

ARTIGO ORIGINAL

Efetividade da Terapia Medicamentosa e dos Procedimentos de Revascularização como Estratégia Inicial na Doença Arterial Coronariana Estável: Estudo de Coorte

Effectiveness of Medical and Revascularization Procedures as the Initial Strategy in Stable Coronary Artery Disease: A Cohort Study

Mariana Vargas Furtado, Gustavo Neves de Araujo, Mariana Ferreira Jost, Andre Dias Americo, Nicolas Peruzzo, Guilherme Nasi, Guilherme Heiden Telo, Flavia Kessler Borges, Carisi Anne Polanczyk

Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Serviço de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre – Brasil

Resumo

Fundamento: A cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) e a intervenção coronária percutânea (ICP) são estratégias amplamente utilizadas no manejo da doença arterial coronariana (DAC) estável.

Objetivo: Avaliar o prognóstico de pacientes com DAC estável inicialmente tratada com terapia médica (TM), em comparação com os pacientes submetidos a procedimentos de revascularização.

Métodos: Estudo prospectivo de coorte com 560 pacientes ambulatoriais de um hospital terciário com seguimento médio de 5 anos. Os pacientes foram classificados nos grupos TM (n = 288), ICP (n = 159) e CRM (n = 113) de acordo com sua estratégia inicial de tratamento. Os desfechos primários foram mortalidade global e eventos combinados de morte, síndrome coronária aguda e AVC.

Resultados: Durante o seguimento, as taxas de mortalidade foram de 11,1% em TM, 11,9% em ICP e 15,9% em pacientes submetidos à CRM, sem diferença estatística (Hazard Ratio [HR] para ICP, 1,05; Intervalo de Confiança de 95% [IC95%], 0,59 a 1,84; e HR para CRM, 1,20; IC95%, 0,68 a 2,15). Os desfechos combinados ocorreram com maior frequência entre os pacientes inicialmente submetidos à ICP em relação à TM (HR 1,50, IC 95% 1,05 a 2,14) e não diferiram entre TM e CRM (HR 1,24, IC95% 0,84 a 1,83). Entre os pacientes com diabetes (n = 198), a ICP foi a única estratégia terapêutica preditiva de desfechos combinados (HR 2,14; IC 95%: 1,25 a 3,63).

Conclusão: Neste estudo observacional de doença arterial coronariana estável, não houve diferença na mortalidade global entre as estratégias iniciais de terapia médico ou de cirurgia de revascularização. Os pacientes inicialmente tratados com ICP tiveram maior chance de desenvolver eventos cardiovasculares maiores combinados. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(5):408-415)

Palavras-chave: Doença da Artéria Coronariana/cirurgia, Revascularização Miocárdica, Conduta do Tratamento Medicamentoso, Intervenção Coronária Percutânea, Estudos de Coortes.

Abstract

Background: Coronary artery bypass grafting surgery (CABG) and percutaneous coronary intervention (PCI) are widely-used strategies in the management of stable coronary artery disease (CAD).

Objective: To evaluate the prognosis of patients with stable CAD initially treated by medical therapy (MT), compared to the patients who were submitted to revascularization procedures.

Methods: We conducted a prospective cohort study of 560 patients from an outpatient clinic in a tertiary hospital, with a mean follow-up of 5 years. Patients were classified into MT (n = 288), PCI (n = 159) and CABG (n=113) groups according to their initial treatment strategy. Primary endpoints were overall mortality and combined events of death, acute coronary syndrome, and stroke.

Results: During follow-up, death rates were 11.1% in MT, 11.9% in PCI and 15.9% in CABG patients, with no statistical difference (hazard ratio [HR] for PCI, 1.05; 95% confidence interval [95%CI], 0.59 to 1.84; and HR for CABG, 1.20; 95% CI: 0.68 to 2.15). Combined outcomes occurred more often among patients initially submitted to PCI compared to MT (HR 1.50, 95% CI 1.05 to 2.14), and did not differ between MT and CABG patients (HR 1.24, 95% CI 0.84 to 1.83). Among patients with diabetes (n=198), PCI was the only therapeutic strategy predictive of combined outcomes (HR 2.14; 95% CI 1.25 to 3.63).

Conclusion: In this observational study of stable coronary artery disease, there was no difference in overall mortality between initial medical therapy or revascularization surgery strategies. Patients initially treated with PCI had greater chance to develop combined major cardiovascular events. (Int J Cardiovasc Sci. 2017;30(5):408-415)

Keywords: Coronary Artery Disease / surgery; Myocardial Revascularization; Medication Therapy Management; Percutaneous Coronary Intervention; Cohort Studies.

Full texts in English - <http://www.onlineijcs.org>

Correspondência: Gustavo Neves de Araujo

Ramiro Barcellos, 1891/1002. CEP: 9035006, Independência, Porto Alegre, RS - Brasil

E-mail: gustavon.araujo@gmail.com

Introdução

A cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) e a intervenção coronária percutânea (ICP) são estratégias amplamente utilizadas no tratamento da doença arterial coronariana (DAC) associadas à terapia médica (TM) otimizada. No entanto, nos últimos anos, evidências reduziram a indicação dos procedimentos de revascularização em pacientes estáveis, com resultados conflitantes em relação aos benefícios e impacto na mortalidade quando comparados às opções iniciais de tratamento.¹⁻⁹ Estudos prévios sugeriram que a ICP diminui os sintomas sem efeito prognóstico a longo prazo, mesmo quando comparada ao tratamento médico isolado.^{7,8} Dados mais recentes reforçaram a superioridade da CRM na prevenção de eventos cardíacos maiores em pacientes com doença multiarterial, especialmente em pacientes com doença arterial coronariana mais complexa e diabetes.¹⁰⁻¹² No entanto, esses estudos mostraram resultados similares entre a CRM e a ICP quando pacientes com doenças menos complexas foram avaliados.^{10,12}

Entre 2005 e 2008, 166.514 ICPs foram realizadas no Brasil pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com média anual de 41.628 procedimentos ou 22/100.000 habitantes. Desses, 37% foram eletivos em pacientes com DAC estável. Os stents farmacológicos (SF) não são cobertos pelo SUS, e provavelmente uma proporção significativa dos pacientes brasileiros não têm terapia medicamentosa otimizada e acesso aos procedimentos de revascularização, com diferenças entre as regiões geográficas do Brasil.¹³ Portanto, os resultados de muitos ensaios clínicos podem não ser generalizáveis para a prática clínica do mundo real.

Mesmo em países desenvolvidos, existem lacunas na literatura sobre a eficácia das estratégias de tratamento em pacientes com DAC estável. Existem poucos ensaios clínicos comparando as opções terapêuticas e essa falta de conhecimento causa complexidade no processo de tomada de decisão. O objetivo desse estudo foi avaliar o prognóstico a longo prazo de pacientes com DAC estável tratada com terapia médica como opção inicial de tratamento, em comparação com pacientes submetidos à ICP ou CRM em um hospital público no Brasil.

Métodos

População do estudo

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo realizado em pacientes ambulatoriais de um hospital universitário

de nível terciário do sul do Brasil. Entre 1998 e 2011, foram admitidos 560 pacientes consecutivos com DAC estável. Todos os pacientes tinham DAC documentada, definida conforme a presença de pelo menos um dos seguintes itens: histórico documentado de infarto agudo do miocárdio (IAM), revascularização miocárdica percutânea ou cirúrgica, lesão > 50% em pelo menos uma artéria coronária avaliada por angiografia, ou presença de angina e teste não-invasivo positivo de isquemia.¹⁴

Os pacientes foram divididos em três grupos, de acordo com a estratégia de intervenção basal, adotada antes da inclusão nesse estudo: TM, ICP ou CRM. Durante o acompanhamento, os pacientes foram tratados por uma equipe multidisciplinar de acordo com as diretrizes atuais e a critério dos médicos assistentes. Os pacientes submetidos à ICP ou CRM durante o seguimento foram identificados, embora eles tenham sido analisados de acordo com sua classificação original. Todos os pacientes incluídos no estudo tinham dados clínicos e laboratoriais completos no início do estudo, pelo menos três consultas e um ano de seguimento. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa Institucional.

Seguimento e desfechos

Pacientes estáveis foram periodicamente avaliados a cada 3 a 6 meses. Em cada visita, foi preenchido um formulário padronizado, o qual incluiu o histórico corrente da doença, controle de fatores de risco cardiovascular, novos eventos cardíacos (incluindo dados de admissão e procedimentos invasivos), exames laboratoriais e cardíacos e tratamento farmacológico e não-farmacológico. As comorbidades relevantes foram avaliadas através de questionário e revisão de prontuários.

Os desfechos de interesse primários foram morte por qualquer causa e ocorrência de um evento cardiovascular adverso maior (ECAM), definido como síndrome coronária aguda (SCA), acidente vascular cerebral e morte. A síndrome coronária aguda foi definida como admissão hospitalar causada por dor torácica ou sintomas relacionados e um diagnóstico médico na alta hospitalar de IAM ou angina instável. Também foram avaliadas a mortalidade por todas as causas e a necessidade de revascularização (cirúrgica ou percutânea).

Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como média \pm 1 desvio-padrão (DP) e as não-contínuas foram expressas como mediana e intervalo interquartil (IIQ)

e foram comparadas utilizando-se o teste *t* pareado ou o teste de postos com sinais de Wilcoxon, conforme apropriado. Os dados categóricos foram apresentados como frequências e foram comparados pelo teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher. Todos os testes foram bicaudais. Resultados de longo prazo foram comparados entre aqueles inicialmente submetidos a tratamento médico, com os resultados daqueles submetidos à CRM e ICP, independentemente do tipo de stent. A análise primária avaliou o tempo até o primeiro ECAM. As curvas de sobrevivência foram obtidas através da análise de Kaplan-Meier e comparadas utilizando teste de postos com sinais. Análises multivariadas de Cox foram utilizadas para comparar a sobrevida livre de eventos entre os grupos. Nas análises multivariadas, os parâmetros clínicos ou significativamente associados aos principais desfechos foram incluídos nos modelos. Os resultados foram ajustados para sexo, idade, diabetes, tabagismo, disfunção ventricular, doença renal crônica e presença de comorbidades, como doença vascular periférica, doença cerebrovascular, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença hepática e câncer. As variáveis

que tiveram algum efeito sobre a variável de interesse foram selecionadas pelo método manual e pelo método *stepwise* ($p < 0,10$). Todos os dados foram analisados utilizando-se o programa SPSS (versão 11.0.0, SPSS, Chicago, Illinois, EUA) e os valores de *P* inferiores a 0,05 foram considerados significativos.

Resultados

O seguimento médio do estudo foi de 5,1 anos. Dos 560 pacientes, 288 (51,4%) foram inicialmente tratados com TM, 159 (28,4%) com ICP e 113 (20,2%) com CRM. As características basais dos pacientes de acordo com a estratégia de manejo são mostradas na Tabela 1. Os pacientes no grupo ICP mostraram maior probabilidade de apresentar IAM prévio do que os dos outros dois grupos. Os pacientes do grupo CRM tinham mais hipertensão, dislipidemia, disfunção ventricular esquerda e, como esperado, maior proporção de pacientes com doença coronariana triarterial.

A mortalidade por todas as causas ocorreu em 69 pacientes (12,3%), com incidência anual de mortalidade de 2,5% ao ano (13 eventos / ano). As taxas de sobrevivência

Tabela 1 – Características basais dos pacientes

	Total n = 560	TM n = 288	ICP n = 159	RM n = 113	p valor
Idade, anos	62 ± 11	62 ± 11	61 ± 12	63 ± 10	0,16
Sexo masculino	329 (58,8)	170(59)	85 (53,5)	74 (65,5)	0,14
Diabetes Melito	198 (35,4)	110 (38,2)	47 (29,6)	41 (36,3)	0,18
Hipertensão	438 (78,2)	226 (78,5)	114 (71,7)	98 (86,7)	0,01
Dislipidemia	355 (63,4)	178 (61,8)	96 (60,4)	81 (71,7)	0,05
Tabagismo (atual)	83 (14,8)	45 (15,6)	31 (19,5)	7 (6,2)	0,02
Tabagismo (prévio)	264 (47,1)	132 (45,8)	67 (42,1)	65 (57,5)	0,02
Infarto do miocárdio	289 (51,6)	130 (45,1)	108 (67,9)	51 (45,1)	< 0,001
Doença cerebrovascular	58 (10,4)	33 (11,5)	15 (9,4)	10 (8,8)	0,67
Insuficiência renal	86 (15,4)	36 (12,5)	25 (15,7)	25 (22,1)	0,06
FEVE (%)	54 ± 13	55 ± 14	54 ± 13	50 ± 11	0,01
FEVE <50%	188 (33,6)	94 (32,6)	43 (27)	51 (45,1)	< 0,01
Doença triarterial	81 (14,5)	30 (17,3)	14 (10,8)	37 (41,6)	< 0,001

Os dados são expressos como média ± desvio padrão ou como número (%).

Os valores de *p* foram obtidos através do teste do qui-quadrado para as variáveis categóricas e do teste *t* de Student para as variáveis contínuas.

TM: terapia medicamentosa; ICP: intervenção coronária percutânea; RM: revascularização miocárdica; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

acumuladas para os pacientes atribuídos a cada grupo foram 89% para TM, 88% para ICP e 84% para CRM ($p = 0,82$). Durante o seguimento, 115 pacientes (20,5%) foram submetidos à ICP e 56 pacientes (10%) foram submetidos à CRM. A taxa de eventos e as comparações entre os grupos estão mostradas na Tabela 2. Os pacientes dos grupos ICP e CRM apresentaram maior incidência de SCA (22,6% e 23,9%, respectivamente) quando comparados ao grupo TM (14,9%, $p = 0,04$). Por outro lado, a taxa de cirurgia de revascularização miocárdica durante o seguimento foi maior nos grupos TM (14,2%) e ICP (6,9%) quando comparados com o grupo CRM (3,5%) ($p < 0,01$).

Ao final do seguimento, não houve diferença significativa na mortalidade ajustada entre os grupos (*hazard ratio* [HR] para o grupo ICP, 1,05, intervalo de confiança de 95% [IC95%], 0,59 a 1,84 e HR para o grupo CRM, 1,20; IC 95% 0,68 a 2,15), com curvas de sobrevivência virtualmente idênticas (Figura 1A). Na análise multivariada do modelo de Cox, idade, sexo masculino, diabetes e doença cerebrovascular foram preditores de mortalidade global (Tabela 3). Considerando a ocorrência de eventos maiores combinados, a ICP foi associada independentemente com pior prognóstico (HR 1,50, IC 95% 1,05 a 2,14), sem diferença entre TM e CRM (HR 1,24, IC 95% 0,84 a 1,83)

(Figura 1B). Disfunção ventricular, diabetes e doença cerebrovascular também foram preditivos de eventos maiores (Tabela 3).

Ambos os grupos TM e ICP apresentaram maior probabilidade de necessitar revascularização adicional (ICP ou CRM) durante o seguimento, após a análise multivariada (HR = 1,55, IC95% 1,01 a 2,41 e HR = 1,85, IC95% 1,13 a 3,02, respectivamente) (Figura 1C). A mediana do tempo até a revascularização subsequente foi de 32 meses (IIQ: 11 a 79) na TM, 32 meses (IIQ 8 a 79) na ICP e 38 meses (IIQ 24 a 83) no grupo CRM ($p = 0,019$). Disfunção ventricular e diabetes também foram preditivos de revascularização adicional, e o infarto agudo do miocárdio prévio foi inversamente associado com esse desfecho (Tabela 3).

Análises de subgrupos

Analizamos também as taxas de eventos combinados maiores em pacientes com diabetes e doença coronariana triarterial, fatores identificados como determinantes na escolha da terapia em pacientes com DAC estável. Não houve diferença significativa no desfecho entre a estratégia de manejo inicial em pacientes com doença coronariana triarterial (HR = 1,22, IC 95% 0,36 a 4,15 no grupo ICP e HR = 1,05, IC 95% 0,40 a 2,73 no grupo CRM).

Tabela 2 – Desfechos primários e secundários

	Total n = 560	TM n = 288	ICP n = 159	RM n = 113	p valor
Desfechos combinados	168 (30)	77 (26,7)	52 (32,7)	39 (34,5)	0,21
Morte	69 (12,3)	32 (11,1)	19 (11,9)	18 (15,9)	0,41
SCA	106 (18,9)	43 (14,9)	36 (22,6)	27 (23,9)	0,04
AVC	14 (2,5)	9 (3,1)	5 (3,8)	0	0,16
Morte cardiovascular	40 (7,1)	23 (9)	7 (4,4)	10 (8,8)	0,27
Insuficiência cardíaca	24 (4,3)	10 (3,5)	6 (3,8)	8 (7,1)	0,26
Revascularização subsequente*					
ICP	115 (20,5)	54 (18,8)	37 (23,3)	24 (21,2)	0,51
RM	56 (10)	41 (14,2)	11 (6,9)	4 (3,5)	< 0,01

Os dados são expressos como número total de eventos (%).

Os valores de p foram obtidos através do teste exato de Fisher para variáveis categóricas.

SCA: síndrome coronariana aguda; AVC: acidente vascular cerebral; TM: terapia medicamentosa; ICP: intervenção coronária percutânea;

RM: revascularização do miocárdio

Alguns pacientes tiveram infarto do miocárdio não-fatal ou acidente vascular cerebral antes de sua morte subsequente, portanto, o número de eventos combinados é menor do que a soma de cada evento. Nas análises de sobrevivência, foi utilizado o tempo até o primeiro evento.

* Os valores representam o primeiro procedimento de revascularização em pacientes que foram originalmente tratados com terapia medicamentosa

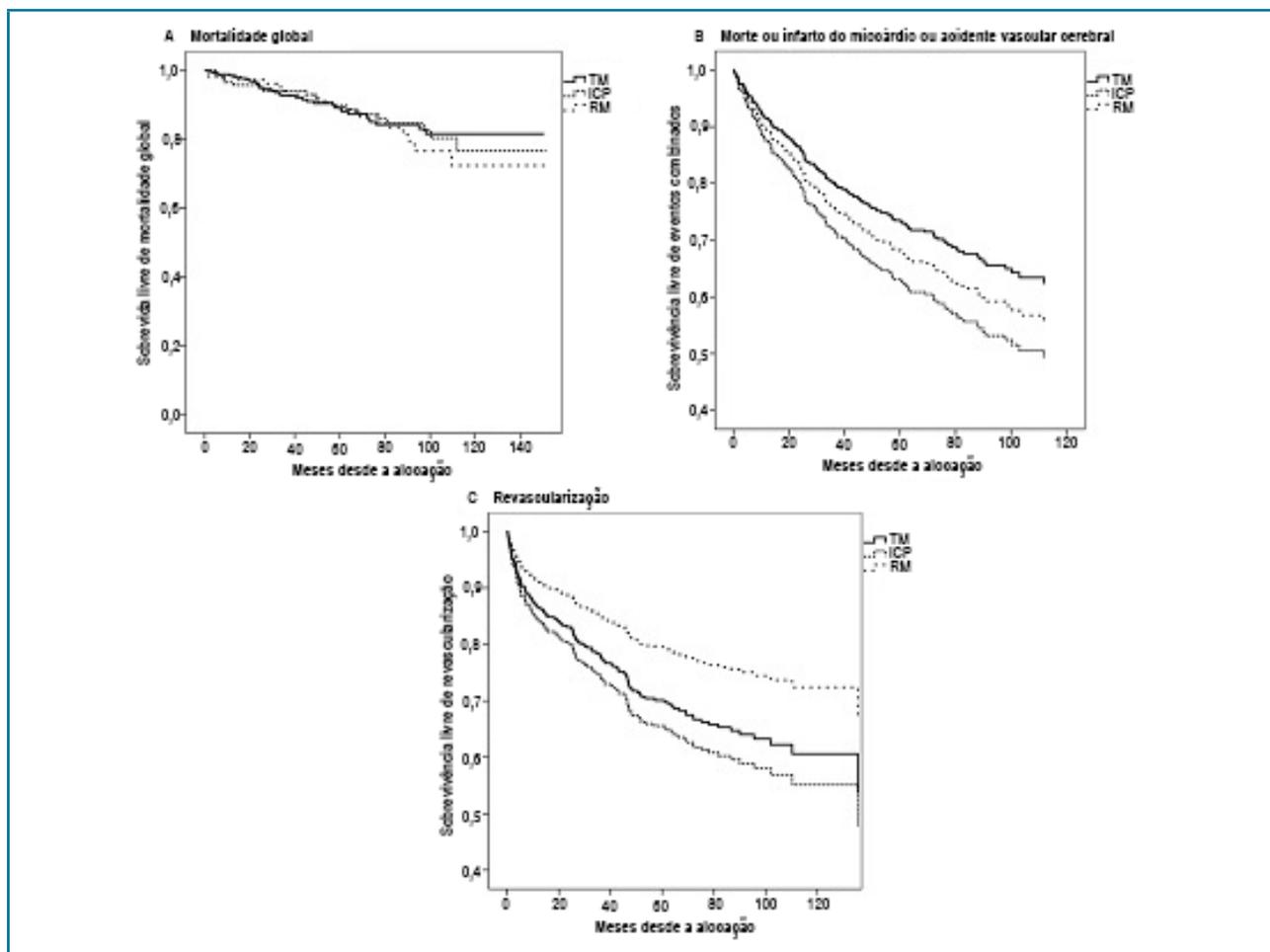


Figura 1 – Probabilidade não-ajustada de sobrevivência livre de eventos nos pacientes dos grupos de tratamento com TM, RM e ICP, ajustado para parâmetros clínicos. A: mortalidade global; B: eventos combinados de morte, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral; C: revascularização.

No entanto, em pacientes com diabetes, o grupo PCI foi preditor de eventos maiores combinados nas análises multivariadas (HR = 2,14; IC 95% 1,26 a 3,63).

Discussão

O presente estudo relata os resultados de uma coorte de um ambulatório de um hospital universitário de nível terciário do Sul do Brasil. Os países em desenvolvimento são caracterizados por um acesso limitado a terapias e dificuldades na incorporação de novas tecnologias, onde a lacuna na aplicação dos resultados dos ensaios clínicos é ainda mais evidente.

As diretrizes nacionais e internacionais para o manejo de pacientes com DAC estável recomendam revascularização com CRM para pacientes sintomáticos com doença não-protetida da artéria coronária esquerda principal, doença triarterial com ou sem doença da artéria

descendente anterior esquerda proximal ou doença biarterial com artéria descendente anterior esquerda proximal (Classe de recomendação I). Para os mesmos pacientes, a ICP tem uma Classe de recomendação IIa para melhora da sobrevivida. No entanto, todas as recomendações de revascularização para melhorar a sobrevivência são baseadas no nível de evidência B ou C.¹⁴⁻¹⁶ As diretrizes enfatizam a importância de se usar uma abordagem da Equipe Cardíaca para decidir qual terapia é a melhor para cada paciente, demonstrando que a estratégia terapêutica ideal em pacientes com DAC estável não é simples.¹⁵

O estudo *Second Medical, Angioplasty, or Surgery Study* (MASS II) foi o primeiro ensaio clínico randomizado com DAC estável multarterial que comparou as três estratégias terapêuticas atuais: ICP com stents convencionais versus CRM versus TM isolada.⁹ Os dados de seguimento de 5 e 10 anos não mostraram diferenças na mortalidade

Tabela 3 – Análises multivariada comparando a sobrevida livre de eventos entre os grupos, ajustada para os parâmetros clínicos

Desfecho	HR	IC95%	P
Morte			
Idade	1,04	1,01 – 1,07	0,005
Sexo masculino	2,17	1,14 – 4,13	0,018
Diabetes	2,22	1,28 – 3,86	0,005
Doença cerebrovascular	5,07	2,89 – 8,90	< 0,001
Insuficiência renal	1,65	0,93 – 2,91	0,086
Morte, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral			
Disfunção ventricular esquerda	1,43	1,06 – 1,95	0,022
Diabetes	1,58	1,16 – 2,15	0,004
Doença cerebrovascular	1,73	1,16 – 2,59	0,008
Grupo ICP	1,50	1,05 – 2,14	0,026
Grupo RM	1,24	0,84 – 1,83	0,270
Revascularização			
Disfunção ventricular esquerda	1,46	1,05 – 2,05	0,025
Diabetes	1,88	1,37 – 2,59	< 0,001
Infarto do miocárdio prévio	0,58	0,42 – 0,82	0,002
Grupo ICP	1,85	1,13 – 3,02	0,015
Grupo terapia medicamentosa	1,55	1,01 – 2,41	0,049

HR: Hazard Ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; ICP: intervenção coronária percutânea; RM: revascularização do miocárdio

global entre os grupos. A CRM foi superior à TM e à ICP para os desfechos combinados de IAM, revascularização adicional e mortalidade.^{17,18} Os resultados do nosso estudo foram consistentes com os achados do estudo MASS II em relação à mortalidade geral e revascularização subsequente, sugerindo que a estratégia inicial com TM pode ser considerada, reconhecendo-se que durante um acompanhamento de longo prazo um procedimento de revascularização pode ser necessário. No entanto, o seguimento de 10 anos do estudo MASS II mostrou uma maior incidência de IAM na TM e ICP em comparação aos pacientes submetidos à CRM, o que demonstra o melhor prognóstico dos pacientes cirúrgicos.¹⁸

A ausência de diferença de mortalidade entre as estratégias TM e ICP corrobora as descobertas do estudo *Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation* (COURAGE), que mostrou taxas de mortalidade de 7,6% no grupo ICP e 8,3% no

grupo TM.⁸ O subestudo nuclear do estudo COURAGE, no entanto, observou uma relação graduada entre o risco de eventos e a extensão e gravidade da isquemia residual ao final do seguimento. Além disso, a revascularização com ICP resultou em uma redução mais efetiva da isquemia do que a TM de forma isolada. Embora não evidenciada pelo estudo clínico, uma interpretação pragmática desses dados indica revascularização para pacientes com mais de 10% de isquemia durante o teste de estresse.¹⁹ Nosso estudo não avaliou dados de testes de estresse e não considerou o grau de isquemia na análise, limitando a capacidade de identificar um subgrupo de pacientes com pior prognóstico no grupo TM. Por outro lado, uma sub-análise do estudo STICH mostrou que, em pacientes com DAC com disfunção ventricular grave (fração de ejeção \leq 35%), a isquemia miocárdica induzível não identificou pacientes com pior prognóstico ou aqueles com maior benefício da CRM sobre a TM isoladamente.²⁰

Resultados semelhantes em relação à mortalidade global foram observados no estudo BARI 2D, no qual a sobrevida cumulativa não diferiu significativamente entre os grupos de revascularização (88,3%) e TM (87,8%, $p = 0,97$).¹¹ Essas taxas são muito semelhantes às encontradas em nosso estudo. No entanto, observou-se um pior prognóstico no grupo ICP quando eventos combinados foram analisados, especialmente no subgrupo de pacientes diabéticos. Essa diferença pode ser atribuída ao uso de stents convencionais em nossos pacientes (a opção disponível no sistema público de saúde de nosso país), em oposição à ampla utilização de stents farmacológicos no estudo BARI 2D. Os eventos cardiovasculares maiores, significativamente reduzidos em pacientes selecionados para submeter-se à CRM em comparação com TM, diferem dos nossos resultados.

O estudo FREEDOM mostrou que os eventos combinados de morte, IAM e acidente vascular encefálico ocorreram com maior frequência em pacientes que foram submetidos à ICP em comparação com CRM (26,6% vs. 18,7%, respectivamente).¹² Estes resultados são consistentes com os estudos ARTS,²¹ CARDia²² e SYNTAX (análise de subgrupos),¹⁰ nos quais taxas mais elevadas de eventos cardiovasculares adversos maiores foram observadas em pacientes diabéticos submetidos à ICP em vez da CRM. Semelhante aos nossos resultados, as taxas de revascularização foram significativas no grupo ICP. Do mesmo modo, uma meta-análise recente de seis estudos randomizados utilizando estratégias de terapia contemporânea comparou a CRM e a ICP com SFs.²³ Embora não houvesse diferenças significativas nas taxas de morte ou IAM em 1 ou 2 anos, essas diferenças foram evidentes após 5 anos de acompanhamento, favorecendo a CRM.

A análise de subgrupos realizada em nossos pacientes com doença triarterial não mostrou diferença nos eventos combinados entre as estratégias de manejo inicial. Embora a doença multiarterial seja considerada uma DAC complexa, os resultados do estudo SYNTAX demonstraram a importância de estimar a gravidade das lesões e mostraram que os eventos cardíacos maiores não diferiram significativamente entre ICP e CRM em pacientes com baixo escore SYNTAX.¹⁰ O presente estudo não mediu a complexidade da doença coronariana, limitando sua capacidade de fornecer dados comparativos sobre a melhor estratégia de revascularização para pacientes com doença multiarterial. Em um grande estudo observacional norte-americano, pacientes com mais de 65 anos com DAC multiarterial tiveram uma melhor sobrevivência em longo prazo quando submetidos à CRM em comparação com pacientes submetidos à ICP.²⁴ Resultados similares foram encontrados em um *pool* de dados obtidos de três grandes

estudos randomizados que compararam resultados em longo prazo entre esses grupos,²⁵ mostrando taxas mais baixas de IAM e revascularização repetida em pacientes com DAC multiarterial e de artéria coronária esquerda principal e IAM prévio. Demonstramos também um pior prognóstico no grupo ICP em pacientes em geral, mas não conseguimos demonstrar diferenças no subgrupo de doença multiarterial.

Nosso estudo teve limitações inerentes aos estudos observacionais. Além disso, utilizou dados de uma única instituição em um hospital de referência, e assim os resultados não podem ser generalizados. Entretanto, nossos resultados representam a prática clínica no mundo real em um sistema de saúde pública.

Conclusão

O presente estudo mostra que os pacientes com DAC estável que são inicialmente tratados com terapia médica em vez de revascularização coronária têm taxas semelhantes de morte por qualquer causa e eventos cardiovasculares maiores, quando comparados com aqueles inicialmente tratados de forma invasiva.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Furtado MV, Telo GH, Polanczyk CA. Obtenção de dados: Furtado MV, Araújo GN, Jost MF, Américo AD, Peruzzo N, Nasi G. Análise e interpretação dos dados: Furtado MV, Araújo GN, Jost MF, Américo AD, Peruzzo N, Telo GH, Borges FK, Polanczyk CA. Análise estatística: Furtado MV, Araújo GN, Jost MF, Américo AD, Peruzzo N, Nasi G. Obtenção de financiamento: Furtado MV, Telo GH, Polanczyk CA. Redação do manuscrito: Furtado MV, Araújo GN, Jost MF, Borges FK. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Furtado MV, Américo AD, Peruzzo N, Nasi G, Telo GH, Borges FK, Polanczyk CA.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado por FIPE – Fundo de Financiamento à Pesquisa e Eventos – HCPA.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Mariana Vargas Furtado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Referências

- Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(4):476-90.
- Serruys P, Daemen J, Morice MC, De Bruyne B, Colombo A, Macaya C, et al. Three-year follow-up of the ARTS-II— sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel disease. *EuroIntervention.* 2008;3(4):450-9.
- Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfeld L, Martinez J, et al. Argentine randomized study: coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II): 30 days results and one-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(1):51-8. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):973-4.
- Booth J, Clayton T, Pepper J, Nugara F, Flather M, Sigwart U, et al; SoS Investigators. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). *Circulation.* 2008;118(4):381-8.
- Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med.* 2008;358(4):331-41.
- Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360(10):961-72. Erratum in: *N Engl J Med.* 2013;368(6):584.
- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1503-16.
- Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, et al; COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation.* 2008;117(10):1283-91.
- Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, César LA, Luz PL, Puig LB, et al. The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(10):1743-51.
- Mohr FW, Morice MC, Kappetein, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet.* 2013;381(9867):629-38.
- Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, et al; BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360(24):2503-15.
- Farkou ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al; FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367(25):2375-84.
- Piegas LS, Haddad N. Percutaneous coronary intervention in Brazil: results from the Brazilian Public Health System. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(4):317-24.
- Guimarães JJ, César LA, Mansur AP, Armaganijan D, Amino JG, Souza AC, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de angina estável. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83(supl 2):6-44.
- Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American College of Physicians; American Association for Thoracic Surgery; Preventive Cardiovascular Nurses Association.; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(24):e44-164.
- Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al; Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2010;31(20):2501-55.
- Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2007;115(9):1082-9.
- Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, et al. Ten-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2010;122(10):949-57.
- Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, et al; COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the clinical outcomes utilizing revascularization and aggressive drug evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation.* 2008;117(10):1283-91.
- Panza JA, Holly TA, She L, Pellikka PA, Velazquez EJ, Lee KL, et al. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(18):1860-70.
- Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(4):575-81.
- Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients: 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(5):432-40.
- Fanari Z, Weiss SA, Zhang W, Sonnad SS, Weintraub WS. Comparison of percutaneous coronary intervention with drug eluting stents versus coronary artery bypass grafting in patients with multivessel coronary artery disease: meta-analysis of six randomized controlled trials. *Cardiovasc Revasc Med.* 2015;16:70-77.
- Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, O'Brien SM, Peterson ED, Kolm P, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med.* 2012;366(16):1467-76.
- Chang M, Lee CW, Ahn JM, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, et al. Coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stents implantation for previous myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2016;118(1):17-22.