

Angioplastia Coronariana versus Cirurgia de Revascularização: Revisão de Estudos Randomizados

Coronary Angioplasty versus CABG: Review of Randomized

Pedro José Negreiros de Andrade¹, Marta Maria das Chagas Medeiros², Antonio Thomaz de Andrade³, Antonio Augusto Guimarães Lima¹

Serviço de Cardiologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará¹; Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará²; Fortaleza, CE; Instituto de Cardiologia Dante Pazzanese³, São Paulo, SP - Brasil

Resumo

Realizamos uma revisão com agregação de resultados dos ensaios randomizados que compararam intervenção coronariana percutânea (ICP) com cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). Os 25 ensaios selecionados envolveram 12.305 pacientes dos quais 11.103 pertenciam a estudos em multiarteriais e 1.212 pertenciam a estudos em lesão única de descendente anterior (DA). Nos estudos em multiarteriais a ICP mostrou uma tendência a menor mortalidade precoce (1,2% versus 2%) e menor incidência de acidente vascular cerebral (AVC): 0,7% versus 1,65%. Não houve diferença na mortalidade intermediária (3,8% versus 3,8%). Houve tendência à superioridade da CRM na mortalidade tardia (10,5% versus 9,6%). A diferença deveu-se exclusivamente aos estudos da era balão, tendendo a inverter-se na era *stent* (9,6% versus 9,9%). Nos estudos de lesão única de DA não houve diferença significativa em nenhum desfecho. A agregação de resultados de nove estudos que avaliaram a mortalidade tardia em diabéticos mostrou diferença favorável à cirurgia (21,3% versus 15,9%). Dois estudos que avaliaram lesão de tronco não mostraram diferença significativa na mortalidade em um ano (3,9% versus 4,7%). A incidência de nova revascularização foi consistentemente maior na ICP, apesar de progressiva melhora dos resultados na era *stent*.

Introdução

Tanto a intervenção coronariana percutânea (angioplastia ou ICP) quanto a cirurgia de revascularização miocárdica (cirurgia ou CRM) são alternativas bem aceitas de tratamento da insuficiência coronariana. Grande número de ensaios clínicos randomizados foi publicado comparando os dois procedimentos¹⁻⁴⁴.

Palavras-chave

Angioplastia transluminal percutânea coronariana, ponte de artéria coronária, revascularização miocárdica, metanálise, estudo comparativo, revisão.

À luz desses estudos parece haver ligeira superioridade da cirurgia sobre a angioplastia na capacidade de reduzir sintomas anginosos e significativa diferença na capacidade de evitar novos procedimentos de revascularização. Parece não haver diferenças no tocante à ocorrência de infarto do miocárdio com desenvolvimento de onda Q. Dúvidas persistem nas diferenças de resultados em termos de mortalidade a curto e a longo prazo, na diferença de mortalidade em diabéticos, bem como na diferença de risco de acidente vascular cerebral (AVC) e na capacidade dos *stents* farmacológicos eliminarem as diferenças no que toca à necessidade de nova revascularização.

O objetivo do presente trabalho foi efetuar uma revisão, agregando resultados de ensaios clínicos randomizados que compararam angioplastia transluminal coronariana percutânea com cirurgia de revascularização miocárdica.

Métodos

Seleção e características dos estudos

Foram pesquisados na base de dados MEDLINE e COCHRANE os ensaios randomizados que compararam angioplastia transluminal coronariana percutânea com cirurgia de revascularização miocárdica, publicados no período entre janeiro de 1986 a março de 2010. O mês de Janeiro de 1986 foi escolhido como data inicial devido ao fato da angioplastia ter começado a se estabelecer como método terapêutico a partir de meados dos anos 1980.

Na pesquisa nas bases de dados foram utilizados os seguintes termos: *angioplasty transluminal percutaneous coronary*, *coronary artery bypass surgery*, *coronary stents* e *randomized controlled trial*. Após o levantamento inicial, que considerou também referências bibliográficas de trabalhos de revisão sobre o assunto e de meta-análises, utilizamos o seguinte critério para incluir o estudo na revisão: ele deveria ser randomizado, comparar CRM com ICP, ter seguimento de pelo menos seis meses e ter sido publicado em revistas internacionais classificadas como Qualis A ou B pela Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior do Ministério da Educação do Brasil). Trabalhos resultantes de estudos observacionais (registros) não foram considerados. Identificamos um total de 26 estudos randomizados que satisfaziam as exigências: RITA^{1,2}, ERACI^{3,4}, EAST⁵⁻⁷, GABI^{8,9}, CABRI^{10,11}, TOULOUSE¹²,

Correspondência: Pedro José Negreiros de Andrade •

Rua Francisco Holanda, 992/1101 - Dionísio Torres - 60130-040 - Fortaleza, CE - Brasil

E-mail: pedroneg@cardiol.br, pedroneg@gmail.com

Artigo recebido em 14/05/10; revisado recebido em 23/08/10; aceito em 24/09/10.

BARI¹³⁻¹⁶, MASSI^{17,18}, LAUSANNE^{19,20}, ERACI II^{21,22}, MASS II²³⁻²⁵, AWESOME^{26,27}, OCTOSTENT²⁸, LEIPZIG²⁹, SIMA^{30,31}, Drenth e cols.³², SOS^{33,34}, ARTS^{35,36}, LEMANS³⁷, SYNTAX³⁸, MYOPROTECT³⁹, Hong e cols.⁴⁰, Kim e cols.⁴¹, Cisowski e cols.⁴², AMIST⁴³ e CÁRDIA⁴⁴.

Os ensaios foram classificados em dois tipos de estudo: estudos em lesão única proximal de descendente anterior e estudos em multiarteriais. Todos os ensaios que incluíram doentes biarteriais, triarteriais ou tronco de coronária esquerda, mesmo que tenham incluído também unarteriais, foram classificados em multiarteriais. Anatomia complexa foi critério de exclusão em todos os estudos, exceto o SYNTAX. Tronco foi também geralmente critério de exclusão, com exceção do ERACI II, do SYNTAX e do LEMANS. Revascularização cirúrgica prévia foi critério de exclusão em todos os estudos, com exceção do AWESOME. Esse estudo diferiu dos demais por ter envolvido pacientes com elevado risco cirúrgico e ter apresentado fração de ejeção média significativamente abaixo da normal. Apesar disso não foi excluído da revisão, visto que a indicação de revascularização miocárdica para os tipos de pacientes nele incluídos constitui situação cada vez mais comum na prática cardiológica. O MYOPROTECT foi excluído da revisão por apresentar mortalidade precoce extremamente elevada (mais de três desvios padrões acima da média), tanto da ICP quanto da CRM, e por ter testado uma forma especial de intervenção percutânea, utilizando retroperfusão.

Desfechos avaliados

Os desfechos de interesse foram: mortalidade, AVC e nova revascularização. A mortalidade foi dividida em precoce, intermediária e tardia. A mortalidade precoce foi definida como o percentual de mortes ocorridas até 30 dias pós-procedimento, somados às mortes pré-procedimento^{2,8,33,35,38}. A mortalidade precoce foi fornecida por 23 estudos. Nos dois em que não foi fornecida^{35,38} ela pôde ser estimada através das curvas de sobrevida^{35,38} e colocada nas tabelas, mas não foi incluída no cálculo do total de eventos (por não serem números efetivamente publicados). A mortalidade intermediária foi definida como o percentual de mortes reportadas até um período máximo de 2,5 anos pós-procedimento. Em 19 estudos foi reportada a mortalidade de 1 ano, em 2 de 6 meses^{40,42}, em 1 de 1,5 anos²¹ e em 2 de 2,5 anos^{1,19}. Isso representou um acompanhamento médio de 1,1 ano. A mortalidade tardia foi definida como a mortalidade reportada como ocorrendo 2,6 anos ou mais pós-procedimento. Ela foi fornecida em 18 estudos. Em 12 foi reportada a mortalidade de 5 anos, em dois a mortalidade de 3 anos^{4,26}, em dois, de 4 anos^{32,11}, em um, de 6,5 anos¹, em um, de 7,5 anos²⁸ e em um, de 10 anos³¹. Isso representou um acompanhamento médio de 4,9 anos. A incidência de AVC foi reportada em 20 estudos. Em 19 foram considerados os AVCs ocorridos até 30 dias pós-procedimento e em um³⁸, os ocorridos até um ano pós-procedimento. A incidência de nova revascularização levou em conta os resultados da primeira publicação, geralmente um ano pós-procedimento, período em que é mais frequente a necessidade de novas angioplastias. Em 19 casos foram considerados os resultados de um ano e em um caso, os resultados de 6 meses⁴⁰. A partir dos dados reportados foi calculada a incidência de nova revascularização

por procedimento alternativo: cirurgia em pacientes do grupo ICP e angioplastia em pacientes do grupo CRM.

Coleta dos dados e síntese dos resultados

Os resultados reportados em cada estudo foram colhidos por dois investigadores e a incidência de eventos (mortes e AVC) foi colocada em uma planilha Excel. Os dados dos estudos em multiarteriais foram agregados como se se tratasse de um único estudo. O mesmo foi feito com os dados dos estudos em unarteriais. Isso pareceu justificável pelos seguintes motivos: a) os desfechos avaliados (mortalidade e AVC) são variáveis bem definidas; b) todos os estudos, quer em multiarteriais, quer em unarteriais, tinham um elemento em comum: os pacientes tinham indicação de revascularização, a qual poderia ser feita por tanto por ICP quanto por CRM; c) apesar dos progressos na cardiologia intervencionista, não existem provas definitivas de que *stents* tenham reduzido a mortalidade ou a incidência de AVC quando comparados à ICP com balão.

Foram avaliados separadamente os resultados em diabéticos, reportados em nove estudos, assim como os de pacientes com lesão de tronco, reportados em dois estudos. Foi feita também uma avaliação dos resultados de estudos da era balão e da era *stent*. A comparação entre os estudos, de forma individual e na totalidade dos resultados, foi feita também através de um "índice de risco relativo", que levou em conta a sobrevida livre de eventos. Esse índice foi obtido dividindo-se o percentual de pacientes livres do evento do grupo angioplastia pelo percentual de pacientes livres do evento do grupo cirurgia. Não foi escolhida como fonte de comparação entre os estudos a razão de chances (*odds ratio*) nem o risco relativo convencional (de ocorrência de eventos) em função da existência de significativo número de ensaios em que o número de desfechos foi zero.

Resultados

Dos 25 estudos, nove pertenciam a era balão¹⁻²⁰, 15 a era *stent*²¹⁻⁴⁴, e um, a um período intermediário (AWESOME), sendo esse último classificado como estudo da era *stent*. Nove estudos avaliaram exclusivamente doentes com lesão única proximal da descendente anterior. Nos estudos classificados como multiarteriais, 11 avaliaram doentes bi- ou triarteriais; um avaliou obstrução de tronco (LEMANS), um, doentes triarteriais ou tronco (SYNTAX); três incluíram unarteriais, biarteriais ou triarteriais (ARTS, RITA e OCTOSTENT). Na maioria dos estudos a cirurgia utilizou circulação extracorpórea (CEC). Três estudos em multiarteriais (ARTS, SYNTAX e SOS) utilizaram também cirurgia sem CEC em pacientes selecionados, de acordo com a prática do local. No OCTOSTENT utilizou-se apenas cirurgia sem CEC. Dos nove estudos de obstrução única proximal DA, em três deles a cirurgia foi realizada com CEC e esternotomia mediana (MASS I, LAUSANNE e SIMA). Nos demais realizou-se cirurgia sem CEC e usando toracotomia lateral esquerda (Drenth e cols.³², Leipzig, Hong e cols.⁴⁰, Kim e cols.⁴¹, Cisowski e cols.⁴² e AMIST). A lesão de tronco foi critério de exclusão em 22 estudos. Ela esteve presente no ERACI II (5% dos pacientes), no SYNTAX (39% dos pacientes), e no LEMANS (100% dos pacientes). Apenas

Atualização Clínica

quatro estudos (SYNTAX, LEMANS, CARDia e Hong e cols.⁴¹) empregaram *stents* farmacológicos. Um estudo avaliou apenas diabéticos (CÁRDia).

Os 25 estudos envolveram 12.305 pacientes, sendo que 11.103 pertenciam a estudos em multiarteriais e 1.212 a estudos em lesão única de descendente anterior. Nos 16 estudos em multiarteriais, os biarteriais predominaram na era balão e os triarteriais e/ou lesão de tronco predominaram na era *stent*. No total dos estudos em multiarteriais mais de 50% dos pacientes apresentavam doença de três vasos ou tronco e mais de 50% apresentavam obstrução proximal da descendente anterior (nos estudos que reportaram esta informação). Fração de ejeção diminuída esteve quase sempre ausente nos estudos em lesão única de DA. Nos estudos em multiarteriais ela se mostrou diminuída em 18% dos pacientes (não considerando o CABRI e o AWESOME que não reportaram esta informação). A média de idade dos pacientes foi de 62 anos e 77% eram do sexo masculino. A idade média mostrou tendência a ser maior nos estudos em multiarteriais que nos em lesão única de DA e na era *stent* que na era balão. Diabetes melito esteve presente em 20% dos pacientes. A grande maioria dos pacientes era sintomática (angina estável, instável ou infarto prévio). Angina instável esteve presente com uma frequência que variou de 0% (estudos MASS) a 92% (estudo ERACI II).

Os resultados dos estudos em multiarteriais estão representados nas tabelas 1 e nas figuras 1 a 3. A mortalidade precoce foi menor com a ICP na maioria dos estudos. A agregação dos resultados foi favorável à angioplastia. (1,2 versus 2%; $p = 0,034$). Mas ao incluirmos os resultados estimados do ARTS e do SYNTAX as diferenças ficaram menos significativas (1,3% versus 1,7%). Os estudos que mais contribuíram para o pior resultado da cirurgia foram o ERACI, o AWESOME e o ERACI II, que incluíram um substancial número de pacientes agudos.

No que toca à mortalidade intermediária os resultados foram idênticos (3,8 versus 3,8%). Na mortalidade tardia houve tendência a melhor resultado da cirurgia (10,5% versus 9,6%; $p = 0,07$). Essa diferença deveu-se exclusivamente a estudos da era balão, tendendo a inverter-se na era *stent* (9,6 versus 9,9%). Apenas um estudo da era *stent* mostrou menor mortalidade com a cirurgia (SOS), devido a uma maior mortalidade por câncer no grupo ICP. A figura 2 mostra acentuada heterogeneidade dos resultados com tendência a superioridade da cirurgia na era balão e da angioplastia na era *stent*.

No que toca à incidência de AVC ela foi maior com a cirurgia (0,7% versus 1,65%; $p < 0,001$), com praticamente todos os estudos em multiarteriais mostrando melhor resultado com a angioplastia (fig. 3).

Os dados dos estudos em lesão única de D.A. estão mostrados na tabela 2. Na agregação de resultados não houve diferença significativa em nenhum desfecho: 0,5% versus 0,9%, para mortalidade precoce; 1,1% versus 2,4%, para mortalidade intermediária; 6,7% versus 5,5% para mortalidade tardia e 0,4% versus 0,5% para AVC.

Os dados referentes à necessidade de novas revascularizações estão mostrados na tabela 3 e na figura 4. A superioridade da

cirurgia sobre a angioplastia foi consistente em 23 de 24 estudos. Mas observa-se progressiva melhora dos resultados da ICP. Nos multiarteriais a incidência de nova revascularização no grupo ICP caiu de 49% no EAST e 44% no BARI para em torno de 11% no SYNTAX e no CÁRDia. Nos pacientes com lesão única de DA ela caiu de 39,9% no MASS I para menos de 10% nos estudos recentes da era *stent*. A figura 4 mostra que o risco relativo de nova revascularização por procedimento alternativo (cirurgia para pacientes submetidos a ICP e angioplastia para pacientes submetidos a CRM) apresentou uma clara tendência a equalização de resultados na era *stent*.

Nove estudos relataram mortalidade tardia no subgrupo de diabéticos. Seis mostraram tendência favorável à cirurgia (CABRI, EAST, BARI, MASS II, ARTS e SOS), um foi neutro (ERACI II) e dois mostraram tendência favorável à angioplastia (RITA e AWESOME). Agregando-se os resultados desses estudos, a mortalidade tardia foi de 21,3% no grupo intervenção e 15,9% no grupo cirurgia.

Dois estudos mencionaram os resultados de mortalidade em um ano em lesão de tronco não protegida (tabela 4). No SYNTAX a mortalidade foi 4,2% no grupo ICP versus 4,4% no grupo CRM; Observou-se tendência a menor mortalidade por angioplastia nos pacientes com escore de SYNTAX baixo ou intermediário e tendência a maior mortalidade com a CRM em pacientes com escore de SYNTAX alto. No LEMANS a mortalidade foi de 2% no grupo ICP versus 8% no grupo CRM. Na agregação dos resultados dos dois ensaios não houve diferença significativa (3,9% versus 4,7%). Ao agregarmos os resultados do LEMANS (no qual a maior parte dos pacientes não apresentava elevada complexidade angiográfica) aos dos subgrupos de pacientes com escore baixo ou intermediário do SYNTAX, notou-se uma tendência claramente favorável à angioplastia (1,1% versus 5,6%).

Discussão

Várias revisões⁴⁵, meta-análises de estudos randomizados⁴⁶⁻⁴⁸, e um importante estudo colaborativo⁴⁹, foram publicadas comparando ICP com CRM. O principal diferencial da presente revisão é o número de estudos e de pacientes avaliados. Isso decorreu do fato de termos considerado faixas de ocorrência e não instantes rigidamente fixados. Além disso, foram acrescentados estudos recentes que utilizaram *stents* farmacológicos^{39,45} e envolveram grande número de pacientes.

A tendência a maior mortalidade precoce encontrada nos pacientes cirúrgicos está em consonância com o Registro do Estado de Nova York⁵⁰ que mostrou mortalidade hospitalar com a cirurgia mais de duas vezes maior que a dos pacientes submetidos à angioplastia (0,68% versus 1,75%). Cabe lembrar que o pior resultado da cirurgia deveu-se a estudos da era balão e, na era *stent*, aos estudos ERACI II e AWESOME, os quais envolveram substancial número de doentes agudos ou de elevado risco cirúrgico. Além disso, houve importante melhora dos resultados cirúrgicos nos ensaios clínicos mais recentes^{34,35,38}. No tocante à mortalidade intermediária, os dados do presente estudo são extremamente consistentes e estão em consonância com tudo que foi até agora publicado: nenhuma diferença em um ano entre angioplastia e cirurgia. Também não foi encontrada diferença significativa na

Tabela 1 - Mortalidade e acidente vascular cerebral. Estudos envolvendo pacientes multiarteriais

Estudo e nº de pacientes	Mortalidade precoce		Mortalidade intermediária		Mortalidade tardia		Acidente vascular cerebral	
	Angioplastia	Cirurgia	Angioplastia	Cirurgia	Angioplastia	Cirurgia	Angioplastia	Cirurgia
RITA (1011)	0,8%	1,6%	3,1%	3,6%	7,6%	9%	0,2%	1%
ERACI I (127)	1,5%	4,5%	4,6%	4,6%	9,2%	4,6%	1%	3%
EAST (392)	1%	1%	7,1%	6,2%	12,5%	9,2%	0,5%	1,5%
GABI (359)	1,6%	4,5	2,2%	4,5%	7,3%	6,3%	0%	1%
CABRI (1054)	1,3%	1,9	3,4%	2,2%	10,9%	7,3%	ND	ND
BARI (1829)	1%	1,3%	4%	4%	13,7%	10,7%	0,2%	0,8%
TOULOUSE (151)	1,3%	1,3%	2,7%	2,3%	13,3%	10,4%	ND	ND
AWESOME (454)	3,2%	5,2%	6%	10%	16%	18%	1%	1,5%
ERACI II (450)	0,9%	5,7%	3,1%	7,5%	7,1%	11%	1%	1,5%
MASS II (408)	2,4	2,5	4,5%	4%	12,8 %	15,5 %	1%	3%
SOS (998)	0,8%	0,2%	5%	2%	8,1%	4,3%	1%	2%
ARTS (1205)	1,5*	1,0*	2,5%	2,8%	8%	7,6%	1,5%	2,1%
OCTOSTENT (280)	0%	1,4%	0%	2,8%	8,7%	13,4%	0%	0%
SINTAX (1800)	1,9 *	0,9*	4,4%	3,5%	ND	ND	0,6%	2,2%
LE MANS (105)	0%	4%	2%	8%	ND	ND	0%	4%
CÁRDIA (510)	ND	ND	3,2%	3,2%	ND	ND	0,4%	2,8%
Total de pacientes	3.809**	3.799**	5.570	5.533	4.315	4.280	4.753	4.741
Total de eventos	45**	77**	219	222	459	425	34	78

Mortalidade precoce - % de mortes até 30 dias pós-procedimento. Mortalidade intermediária - % de mortes até 2,5 anos pós-procedimento; Mortalidade tardia - mortalidade 2,6 anos ou mais pós-procedimento. Estudos em negrito são da era stent. Os demais, da era balão. Os sublinhados utilizaram stents farmacológicos. * = dados estimados a partir das curvas de sobrevida e das mortes pré-procedimento e não considerados na totalização dos resultados. ND - não definidos.

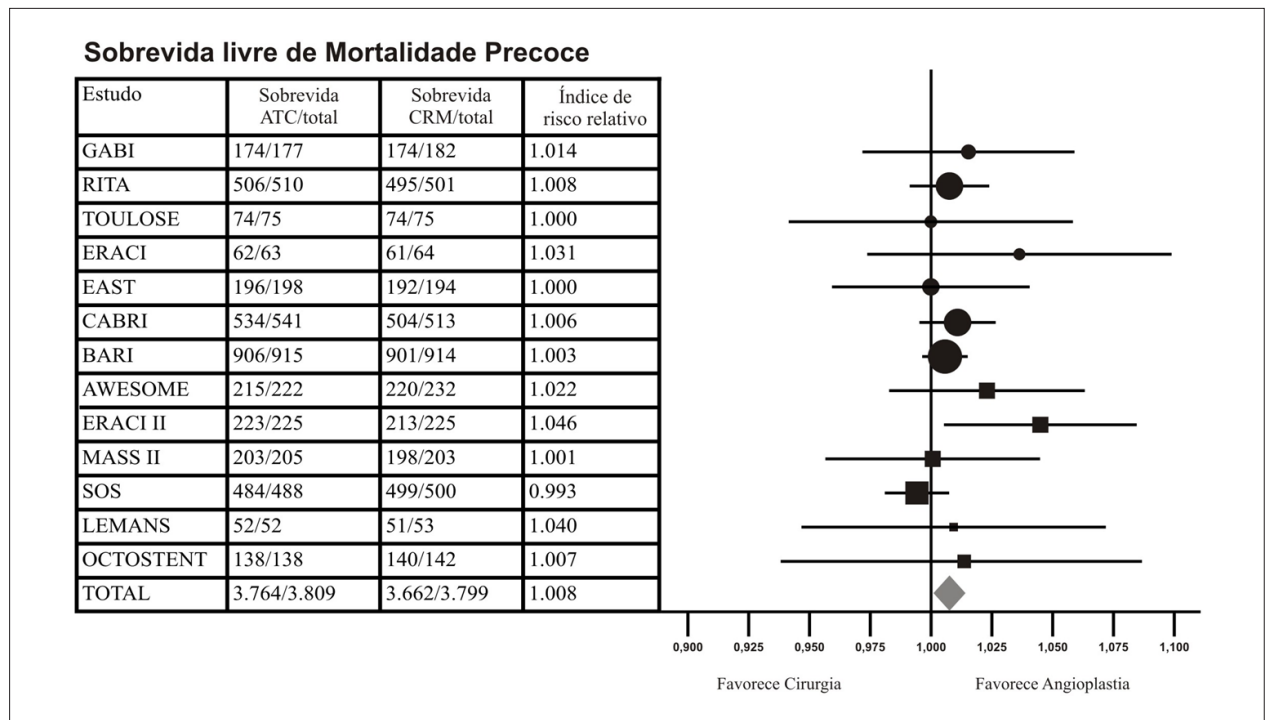


Fig. 1 - Estudos em multiarteriais. Representação gráfica do "índice de risco relativo" de mortalidade precoce. Valores superiores a 1 favorecem a angioplastia e valores inferiores a 1 favorecem a cirurgia. Circulos representam estudos da era balão, quadrados, estudos da era stent. O diamante representa o total de resultados. O tamanho dos circulos e quadrados é diretamente proporcional ao número de pacientes do estudo e o tamanho da barra é inversamente proporcional. A barra que não passa da linha média significa que houve diferença estatística entre os resultados.

Atualização Clínica

Sobrevida livre de Mortalidade Tardia

Estudo	Sobrevida ATC/total	Sobrevida CRM/total	Índice de risco relativo
GABI	164/177	157/168	0,989
ERACII	57/63	61/64	0,992
RITA	483/510	474/501	1,015
TOULOSE	66/76	68/76	0,967
BARI	790/915	816/914	0,966
EAST	153/174	161/177	0,963
CABRI	484/541	482/513	0,971
AWESOME	130/165	125/162	1,020
ERACII	209/225	200/225	1,043
MASS II	172/205	171/203	1,028
ARTS	542/590	538/584	0,995
SOS	444/484	467/488	0,960
OCTOSTENT	126/138	119/142	1,059
TOTAL	3.856/4.315	3.855/4.280	0,992

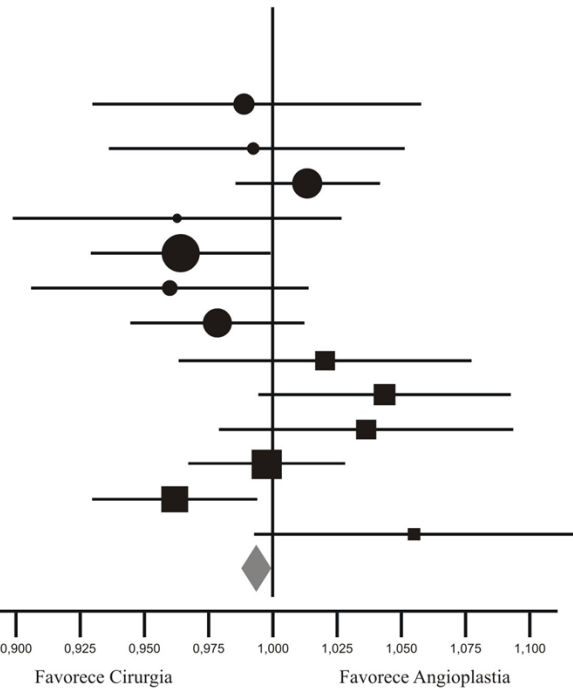


Fig. 2 - Estudos em multiarteriais. Representação gráfica do "índice de risco relativo" de mortalidade tardia. Valores superiores a 1 favorecem a angioplastia e valores inferiores a 1 favorecem a cirurgia. Círculos representam estudos da era balão, quadrados, estudos da era stent. O diamante representa o total de resultados. O tamanho dos círculos e quadrados é diretamente proporcional ao número de pacientes do estudo e o tamanho da barra é inversamente proporcional. Barra que não passa da linha média significa que houve diferença estatística entre os resultados.

Sobrevida livre de Acidente Vascular Cerebral

Estudo	Sobrevida ATC/total	Sobrevida CRM/total	Índice de risco relativo
RITA	505/510	486/501	1,008
ERACI	62/63	60/62	1,020
EAST	197/198	191/194	1,010
GABI	182/182	177/178	1,010
BARI	913/915	907/914	1,006
AWESOME	220/222	229/232	1,005
ERACII	225/225	223/225	1,005
MASS II	182/182	175/177	1,021
SOS	483/488	490/500	1,010
ARTS	591/600	593/605	1,006
SINTAX	894/900	880/900	1,023
OCTOSTENT	138/138	138/138	1,000
LE MANS	52/52	51/53	1,040
CARDIA	256/255	254/247	1,025
TOTAL	4.729/4.753	4.663/4.741	1,010

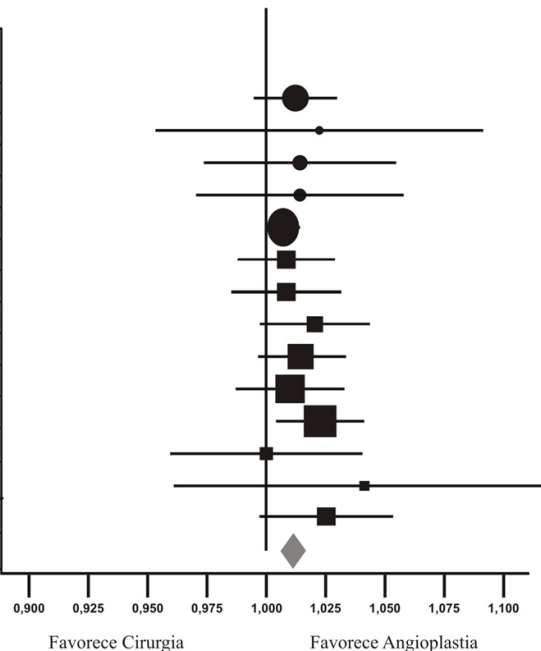


Fig. 3 - Estudos em multiarteriais. Representação gráfica do "índice de risco relativo" de acidente vascular cerebral. Valores superiores a 1 favorecem a angioplastia e valores inferiores a 1 favorecem a cirurgia. Círculos representam estudos da era balão, quadrados, estudos da era stent. O diamante representa o total de resultados. O tamanho dos círculos e quadrados é diretamente proporcional ao número de pacientes do estudo e o tamanho das barras é inversamente proporcional. Barra que não passa da linha média significa que houve diferença estatística entre os resultados.

Tabela 2 - Mortalidade e acidente vascular cerebral: estudos em lesão única proximal da descendente anterior

Estudo e nº de pacientes	Mortalidade precoce		Mortalidade intermediária		Mortalidade tardia		Acidente vascular cerebral	
	Angioplastia	Cirurgia	Angioplastia	Cirurgia	Angioplastia	Cirurgia	Angioplastia	Cirurgia
MASS I (142)	0%	0%	1,4%	1,4%	8,8%	2,9%	0%	0%
LAUSANNE* (134)	0%	0%	1,5%	0%	9,7%	3,3%	ND	ND
SIMA* (135)	1,6%	0%	1,6%	3,2%	8%	6,4%	1,6%	0%
DRENTH (105)	0%	4%	0%	4%	0%	6%	2%	0%
CISOWSKI (100)	0%	0%	0%	0%	ND	ND	0%	0%
KIM (100)	0%	0%	4%	4%	ND	ND	ND	ND
LEIPZIG (220)	0%	1,9%	0%	1,9%	10%	12%	0%	1%
AMIST (100)	0%	0%	0%	4%	ND	ND	ND	ND
HONG** (189)	1,7%	1,5%	1,7%	4,3%	ND	ND	0%	1,4%
Total de pacientes	632	580	632	580	348	348	465	413
Total de eventos	3	5	7	12	23	19	2	2

Mortalidade precoce - % de mortes até 30 dias pós-procedimento; Mortalidade intermediária - % de mortes até 2,5 anos pós-procedimento; Mortalidade tardia - % de mortalidade 2,6 anos ou mais pós-procedimento. Estudos em negrito são da era stent. Os demais da era balão. Os sublinhados utilizou stents farmacológicos. ND - não definido.

Tabela 3 - Estudos de lesão de tronco. Mortalidade em subgrupos do SYNTAX e no LEMANS

Estudo	Número de pacientes	Mortalidade angioplastia	Mortalidade cirurgia	Significância (p)
SYNTAX-risco baixo	221	0,9%	3%	0,150
SYNTAX- risco intermediário	195	1%	6,7%	0,054
SYNTAX risco alto	285	9,7%	4,1%	0,060
LE MANS	105	2%	8%	0,370
SYNTAX risco baixo + SYNTAX risco intermediário + LEMANS	521	1,1%	5,6%	0,045
Total (SYNTAX+LEMANS)	810	3,9%	4,7%	0,410

Mortalidade em um ano em lesão de tronco. Subgrupos do estudos SYNTAX e estudo LEMANS. Os resultados dos Subgrupos do SYNTAX foram obtidos de: Serruys P. Syntax primary end points TCT; October 14, 2008; Washington DC, tendo sido recentemente publicados⁶⁴.

mortalidade tardia, particularmente na era *stent*, o que também foi sugerido em recente revisão sistemática⁴⁸, estando porém em desacordo com uma meta-análise mais antiga⁴⁶. Esta mostrou uma tendência progressivamente favorável à cirurgia à medida que a comparação ficava mais tardia. Existe uma possível explicação para essa discrepância: quando se comparou a angioplastia com a cirurgia na referida meta-análise, à medida que a avaliação se tornava mais tardia passava a incluir maior número de estudos da era balão, nos quais havia tendência a superioridade da cirurgia. Na presente revisão, em que foi incluído um número mais significativo de estudos da era *stent*, a superioridade tardia dos resultados cirúrgicos tendeu a diminuir.

Nota-se também a similaridade de resultados nos estudos de lesão única proximal da DA, havendo inclusive uma tendência a superioridade da angioplastia na era *stent*, pelo menos em termos de mortalidade precoce e intermediária. Isto torna a ICP, por ser menos invasiva, a forma preferencial de revascularização em pacientes com lesão única proximal de DA, a menos que a anatomia seja claramente inadequada. A possibilidade de que técnicas cirúrgicas menos invasivas possam melhorar os resultados cirúrgicos não é corroborada na presente revisão. A análise individualizada dos dados

das tabelas 2 e 3 sugere que os melhores resultados da cirurgia foram justamente nos estudos que utilizaram técnica convencional, ou seja, esternotomia mediana e cirurgia com CEC (SIMA, LAUSANNE e MASS I), e os piores nos que utilizaram técnicas minimamente invasivas.

A tendência a maior incidência de AVC no grupo cirúrgico já havia sido sugerida anteriormente⁴⁸, tendo alcançado significância estatística no SYNTAX. Por agrupar maior número de pacientes e acrescentar os resultados do SYNTAX e do CÁRDia, a superioridade da angioplastia na presente revisão é inquestionável. Curiosamente não encontramos diferença na ocorrência de AVC nos estudos em pacientes com lesão única de DA, nem no OCTOSTENT, que utilizou cirurgia sem CEC. Além de uma menor manipulação da aorta e do uso quase exclusivo de mamária poderíamos aventar como explicação para o fato um menor grau de aterosclerose nesses pacientes.

As diferenças de resultados entre os estudos randomizados, quando avaliados em meta-análises ou revisões como esta, e os dados de registros, como o de New York⁵⁰, merecem ser comentadas. Registros, ao contrário das meta-análises, mostraram quase uniformemente maior mortalidade da angioplastia nos subgrupos considerados classicamente como

Sobrevida livre de Nova revascularização por procedimento alternativo

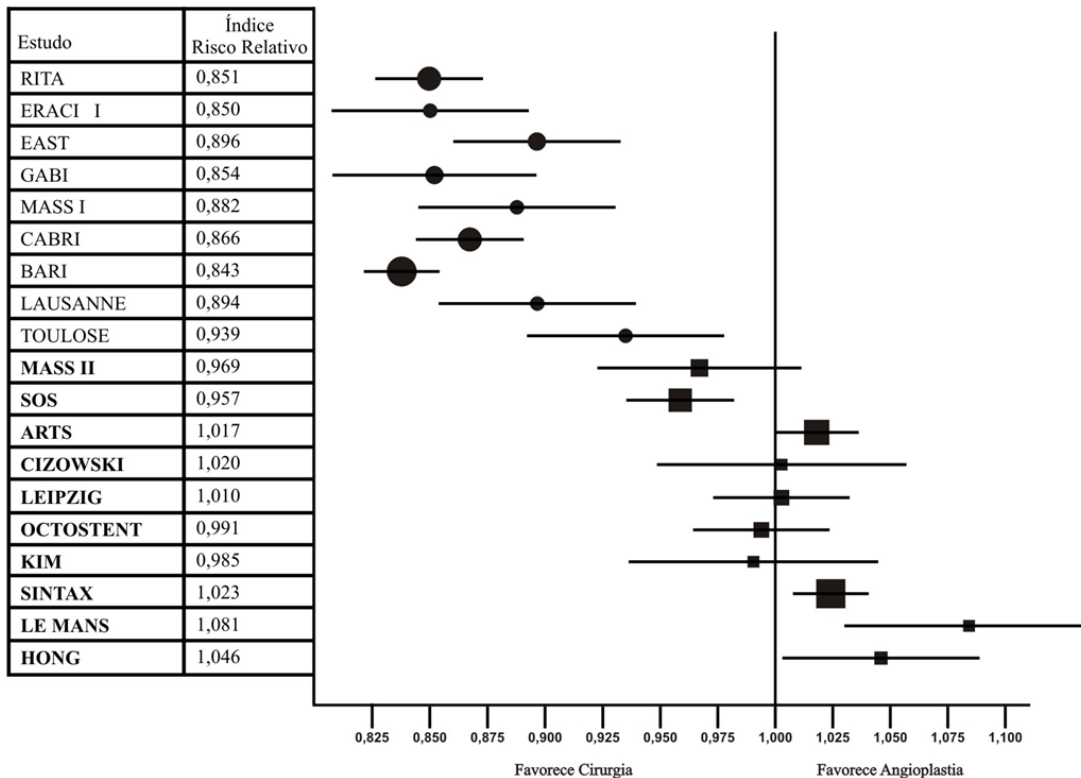


Fig. 4 - Estudos em multiarteriais. Representação gráfica do "índice de risco relativo" de sobrevida de nova revascularização por procedimento alternativo (cirurgia para pacientes submetidos a angioplastia e angioplastia para pacientes submetidos a cirurgia). Valores superiores a 1 favorecem a angioplastia e valores inferiores a 1 favorecem a cirurgia. Circulos representam estudos da era balão, quadrados, estudos da era stent. O tamanho dos circulos e quadrados é diretamente proporcional ao número de pacientes do estudo e o da barra inversamente proporcional.

cirúrgicos (3 vasos, 2 ou 3 vasos com obstrução da DA proximal, má função ventricular). No entanto, registros apresentam vieses de seleção que mesmo as melhores técnicas estatísticas não conseguem eliminar. A possibilidade classicamente levantada de que a ausência de diferenças na mortalidade nos estudos randomizados seja decorrente de um predomínio de biarteriais sobre os triarteriais e do pequeno número de pacientes com má função ventricular ou obstrução proximal da DA^{51,52} não nos parece válida atualmente, pelas seguintes razões: a) a maioria dos pacientes definidos como multiarteriais na presente revisão foi constituída de triarteriais ou obstrução de tronco, principalmente na era *stent*; b) houve tendência favorável à angioplastia nos estudos envolvendo pacientes com lesão única proximal da DA; c) mais de 50% dos multiarteriais apresentavam obstrução da DA proximal e cerca de 18% apresentavam má função ventricular, um número não insignificante; d) vários trabalhos sugerem que as condições de triarterial, de apresentar má função ventricular (em não diabéticos) e de apresentar obstrução de DA proximal não comprometem os resultados da ICP quando comparada com a cirurgia^{14,22,23,49}.

Na comparação entre a era balão e a era *stent* chama a atenção a melhora dos resultados de mortalidade tardia da

angioplastia na era *stent*, apesar da maior complexidade dos pacientes. As hipóteses para essa melhora seriam o progresso na técnica intervencionista, permitindo tratar de forma mais completa e segura as obstruções, assim como progressos no tratamento clínico, pelo uso mais liberal de antiadesivos plaquetários e hipolipemiantes. Os piores resultados cirúrgicos nos primeiros estudos da era *stent*, particularmente em relação à mortalidade precoce, podem ser atribuídos à gravidade dos pacientes, devendo-se principalmente aos estudos ERACI II e AWESOME. Ao considerarmos os resultados dos estudos mais recentes, inclusive os estimados através das curvas de sobrevida, o que surpreende é uma mortalidade operatória extremamente baixa, abaixo de 1%^{34,35,38}. A explicação para a queda na mortalidade cirúrgica nos estudos recentes seria, à primeira vista, a melhora dos cuidados pós-operatórios e das técnicas cirúrgicas, incluindo o uso de cirurgia sem CEC em pacientes selecionados. Uma explicação alternativa seria o fato da maior parte dos pacientes com angina instável de alto risco, no passado, frequentemente tratados por cirurgia, estar sendo hoje encaminhada para angioplastia.

A superioridade da CRM sobre a ICP no que toca à incidência de novas revascularizações é amplamente

Tabela 4 - Nova revascularização e nova revascularização por procedimento alternativo

Estudo e número de pacientes	Angioplastia transluminal coronariana			Cirurgia de revascularização miocárdica		
	Nova revascularização por angioplastia	Nova revascularização por cirurgia (NRPA)	Total de novas revascularizações	Nova revascularização por angioplastia (NRPA)	Nova revascularização por cirurgia	Total de novas revascularizações
ERACI I (127)	14,5%	17,7%	32,2%	3,2%	0%	3,2%
EAST (392)	27%	22%	49%	13%	1%	14%
MASS I (142)	29,1%	11,8%	39,9%	0%	0%	0%
RITA (1011)	12%	15%	27%	2%	2%	4%
GABI (359)	23%	18%	41%	4%	0%	4%
CABRI (1054)	20,8%	15,7%	36,5%	2,7%	0,8%	3,5%
BARI (1829)	22%	22%	44%	6,7%	0,7%	7,4%
LAUSANNE(134)	11,8%	13,2%	25%	3%	0%	3%
MASS II (454)	8,8%	3,5%	12,3%	0,5%	0%	4%
AWESOME (454)	ND	ND	11%	ND	ND	4%
ERACI II (450)	ND	ND	15,5%	ND	ND	4,5%
SOS (998)	11%	9%	20%	5%	1%	6%
OCTOSTENT (280)	7,2%	2,9	10,1%	2,1%	0%	2,1%
CISOWSKI *(100)	6%	0%	6%	2%	0%	2%
ARTS (1205)	15,7%	6,7%	22,4%	8,3%	1,2%	9,5%
LEIPZIG (220)	22,7	3,6	26,1	4,5	0	4,5
KIM* (100)	12%	2%	14%	0%	2%	2%
DRENTH* (105)	ND	ND	8%	ND	ND	3%
AMIST (100)	ND	ND	4%	ND	ND	0%
SINTAX (1800)	11,4%	2,8%	14,2%	4,7%	1,3%	6%
LE MANS (105)	26,9%	2%	28,9%	9,4%	0%	9,4%
CÁRDIA(510)	ND	ND	11,8%	ND	ND	2%
HONG* (180)	1,7%	0%	1,7%	4,4%	1,5%	5,9%

Os estudos em negrito são da era stent, os demais, da era balão. Os sublinhados utilizaram stents farmacológicos. Os números em negrito representam: NRPA - a nova revascularização por procedimento alternativo: cirurgia em pacientes do grupo angioplastia e angioplastia em pacientes do grupo cirurgia. ND - não definido.

reconhecida. Contudo, existe um inexorável viés de origem nessa comparação. A ICP não compromete revascularizações futuras, sejam elas uma nova angioplastia ou uma primeira cirurgia, o mesmo não acontecendo com a CRM. Essa última impossibilita frequentemente futuras angioplastias e aumenta significativamente o risco em caso de nova revascularização cirúrgica. No presente trabalho, apesar da evidente superioridade da cirurgia, pode-se observar uma progressiva melhora da angioplastia na era *stent*, culminando com os excelentes resultados com o uso de *stents* farmacológicos. Essa melhora é particularmente marcante quando consideramos apenas o risco de nova revascularização por procedimentos alternativos, no qual houve tendência à equalização de resultados na era *stent*.

A lesão de tronco não protegida constituía, até pouco tempo, uma indicação definitiva para cirurgia. A existência de comprovado benefício da cirurgia na redução da mortalidade e o caráter catastrófico de uma oclusão aguda durante a intervenção percutânea, levam-na a ser classificada como indicação preferencial para cirurgia nas diretrizes, sendo a angioplastia caracterizada durante muito tempo como indicação

tipo III e só recentemente como IIb⁵³. Aos resultados do SYNTAX e do LEMANS, assim como a tendência à superioridade da angioplastia em pacientes com escore de SYNTAX inferior a 33⁵⁴ apontam para a necessidade de melhor classificação da intervenção percutânea em lesão de tronco, desde que os pacientes apresentem boa anatomia para intervenção.

Pacientes multiarteriais diabéticos constituem, de maneira geral, indicação preferencial para cirurgia. As evidências contrárias à angioplastia em diabéticos têm origem na era balão, a partir dos achados ocasionais do estudo BARI. Seus investigadores avaliaram um subgrupo de 343 diabéticos e encontraram uma mortalidade tardia de 34,5% para a intervenção com balão e 19,4% para a cirurgia $p = 0,03$). Diabete em multiarteriais constitui, desse modo, indicação preferencial para cirurgia nas diretrizes, sendo a angioplastia nesses pacientes classificada como IIb.

No presente trabalho, que incluiu a taxa de mortalidade em 4 anos do CABRI e em 5 anos do ARTS e do SOS, o agrupamento de resultados foi favorável à cirurgia, com tendência à significância estatística. É provável que essa

Atualização Clínica

tendência à superioridade esteja relacionada simplesmente com o grau de complexidade das lesões, não valendo para todos os diabéticos. Em particular ela não se aplicaria a pacientes com angina instável (estudo ERACI II), a pacientes de alto risco cirúrgico (estudo AWESOME) e a pacientes em que se empreguem com maior frequência enxertos venosos (estudo RITA). Além disso, nenhum desses nove estudos utilizou *stents* farmacológicos. O SYNTAX e o CÁRDia, primeiros estudos a comparar *stents* farmacológicos com cirurgia em diabéticos, não mostraram diferença na mortalidade em um ano. Mas como são resultados iniciais, uma resposta definitiva terá de aguardar os resultados tardios desses estudos, assim como os do FREEDOM.

Conclusão

Os dados da presente revisão confirmam a tendência atual de considerar a complexidade das lesões e não o número ou

tipo de vasos envolvidos, ou mesmo a má função ventricular, como o principal fator para escolha entre os procedimentos de revascularização miocárdica.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

- Henderson RA, Pocock SJ, Sharp J, Nanchahal K, Schulper MJ, Buton MJ, et al. Long-term results of RITA 1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. *Lancet*. 1998;352(9138):1419-25.
- Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet*. 1993;341(8845):573-80.
- Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Balino N, Paviotti C, Liprandi MI, Palacios I, et al. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): in hospital results and 1-year follow-ups. ERACI groups. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(4):1060-7.
- Rodriguez A, Mele E, Peyregne E, Bullow F, Perez Balbino N, Liprandi MI. Three-year follow-up of the Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI). *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(5):178-84.
- King SB 3rd, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery: Emory Angioplasty Versus Surgery Trial (EAST). *N Engl J Med*. 1994;331(16):1044-50.
- King SB 3rd, Barnhart HX, Kosinsky AS, Weintraub WS, Lembo NJ, Petersen JY, et al. Angioplasty or surgery for multivessel coronary artery disease: comparison of eligible registry and randomized patients in the EAST trial and influence of treatment selection on outcomes. *Emory Angioplasty versus Surgery Trial Investigators*. *Am J Cardiol*. 1997;79(11):1453-9.
- King SB 3rd, Kosinski AS, Guyton RA, Lembo NJ, Weintraub WS. Eight year mortality in the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(5):1116-21.
- Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Ruprech H, Berger J, Bleifield W, et al. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with sintomatic multivessel coronary. *N Engl J Med*. 1994;331(16):1037-43.
- Kaehler J, Koester R, Billmann W, Hamm CW, Rosmer J, Ischinger T, et al. 13-year follow-up of the German angioplasty bypass surgery investigation. *Eur Heart J*. 2005;26(20):2148-53.
- First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). *Lancet*. 1995;346(8984):1179-84.
- Kurbaan AS, Bowker TJ, Ilsley CD, Sigwart U, Rickards AF, CABRI Investigators (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). Difference in the mortality of the CABRI diabetic and nondiabetic populations and its relation to coronary artery disease and the revascularization mode. *Am J Cardiol*. 2001;87(8):947-50.
- Carrié D, Elbaz M, Puel J, Fourcard J, Karowi E, Fournial G, et al. Five-year outcome after coronary angioplasty versus bypass surgery in multivessel coronary artery disease: results from the French Monocentric Study. *Circulation*. 1997;96(9 Suppl):II-1-6.
- Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med*. 1996;335(4):217-25.
- Berger PB, Velianou JL, Vlachos HA, Felt F, Jacobs AK, Faxon DP, et al. Survival following coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in anatomic subsets in which coronary artery bypass surgery improves survival compared with medical therapy. Results from the BARI Investigation. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(5):1440-9.
- (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators). Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation*. 1997;96(6):1761-9.
- (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators). Five-year clinical and functional outcome comparing bypass surgery and angioplasty in patients with multivessel coronary disease. A multicenter randomized trial. *JAMA*. 1997;277(9):715-21.
- Hueb WA, Bellotti G, Oliveira SA, Arie S, Albuquerque CP, Jatene AD. The medicine angioplasty or surgery study (MASS): a prospective, randomized study for single proximal left anterior stenosis descending artery stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(7):1600-5.
- Hueb WA, Soares PR, Almeida De Oliveira S, Ariê S, Cardoso RH, Wajsbrodt DB, et al. Five-year follow-up of the medicine, angioplasty, or surgery study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty, or bypass surgery for single proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *Circulation*. 1999;100(19 Suppl.):II107-13.
- Goy JJ, Eeckhout E, Burnand B, Vogt P, Stauffer JC, Hurni M, et al. Coronary angioplasty versus internal mammary graft for isolated proximal left anterior descending artery stenosis. *Lancet*. 1994;343(8911):1449-53.
- Goy JJ, Eeckhout E, Moret C, Burnand B, Vogt P, Stauffer JC, et al. Five-year outcome in patients with isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis treated by angioplasty or left internal mammary artery grafting: a prospective trial. *Circulation*. 1999;99(25):3255-9.
- Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfield L, Martinez JU, et al. Argentine Randomized Study: coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple-vessel disease (ERACI II): 30-day and 1-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):51-8.

22. Rodríguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, Navia M, Alemparti I, Delacasa F, et al. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(4):582-8.
23. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, Cesar LAM, 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.
24. Soares PR, Hueb WA, Lemos PA, Lopes N, Martinez E, Cesar LAM, et al. Coronary revascularization (surgical or percutaneous) decreases mortality after the first year in diabetic subjects but not in nondiabetic subjects with multivessel disease: an analysis from the medicine, angioplasty, or surgery study (MASS). *Circulation*. 2006;114(1 Suppl 1):420-I-42.
25. Pereira AC, Lopes NH, Krieger JE, de Oliveira SA, Cesar LA, Ramires JA, et al. Clinical judgment and treatment options in stable multivessel coronary artery disease: results from the one year follow up of the MASS II (Medicine, Angioplasty or Surgery Study II). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(5):948-53.
26. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Swedlis S, et al. Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(1):143-9.
27. Morrisons DA, Sedlis SP, Lorin JD, Sacks J, Grover F, Swedlis S, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(9):1555-66.
28. Eefting F, Nathoe H, van Dijk D, Jansen E, Lahpor J, Stella P, et al. Randomized comparison between stenting and off-pump bypass surgery in patients referred for angioplasty. *Circulation*. 2003;108(23):2870-6.
29. Diegeler A, Thiele H, Falk V, Hambrecht R, Spyrtis S, Sick P, et al. Comparison of stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med*. 2002;347(8):561-6.
30. Goy JJ, Kaufmann U, Goy-Eggenberger D, Garachmani A, Hurni M, Larrel T, et al. A prospective randomized trial comparing stenting to internal mammary artery grafting for proximal, isolated de novo left anterior coronary artery stenosis: the SIMA trial. Stenting vs Internal Mammary Artery. *Mayo Clin Proc*. 2000;75(11):1116-23.
31. Goy JJ, Kaufmann U, Hurni M, Cook S, Versaci F, Ruchat P, et al. 10 year follow up of a prospective randomized bare-metal stenting with internal mammary artery grafting for proximal, isolated de novo left anterior coronary artery stenosis: the SIMA (Stenting versus Internal Mammary Artery grafting) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(10):815-7.
32. Drenth DJ, Veeger NJ, Winter JB, Marianni MA, Boven AD, Boonstra AJ, et al. A prospective randomized trial comparing stenting with off-pump coronary surgery for high-grade stenosis in the proximal left anterior descending coronary artery: three-year follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(11):1955-60.
33. Booth J, Clayton T, Pepper J, Nugara F, Flatherr M, Sigwart U, et al. Randomized control 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.
34. Zhang Z, Mahoney EM, Stables RH, Booth J, Nugara F, Spertus JA, et al. Disease-specific health status after stent-assisted percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery: one-year results from the Stent or Surgery trial. *Circulation*. 2003;108(14):1694-700.
35. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bounier HJM, Schomberger JP, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med*. 2001;344(15):1117-24.
36. Serruys PW, Ong AT, van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Boumier HJM, 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.
37. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenck A, Peszek-Przyra E, Szkiobka, Debwski M, et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting comparison with surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(5):538-45.
38. Serruys PW, Morice MC, Kappetei AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery-disease. *N Engl J Med*. 2009;360(10):961-72.
39. Pohl T, Giehl W, Reichart B, Kupatt C, Raake P, Paul S, et al. Retroinfusion-supported stenting in high-risk patients for percutaneous intervention and bypass surgery: results of the prospective randomized myoprotect I study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;62(3):323-30.
40. Hong SJ, Lim DS, Seo HS, Kim YH, Shim WJ, Park CG, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation vs. minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB) in patients with left anterior descending coronary artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;64(1):75-81.
41. Kim JW, Lim DS, Sun K, Shim WJ, Rho YM. Stenting or MIDCAB using ministernotomy for revascularization of proximal left anterior descending artery? *Int J Cardiol*. 2005;99(3):437-41.
42. Cisowski M, Drzewiecki J, Drzewiecka-Gerber A, Jaklik A, Kruczak W, Szczeklik M, et al. Primary stenting versus MIDCAB: preliminary report of two methods of revascularization in single left anterior descending coronary artery disease. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(4):S1334-9.
43. Reeves BC, Angelini GD, Bryan AJ, Taylor FC, Cripps T, Spytt J, et al. A multi-centre randomized controlled trial of minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous transluminal coronary angioplasty with stenting for proximal stenosis of the left anterior descending coronary artery. *Health Technol Assess*. 2004;8(16):1-43.
44. Kapur A, Hall RJ, Macik I, Qupesh AC, Butts J, Beider B, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients: a one year results of the CARDia (coronary artery revascularization in diabetics) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(5):432-40.
45. Zago AC, Amanda GMR, Sousa JE. Evolução da intervenção coronária percutânea em multiarteriais. *Arq Bras Cardiol*. 2002;78(2):250-60.
46. Hoffman SN, TenBrook Jr JA, Wolf MP, Pauker SG, Salem DN, Wong JB. A meta-analysis of randomized trial comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one to eight year outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1293-304.
47. Daemen J, Boersma E, Flather M, Bonth J, Stables R, Rodrigues A, et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation*. 2008;118(11):1146-54.
48. Bravata DM, Gienger AL, McDonald KM, Vandana S, Perez MV, Varguese R, et al. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery. *Ann Intern Med*. 2007;147(10):703-16.
49. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Buersma E, Bonth E, Brooks MM, et al. Coronary angioplasty compared with percutaneous coronary interventions for multivessel diseases: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomized trials. *Lancet*. 2009;373(9670):1190-7.
50. Hannan EI, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, et al. Long term outcomes of coronary artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med*. 2005;352(21):2174-83.
51. Soran O, Manchanda A, Schueler S. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease: a current perspective. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;8(6):666-71.
52. Morrow DA, Gersh BJ. Chronic coronary artery disease. In: Mann DL, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. (eds). *Braunwald's heart disease*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1353-405.
53. Mattos LA, Lemos Neto PA, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Sousa AGMR, Devito FS, et al. / Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes sobre intervenção percutânea e métodos adjuvantes diagnósticos em cardiologia intervencionista (II Edição). *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6 supl 1):1-58.
54. Morice MC, Serruys PW, Kappetein P, Feldman TE, Stahke E, Colombo A, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using drug-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial. *Circulation*. 2010;109(24):2645-53.