC (fig. 2).

Durante o seguimento de cinco anos, 3 (2,85%) pacientes do grupo RCM e 9 (8,57%) do grupo ATC apresentaram infarto agudo do miocárdio ($p = 0,0668$) (fig. 3).

Apenas 1 (0,95%) paciente do grupo RCM e 6 (5,71%) do grupo ATC apresentaram a necessidade de revascularização cirúrgica adicional ($p = 0,0872$).

Durante o mesmo período, em 2 (1,90%) pacientes do grupo RCM e 20 (19,04%) do grupo ATC houve a necessidade de reintervenção por angioplastia coronariana ($P < 0,003$).

Uma importante diferença entre os dois grupos relacionou-se à frequência de intervenções requeridas durante os cinco anos de seguimento. Foram necessárias 3 (2,85%) reintervenções entre

os pacientes no grupo da cirurgia e 26 (24,76%) reintervenções adicionais no grupo da ATC ($p < 0,001$) (fig. 4).

No período de seguimento de cinco anos foi encontrada uma diferença significativa em relação à presença de angina nos grupos estudados. Assim, dos 75 pacientes do grupo RCM que relataram sintomas anginosos no início do estudo, 65 estavam livres de angina ao final do estudo ($P = 0,001$).

Em relação ao grupo ATC, encontrou-se a mesma tendência: dos 83 pacientes com sintomas anginosos, no início do estudo, 63 deles estavam livres de angina no final do estudo ($p = 0,001$).

Em relação à presença de isquemia esforço-induzida, foi encontrada igualmente significância estatística entre pacientes de ambos os grupos que apresentavam teste de esforço com resposta isquêmica. Assim, no grupo RCM, a significância estatística foi semelhante: dos 45 pacientes que desenvolveram isquemia esforço-induzida no início do estudo, 23 não reproduziram o mesmo teste ao final do estudo ($p = 0,001$) (fig. 5).

No grupo ATC, dos 35 pacientes que desenvolveram isquemia esforço-induzida no início do estudo, 17 não reproduziram o mesmo teste ao final do estudo ($p = 0,002$) (fig. 6).

Discussão

O presente estudo visou comparar a eficácia da revascularização do miocárdio entre dois métodos distintos (RCM e ATC), envolvendo 210 pacientes que sobreviveram 5 anos aos respectivos

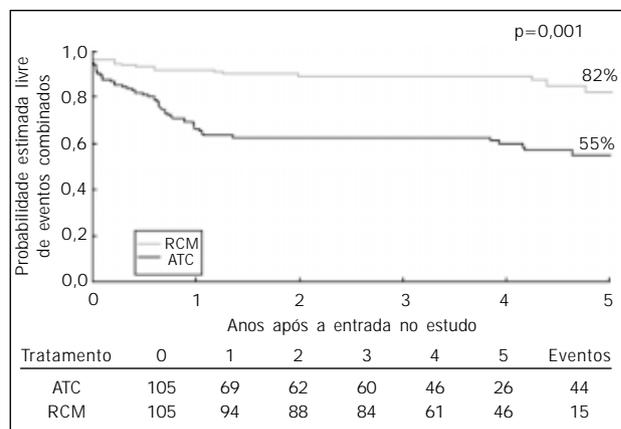


Fig. 1 - Probabilidade de sobrevivência livre de eventos combinados entre pacientes dos dois grupos estudados: ATC e RCM.

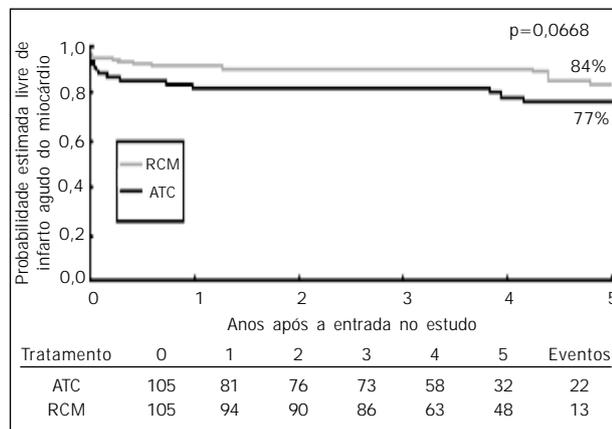


Fig. 3 - Probabilidade de sobrevivência livre de infarto agudo do miocárdio entre pacientes dos dois grupos estudados ATC e RCM.

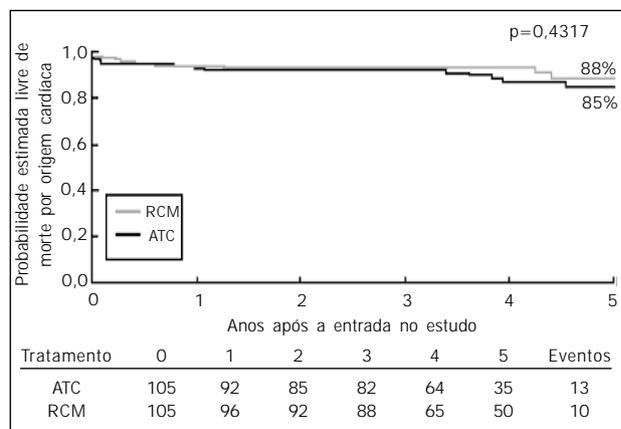


Fig. 2 - Probabilidade de sobrevivência livre de morte por origem cardíaca entre pacientes dos dois grupos estudados: ATC e RCM.

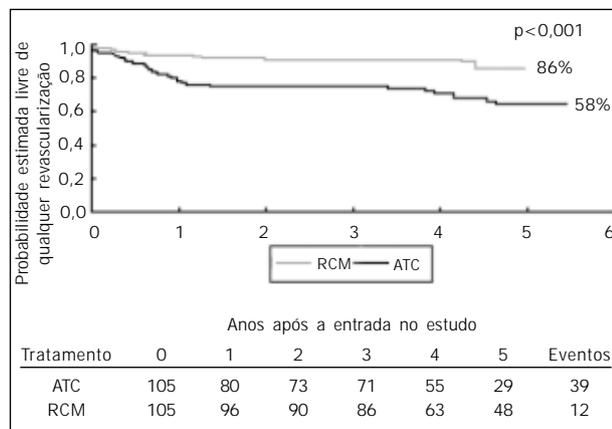


Fig. 4 - Probabilidade de sobrevivência livre de qualquer revascularização entre pacientes dos dois grupos estudados: ATC e RCM.

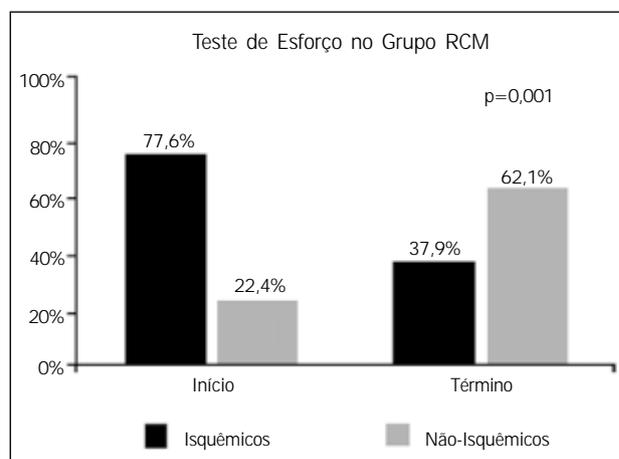


Fig. 5 - Isquemia esforço-induzida no início e término do estudo no grupo RCM. RCM = revascularização cirúrgica do miocárdio.

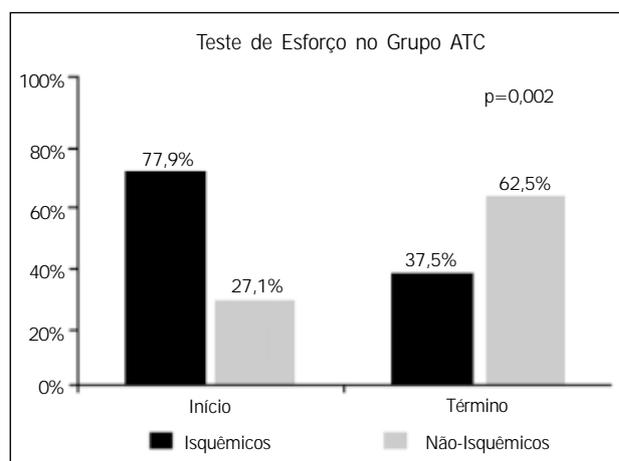


Fig. 6 - Isquemia esforço-induzida no início e término do estudo no grupo ATC. ATC = angioplastia transluminal coronária.

procedimentos e receberam alta hospitalar. As duas intervenções levaram a um alívio significativo dos sintomas anginosos, durante o período de acompanhamento. Entretanto, nos resultados observados em cinco anos, verificou-se que a proporção de pacientes assintomáticos e com testes isquêmicos eram semelhantes nos dois tipos de intervenção; resultados que foram obtidos através de um significativo aumento da necessidade de nova revascularização no grupo ATC.

O estudo CASS demonstrou que, em portadores de doença arterial coronariana multivasculosa com função ventricular esquerda normal, angina estável, predomínio de comprometimento biarterial (40%) e triarterial em menor percentual (31,5%), a mortalidade média anual para pacientes submetidos à RCM era de 1,1% (0,7%-1,0%- 1,4%, respectivamente para 1, 2 e 3 vasos), índices semelhantes ao tratamento clínico da época⁷.

O estudo CASS não demonstrou diferença entre o tratamento clínico e RCM em relação à mortalidade, infarto do miocárdio com onda Q ou sobrevivência livre desses eventos no período de seguimento de cinco anos. O benefício da RCM estaria restrito ao subgrupo triarterial, com disfunção ventricular, FE <50%, cuja mortalidade anual com tratamento clínico atingiria 12,5% ao ano³⁰.

Ao final da década de 80 e ao longo da de 90, vários estudos foram realizados, visando comparar as duas formas de revascularizar o miocárdio, permitindo o emprego de enxertos arteriais múltiplos na RCM e de *stents* e dispositivos ateroablativos na ATC.

O perfil da população envolvida no presente estudo reflete uma amostra semelhante àquela inserida em estudos multicêntricos em todo o mundo. Os grupos foram compostos por pacientes predominantemente do sexo masculino e de cor branca, idade média em torno de 60 anos, com alta prevalência de infarto agudo do miocárdio prévio, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes mellitus e tabagismo. Angina estável, em CF II e III CCS, era amplamente prevalente nos estudos clínicos, variando entre os percentuais de 14% a 65% (RITA⁹, GABI¹⁰, ERACI¹¹, CABRI¹², EAST¹⁷, BARI¹⁴, entre outros). Assim, foram estabelecidas comparações entre os resultados do presente estudo e aqueles relatados na literatura.

Analisando as características da revascularização do miocárdio no presente estudo, cujo predomínio era de pacientes triarteriais, a revascularização completa foi alcançada em 72,38% dos pacientes do grupo RCM e em 50,48% do grupo ATC. Esta diferença foi explicada pela maior liberdade e incentivo ao cirurgião cardiovascular de executar um número maior de anastomoses em vasos com lesão ≥50% ou vasos ocluídos.

Estudos mais recentes, envolvendo a revascularização incompleta do miocárdio por ATC, concluíram que houve maior necessidade de reintervenção coronariana precoce (risco 2,5 vezes maior) devido à angina recorrente. Todavia, não houve modificação das taxas de eventos cardíacos maiores tais como: morte e infarto não-fatal^{18,30-36}.

O estudo BARI, comparando grupos de revascularização incompleta em pacientes encaminhados para ATC e RCM em cinco anos de seguimento, mostrou maior sobrevivência livre de angina e de revascularização no grupo RCM em relação ao ATC³⁶. Nesse mesmo estudo, quando comparada a revascularização completa com a incompleta dentro do grupo ATC, a sobrevivência livre de revascularização cirúrgica foi significativamente maior no grupo com revascularização completa. Contudo, não se observou diferença nos eventos de morte por origem cardíaca, infarto agudo do miocárdio ou angina instável em cinco anos de seguimento.

No presente estudo, o resultado cirúrgico foi superior à angioplastia na sobrevivência livre de eventos cardíacos, pela significativa menor necessidade de reintervenção induzida por angina recorrente (13,7% vs 41,6%) ($p < 0,0001$). Contudo, não se obteve diferença na incidência de morte por origem cardíaca ou infarto agudo do miocárdio entre os dois grupos no seguimento de até cinco anos. Essa superioridade pode ser explicada pelo emprego de múltiplos enxertos arteriais, revascularização completa no grupo RCM e elevados índices de reestenose sintomática, necessitando de revascularização nos primeiros 12 meses no grupo ATC.

Dos estudos com objetivo semelhante ao estudo atual, com seguimento de 1 a 5 anos, envolvendo 4.130 pacientes com doença arterial coronariana estável predominante, não mostraram diferenças na mortalidade entre ATC e RCM^{14,17}. Uma metanálise, incluindo os estudos CABRI, EAST, ERACI, GABI e RITA em um total de 2.943 pacientes avaliados, não demonstrou diferenças significativas em relação à incidência de morte ou infarto agudo do miocárdio no seguimento de 1 a 3 anos, mas revelou uma maior sobrevivência livre de angina no grupo RCM em relação ao ATC (razão de chance = 1,57, IC 1,32 a 1,87, $p < 0,0001$)³⁶.

Estudos mais recentes com seguimento clínico de até oito anos (EAST e BARI) demonstraram índices de morte e infarto agudo do miocárdio semelhantes entre os grupos randomizados para ATC e RCM. Observou-se, por outro lado, diferença signifi-

cativa na necessidade de reintervenção para se alcançar o controle da angina (72,8% vs 13,8% $p < 0,001$ BARI); (65,3% vs 26,5% EAST)^{37,38}.

Mais recentemente, com a implementação do uso de novos dispositivos na intervenção percutânea coronariana, alguns estudos randomizados se destacaram, dentre eles, o estudo ARTS, que analisou 1.205 pacientes randomizados em grupos ATC - stents ou RCM. O objetivo primário incluiu a sobrevivência livre de eventos cardíacos e acidentes cerebrovasculares, no seguimento de um ano. Não houve diferença significativa entre os dois grupos quando se alcançou o objetivo primário, porém a diferença foi observada quanto à necessidade de maior número de revascularizações nos grupos ATC - stent / RCM (16,8% vs 3,5%). A sobrevivência livre de eventos cardíacos foi menor no grupo ATC - stent 73,8% vs 87,8% no grupo RCM ($p < 0,001$)³⁹.

O presente estudo permitiu a análise comparativa de isquemia miocárdica sintomática estado anginoso, assim como da isquemia miocárdica esforço-induzida em momentos distintos entre os dois grupos ATC e RCM.

A análise da angina, em estudos comparativos entre RCM e ATC com emprego de cateter-balão, demonstrou maior prevalência desta no grupo ATC ao final do 1º ano de seguimento⁴⁰. O estudo RITA já demonstrava um decréscimo progressivo da prevalência da angina no terceiro ano de seguimento⁴¹.

Ao final do 5º ano de seguimento, 38% do grupo RCM e 40% do grupo ATC apresentavam angina, com melhora significativa em relação ao momento inicial, mas sem diferença entre os dois tipos de tratamento. Esses resultados são similares aos do estudo BARI e de uma metanálise que inclui 7.964 pacientes em 13 estudos randomizados, comparando ATC e RCM até o ano de 2001, o que permitiu a inclusão de estudos com emprego do *stent* na análise comparativa. Esses resultados podem ser justificados pelo elevado número de reintervenções no grupo ATC, pela evolução da doença aterosclerótica no leito nativo e nos enxertos a médio prazo em portadores de doença arterial coronariana tri-vascular^{41,42}.

Os resultados do teste de esforço demonstraram redução semelhante e significativa da resposta isquêmica esforço-induzido respectivamente, 37,9% e 37,5% nos grupos RCM e ATC, em 5 anos. O estudo BARI, com o mesmo tempo de seguimento, apresentou resultados semelhantes 28% vs 31% nos grupos ATC e RCM, mas no grupo amostral aqui estudado predominavam os portadores de doença arterial coronariana triarterial, enquanto que o estudo BARI privilegiou os biarteriais⁴³.

Ainda que se acompanhem os avanços nas técnicas e também nos tipos de endopróteses, a reestenose pós-angioplastia permanece elevada, entre 20% e 40% em 6 meses. No final da década de 90, houve o desenvolvimento de *stents* recobertos com drogas, dentre eles os recobertos com rapamicina, esta com capacidade inibidora da proliferação neointimal das células musculares lisas⁴⁴. Um estudo randomizado, multicêntrico, envolvendo 238 pacientes com idade média de 60,7 anos e 50% com angina instável, estudou *stent*-padrão e o grupo *stent*-rapamicina. A necessidade de revascularização foi de 22,9% no grupo *stent*-padrão vs 0% no grupo *stent*-rapamicina ($p=0,001$), após seguimento de 1 ano⁴⁵. Contudo, o índice de reestenose não-crítica não foi revelado.

A terapêutica cirúrgica, no presente estudo, foi superior à

intervenção coronariana percutânea em relação à sobrevivência livre de nova revascularização. Esta superioridade pode ser refletida por um baixo índice de complicações peri-operatórias, na melhora sintomática e na mais completa revascularização miocárdica. O amplo uso de condutos arteriais pode ter tido papel relevante durante o período de acompanhamento de cinco anos.

Uma vantagem que a opção por intervenção percutânea pode oferecer é a possibilidade de os cardiologistas terem a oportunidade de revisar suas decisões iniciais, baseados nos resultados clínicos e angiográficos de cada lesão considerada. A vantagem dada aos cirurgiões é a possibilidade de empregar enxertos para artérias pouco estenosadas (<50%), assim como as com alto grau de estenose e também cronicamente ocluídas. Baseado no número de vasos tratados, certamente o grau de revascularização atingido com a cirurgia parece ser mais anatomicamente completo do que o alcançado pela angioplastia ($p < 0,0001$).

Além disso, os avanços tecnológicos alcançados pela angioplastia melhoraram muito nos anos mais recentes. Artifícios de atelectomia, laser, *stents* convencionais e agora, mais recentemente, os *stents* recobertos podem ser comumente utilizados para o tratamento de estenose coronariana. No entanto, não há evidências que esses artifícios ofereçam melhores resultados em relação à morte e infarto não-fatal em portadores de doença arterial coronariana multivascular. Entretanto, acredita-se que, em futuro não longínquo, a solução do problema da reestenose possa influenciar de forma favorável os resultados.

Finalmente, os resultados satisfatórios obtidos pela RCM são devidos provavelmente ao uso de enxertos arteriais como anastomose, assim como a função ventricular normal que por si só confere um bom prognóstico na maioria dos pacientes. Estes resultados levam à reflexão assim como criam expectativas e indagações quanto à chamada subutilização do número de enxertos⁴⁶.

As limitações deste estudo precisam ser consideradas, concordando-se que diante da ausência de contra-indicações, todos os pacientes deveriam receber terapia medicamentosa completa durante o acompanhamento ambulatorial, independentemente da estratégia randomizada. Este ensaio, iniciado em 1995, não considerou o atual difundido e benéfico uso de estatinas e inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) na prevenção primária, secundária e terciária da doença arterial coronariana. No entanto, não havia diferença significativa entre os grupos estudados em relação à proporção de pacientes que recebiam estatinas e inibidores da ECA, apesar de serem empregados em baixa porcentagem. Além disso, o emprego de drogas anti-isquêmicas e redutoras de lipídeos é similar àquela do ensaio BARI.

Outra limitação potencial é o constante desenvolvimento das técnicas de revascularização, tanto a cirúrgica quanto a percutânea. O surgimento de *stents* revestidos com polímeros sintéticos, que armazenam e liberam, lentamente, drogas com propriedades inibitórias à hiperplasia neointimal, contribuem para a redução da reestenose da lesão tratada e, conseqüentemente, diminuição significativa da necessidade de reintervenção no grupo ATC. Outra limitação inevitável deste estudo é ter sido conduzido por longo tempo de seguimento. Nesse período, observou-se o surgimento de novos fármacos na prática clínica, como o uso de clopidogrel e inibidores IIb/IIIa não-disponíveis na ocasião. Finalmente, o tamanho da amostra do estudo atual não teve o poder de testar diferenças intergrupos; entretanto, o resultado destas diferenças são relevantes no resultado da pesquisa.



Concluindo, a revascularização cirúrgica e a percutânea do miocárdio obtiveram redução significativa e semelhante dos sintomas anginosos e da isquemia miocárdica esforço-induzida e, ainda que a incidência de morte por origem cardíaca tenha sido

semelhante nos dois grupos de pacientes, alcançou-se resultado cirúrgico significativamente melhor quando se considerou a necessidade de novas intervenções durante o seguimento a longo prazo na amostra estudada.

Referências

- Varnauskas E, and the European Coronary Surgery Study Group. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* 1988; 319:332-37.
- Bell MR, Gersh BJ, Schaff HV et al and The Investigators of the Coronary Artery Surgery Study. Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1992; 86: 446-57.
- Bourassa MG, Campeau L, Lespérance J, Grondin CM. Changes in grafts and coronary arteries after saphenous vein aortocoronary bypass surgery: results at repeat angiography. *Circulation* 1982; 65 (suppl II):90-7.
- Fitzgibbon GM, Leach AJ, Kafka HP, Keon WJ. Coronary bypass graft fate: long-term angiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1075-80.
- Goldman S, Copeland J, Moritz T et al. Long-term patency (3 years) after coronary artery surgery. Effects of aspirin: results of a VA Cooperative Study. *Circulation* 1994; 89:1138-43, 1994.
- Grondin CM, Campeau L, Thornton JC et al. Coronary bypass grafting with saphenous vein. *Circulation* 1989; 79 (suppl): 24-9.
- CASS Principal Investigators and Their Associates. Coronary Artery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation* 1983, 68: 939-50.
- Green GE, Stertzer SH, Gordon RB, Tice DA. Anastomosis of the internal mammary artery to distal left anterior descending coronary artery. *Circulation* 1970; 41:II-79-II-84.
- RITA Trial Participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993; 341: 573-80.
- Hamm CW, Reimers J, Ischinger T et al for the German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 1037-43, 1994.
- Rodríguez A, Bouillon F, Perez-Balino N et al on behalf of the Eraci Group. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in-hospital results and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1060-67.
- CABRI Trial Participants. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet* 1995; 346: 1179-84.
- King III SB, Lembo NJ, Weintraub WS et al for the East Investigators. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST): design, recruitment, and baseline description of patients. *Am J Cardiol* 1994; 75: 42C-59C.
- BARI Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *Engl J Med* 1996; 335: 217-25.
- Cameron A, Kemp HGJ, Green GE. Bypass surgery with the internal mammary artery graft: 15 year follow up. *Circulation* 1986; 74(suppl II): 30-6.
- Fiore AC, Naunheim KS, Dean P et al. Results of internal thoracic artery grafting over 15 years: single versus double grafts. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 202-8.
- King III SB, Lembo NJ, Weintraub WS et al for the Emory Angioplasty Versus Surgery Trial (EAST). A randomized trial comparing angioplasty with coronary bypass surgery. *Emory Angioplasty versus Surgery Trial*. *N Engl J Med* 1994; 331: 1044-50.
- Bourassa MG, Yeh W, Holubkov R, Sopko G, Detre KM, for the Investigators of the NHLBI Ptca Registry. Long-term outcome of patients with incomplete vs complete revascularization after multivessel PTCA. A report from the NHLBI PTCA Registry. *Eur Heart J* 1998; 19: 103-11.
- Thomas ES, Most AS, Williams DO. Coronary angioplasty for patients with multivessel coronary artery disease: follow-up clinical status. *Am Heart J* 1988; 115: 8-13.
- Reeder GS, Holmes Jr DR, Detre K, Costigan T, Kelsey SF. Degree of revascularization in patients with multivessel coronary disease: a report from the National Heart, Lung and Blood Institute Percutaneous Transluminal coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1988; 77: 638-44.
- Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976; 54: 522-23.
- BARI Protocol. Protocol for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1991; 84(suppl V):V-1- V-27.
- Chaitman BR, Rosen AD, Williams DO et al. Myocardial infarction and cardiac mortality in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) randomized trial. *Circulation* 1997; 96: 2162-70.
- Seldinger SY. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriograph. A new technique. *Acta Radiol* 1953; 39: 368-76.
- Dodge HT, Sandler HS, Baxley WA, Hawley RR. Usefulness and limitations of radiographic methods for determining left ventricular volume. *Am J Cardiol* 1966; 18: 10-24.
- Ryan TJ, Bauman WB, Kennedy JW et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report for the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 2033-54.
- Kirklin JW, Akins CW, Blackstone EH et al. Guidelines and indications for coronary artery bypass graft surgery. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 543-89.
- Leon MB, Baim DS, Popma JJ et al for the Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. *N Engl J Med* 1998; 339: 1665-71.
- Rosner B. *Fundamentals of Biostatistics* 2nd ed. Boston, PWS Publishers 1986; 584.
- Cowley MJ, Vandormael M, Topol EJ et al for the Multivessel Angioplasty Prognosis Study (MAPS) Group. Is traditionally defined complete revascularization needed for patients with multivessel disease treated by elective coronary angioplasty? *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1289-97.
- Deligonul U, Vandormael MG, Kern MJ et al. Coronary angioplasty: a therapeutic option for symptomatic patients with two and three vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 1173-9.
- Faxon DP, Ghalilili MD, Jacobs AK et al. The degree of revascularization and outcome after multivessel coronary angioplasty. *Am Heart J* 1992; 123: 854-9.
- Samson M, Meester HJ, De Feyter PJ, Strauss B, Serruys PW. Successful multiple segment coronary angioplasty: effect of completeness revascularization in single-vessel multilesions and multivessels. *Am Heart J* 1990; 120:1-12.
- Vandormael MG, Chaitman BR, Ischinger T et al. Immediate and short-term benefit of multilesion coronary angioplasty: influence of degree of revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 983-91.
- Rita Trial Participants. Coronary angioplasty versus medicine therapy for angina: the second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. *Lancet* 1997; 350: 461-8.
- Sim I, Gupta M, McDonald K, Bourassa MG, Hlatky MA. A meta-analysis of randomized trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty in multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 76:1025-9.
- King III SB, Kosinsky AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS, for the Emory Angioplasty Versus Surgery Trial (EAST) Investigators. Eight-year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1116-21.
- BARI Investigators. Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1122-9.
- Serruys PW, Unger F, Souza JE et al for the Arterial Revascularization Therapies Study Group (ARTS). Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 1117-24.
- Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF et al. Meta-analysis of randomized trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1994; 346:1184-9.
- Pocock SJ, Henderson RA, Seed P, Treasure T, Hampton JR, for the Rita Trial Participants. Quality of life, employment status, and anginal symptoms after coronary angioplasty or bypass surgery. *Circulation* 1996; 94: 135-42.
- Hoffmann SN, Tenbrook Jr JA et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: One to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1293-304.
- Bari Investigators. Five-year clinical and functional outcome comparing bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel coronary disease. *JAMA* 1997; 277: 715-21.
- Babapulle MN, Eisenberg MD. Coated stents for the prevention of restenosis: Part I. *Circulation* 2002; 106: 2734-40.
- Morice MC, Serruys PW, Sousa JE et al. For the Ravel Study Group. *N Engl J Med* 2002; 346: 1773-80.
- Hemingway H, Crook AM, Feder G et al. Underuse of coronary revascularization procedures in patients considered appropriate candidates for revascularization. *N Engl J Med* 2001; 344: 645-54.