

Intervenção Coronariana Percutânea Prévia como Fator de Risco para Revascularização Miocárdica

Previous Percutaneous Coronary Intervention as Risk Factor for Coronary Artery Bypass Grafting

Luiz Augusto Ferreira Lisboa, Omar Asdrúbal Vilca Mejía, Luís Alberto Oliveira Dallan, Luiz Felipe Pinho Moreira, Luiz Boro Puig, Fabio Biscegli Jatene, Noedir Antonio Groppo Stolf

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

Resumo

Fundamento: A Intervenção Coronariana Percutânea (ICP) vem aumentando na doença arterial coronariana crônica. Consequentemente, cada vez mais pacientes submetidos a Cirurgia de Revascularização Miocárdica (CRM) apresentam *stent* coronariano.

Objetivo: Avaliar a influência do antecedente de *stent* coronariano na mortalidade hospitalar após CRM.

Métodos: Análise prospectiva com 1.099 pacientes consecutivos submetidos a CRM com circulação extracorpórea, entre maio/2007 e junho/2009. Pacientes sem ICP prévia (n = 938; 85,3%) foram comparados com pacientes com ICP prévia (n = 161; 14,6%), utilizando modelos de regressão logística e análise de pareamento de amostras.

Resultados: Ambos os grupos apresentavam semelhança em relação aos fatores de risco, exceto pela maior presença de pacientes com angina instável no grupo com ICP prévia (16,1% vs. 9,9%; p = 0,019). A mortalidade hospitalar após CRM foi maior entre os pacientes com ICP prévia (9,3% vs. 5,1%, p = 0,034), e foi semelhante à esperada em relação ao EuroSCORE e ao 2000 Bernstein-Parsonnet score. Na análise com regressão logística multivariada a ICP prévia emergiu como fator de risco independente para mortalidade hospitalar pós-operatória (*odds ratio* 1,94; IC 95% 1,02-3,68; p = 0,044) tão forte quanto diabetes (*odds ratio* 1,86; IC 95% 1,07-3,24; p = 0,028). Após o pareamento dos grupos, a mortalidade hospitalar continuou sendo maior entre os pacientes com ICP prévia, com *odds ratio* 3,46 ; IC 95% 1,10-10,93; p = 0,034.

Conclusão: A ICP prévia em pacientes com doença coronariana multiarterial é fator de risco independente para mortalidade hospitalar após CRM. Tal fato deve ser considerado quando a ICP for indicada como alternativa inicial em pacientes com doença arterial coronariana mais avançada. (Arq Bras Cardiol 2012;99(1):586-595)

Palavras-chave: Revascularização miocárdica; angioplastia coronária com balão; *stents*; fatores de risco; mortalidade.

Abstract

Background: Percutaneous coronary intervention (PCI) has increased as the initial revascularization strategy in chronic coronary artery disease. Consequently, more patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) have history of coronary *stent*.

Objective: Evaluate the impact of previous PCI on in-hospital mortality after CABG in patients with multivessel coronary artery disease.

Methods: Between May/2007 and June/2009, 1099 consecutive patients underwent CABG on cardiopulmonary bypass. Patients with no PCI (n=938, 85.3%) were compared with patients with previous PCI (n=161, 14.6%). Logistic regression models and propensity score matching analysis were used to assess the risk-adjusted impact of previous PCI on in-hospital mortality.

Results: Both groups were similar, except for the fact that patients with previous PCI were more likely to have unstable angina (16.1% x 9.9%, p=0.019). In-hospital mortality after CABG was higher in patients with previous PCI (9.3% x 5.1%, p=0.034) and it was comparable with EuroSCORE and 2000 Bernstein-Parsonnet risk score. Using multivariate logistic regression analysis, previous PCI emerged as an independent predictor of postoperative in-hospital mortality (*odds ratio* 1.94, 95% CI 1.02-3.68, p=0.044) as strong as diabetes (*odds ratio* 1.86, 95% CI 1.07-3.24, p=0.028). After computed propensity score matching based on preoperative risk factors, in-hospital mortality remained higher among patients with previous PCI (*odds ratio* 3.46, 95% CI 1.10-10.93, p=0.034).

Conclusions: Previous PCI in patients with multivessel coronary artery disease is an independent risk factor for in-hospital mortality after CABG. This fact must be considered when PCI is indicated as initial alternative in patients with more severe coronary artery disease. (Arq Bras Cardiol 2012;99(1):586-595)

Keywords: Myocardial revascularization; angioplasty, balloon, coronary; risk factors; mortality.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Luiz Augusto Ferreira Lisboa •

Instituto do Coração - Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 2º andar sala 11. CEP 05403-000, São Paulo, SP - Brasil

E-mail: lisboa@cardiol.br, luiz.lisboa@incor.usp.br

Artigo recebido em 09/02/12; revisado em 14/02/12; aceito em 27/02/12.

Introdução

Apesar de todas as evidências científicas e diretrizes para o tratamento da doença arterial coronariana crônica, demonstrando os benefícios da Cirurgia de Revascularização Miocárdica (CRM), especialmente em pacientes com doença multiarterial, tem havido um crescimento exponencial da Intervenção Coronariana Percutânea (ICP) com *stents*^{1,2}. Com os avanços tecnológicos e a experiência acumulada ao longo dos anos, a indicação de ICP tem se expandido e os procedimentos na doença coronariana multiarterial têm se tornado mais comuns^{3,4}.

Na chamada “era do *stent*”, pacientes coronariopatas e com indicação classe I para CRM frequentemente são submetidos a ICP como opção inicial, antes de serem convencidos ao tratamento cirúrgico⁵. Alguns estudos têm demonstrado taxas de reestenose após a ICP com *stent*, com necessidade de reintervenção por recorrência de sintomas, variando de 20% a 40%^{6,7}. Mais recentemente, tem sido discutido se a ICP anterior é um fator de risco com impacto negativo sobre os resultados da CRM⁸⁻¹⁰. Um processo inflamatório significativo e alterações da função endotelial nas artérias coronárias têm sido relacionados ao tratamento com *stent*, especialmente quando se utilizam *stents* farmacológicos¹¹⁻¹³. No entanto, o impacto clínico real da presença de *stents* na artéria coronariana no prognóstico da CRM não está claramente estabelecido e é controverso^{14,15}. O aumento na mortalidade é o principal evento que pode influenciar mudanças nas diretrizes.

O objetivo do presente estudo é avaliar o impacto da ICP com *stent* prévia como fator de risco para mortalidade intra-hospitalar, em pacientes com doença coronariana multiarterial crônica, que mais tarde exigem tratamento cirúrgico de revascularização do miocárdio.

Pacientes e métodos

Foi realizado um estudo observacional prospectivo. Todos os pacientes submetidos por primeira vez a CRM isolada, com circulação extracorpórea, entre maio de 2007 e julho de 2009, foram incluídos neste estudo. O grupo de estudo consistiu de 1.099 pacientes consecutivos com idade média de $63,6 \pm 12,6$ anos, submetidos a CRM de forma eletiva, ou de urgência ou emergência. Todos os pacientes tinham doença coronariana aterosclerótica multiarterial. Pacientes com cirurgia cardíaca marcada foram excluídos. CRM sem circulação extracorpórea e reoperações foram excluídos para minimizar interferências técnicas cirúrgicas. Os pacientes submetidos a ICP anterior na mesma hospitalização que a cirurgia também foram excluídos. Todos os pacientes foram operados no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, referência nacional terciária, e os dados foram coletados prospectivamente, criando um banco de dados.

As características dos pacientes e fatores de risco pré-operatórios foram analisados, seguindo o Sistema Europeu para Avaliação de Risco em Cirurgia Cardíaca (EuroSCORE) aditivo e o modelo Bernstein-Parsonnet 2000^{16,17}. A correlação entre mortalidade prevista e observada foi comparada com esses dois modelos, para uma melhor avaliação. O resultado foi mortalidade cirúrgica intra-hospitalar, definida como a morte ocorrida no intervalo de tempo entre a cirurgia e a alta hospitalar.

Este estudo foi aprovado pela Comissão Científica e Ética do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Procedimento cirúrgico

A CRM foi realizada com circulação extracorpórea, utilizando a técnica clássica por esternotomia mediana em todos os pacientes. Foram utilizados 500 UI/kg de heparina para obter um tempo de coagulação ativada maior do que 400 segundos. A proteção miocárdica foi obtida com infusão anterógrada intermitente de solução cardioplégica sanguínea hipercalêmica normotérmica ou com pinçamento intermitente da aorta. A protamina foi utilizada para a reversão da heparina na proporção de 1:1. No final da cirurgia, os pacientes foram transferidos para a unidade de cuidados intensivos e atendidos de acordo com o protocolo de unidade.

Os pacientes que recebiam terapia antiplaquetária dupla, com ácido acetilsalicílico e clopidogrel, antes da cirurgia, foram tratados da seguinte forma: o ácido acetilsalicílico foi interrompido no dia da cirurgia e reintroduzido no dia seguinte à cirurgia; o clopidogrel foi descontinuado no mínimo de dois a cinco dias antes da cirurgia e, quando necessário, foi reintroduzido pelo menos dois dias após a cirurgia.

Análise estatística

As variáveis são apresentadas em tabelas de contingência com frequências absoluta (n) e relativa (%). As associações entre elas, levando em consideração os grupos com e sem ICP prévia, foram avaliadas pelo teste do qui-quadrado, o teste da razão de verossimilhança, ou pelo teste exato de Fisher.

As variáveis quantitativas foram apresentadas em tabelas incluindo os valores da mediana e do 1º e 3º quartis. A distribuição das variáveis foi avaliada pelo teste de Mann-Whitney.

O teste de bondade de ajuste de Hosmer-Lemeshow foi utilizado para comparar a mortalidade observada e a prevista com intervalos de confiança de 95%. Um modelo bem calibrado corresponde a um $p > 0,05$.

Modelos de regressão logística univariada e multivariada foram utilizados para identificar fatores associados e independentes preditores pré-operatórios para mortalidade intra-hospitalar. As variáveis identificadas pela análise univariada com valor de $p \leq 0,10$ foram utilizadas para o ajuste do modelo de regressão logística multivariada (*forward procedure*).

Em um esforço adicional para minimizar a influência de um estudo não randomizado, uma segunda análise foi realizada mediante o pareamento por escore de propensão. Pacientes com ICP prévia (grupo de estudo) foram combinados com os pacientes sem ICP prévia (grupo controle), na proporção de 1:1. Após o pareamento, a mortalidade intra-hospitalar foi comparada entre os dois grupos. As amostras pareadas também foram reavaliadas usando testes de regressão logística uni e multivariados, a fim de controlar o eventual risco de viés de seleção.

A análise foi feita usando testes bicaudais e $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Para a análise estatística foi utilizada a versão 18.0 do software SPSS (SPSS Inc, Chicago, Illinois).

Resultados

Características dos pacientes

De maio de 2007 a julho de 2009, um total de 1.551 pacientes foi submetido a CRM isolada, pela primeira vez, no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Foram excluídos 429 pacientes porque foram operados sem circulação extracorpórea ou porque foram submetidos a ICP na mesma hospitalização que o tratamento cirúrgico; 15 pacientes foram excluídos porque foram submetidos a procedimentos vasculares associadas a CRM; e 8 pacientes foram excluídos por informações incompletas referentes à angioplastia prévia. Os restantes 1.099 pacientes foram a população final do estudo.

Dos 1.099 pacientes incluídos no estudo, 938 (85,3%) pacientes foram submetidos a CRM sem ICP anterior e 161 (14,6%) pacientes apresentavam ICP anterior. Desses, 147 (91,3%) haviam sido submetidos a ICP utilizando *stents* metálicos e 14 (8,7%), utilizando *stents* farmacológicos. A comparação de pacientes com e sem PCI prévia, levando em consideração a manifestação clínica e fatores de risco pré-operatórios, mostrou que pacientes com ICP prévia apresentaram angina instável com maior frequência (16,1% vs. 9,9%, $p = 0,019$) na hospitalização. Não houve outras diferenças estatísticas entre os dois grupos quanto a restantes manifestações clínicas e fatores de risco cardiovasculares pré-operatórios (Tabela 1).

Tratamento cirúrgico

No intraoperatório, os pacientes com ICP prévia apresentaram uma menor média de artérias coronarianas revascularizadas (3,0 vs. 3,2 – $p = 0,446$), maior tempo de pinçamento aórtico (76,1 vs. 74,8 minutos, $p = 0,673$) e maior tempo de circulação extracorpórea (90,7 vs. 85,3 minutos, $p = 0,584$), contudo, sem significância estatística. Também não houve diferenças entre os dois grupos quanto ao uso da artéria torácica interna esquerda (95,2% vs. 97,3%, $p = 0,386$).

Mortalidade intra-hospitalar

A mortalidade global de acordo com o EuroSCORE aditivo e o modelo de risco Bernstein-Parsonnet 2000 são exibidas, respectivamente, nas tabelas 2 e 3. Pacientes com ICP prévia tinham um número significativamente maior de mortalidade intra-hospitalar quando comparados com aqueles sem intervenção prévia (9,3% vs. 5,1%, $p = 0,034$). Após o ajuste com a análise univariada e posteriormente com regressão logística multivariada, para as diferenças nas manifestações clínicas e fatores de risco pré-operatórios; a ICP prévia surgiu como um fator de risco independente para mortalidade intra-hospitalar, após CRM com razão de chances de 1,94 (95% intervalo de confiança 1,02- 3,68; $P = 0,044$). Outros fatores como idade, hipertensão pulmonar, diabetes, insuficiência cardíaca congestiva e balão intra-aórtico pré-operatório também foram classificados (tabela 4).

Pareamento de pacientes

O pareamento por escore de propensão foi realizado levando em consideração fatores pré-operatórios com maior impacto sobre a cirurgia, para coincidir com grupo de estudo (pacientes com ICP prévia) e grupo controle (pacientes sem ICP prévia). Os seguintes parâmetros foram selecionados: sexo, idade, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca congestiva, angina instável, infarto do miocárdio recente. Para essa análise, 161 pacientes do grupo de estudo foram pareados com 161 controles correspondentes, na proporção de 1:1 (tabela 5). Quando a mortalidade intra-hospitalar foi comparada entre os dois grupos, os pacientes com ICP prévia tiveram significativamente maior mortalidade intra-hospitalar após a CRM (9,3% vs. 3,1%, $p = 0,021$). Após as análises univariada e multivariada com os grupos pareados, para controlar eventuais variáveis não selecionadas para o pareamento, a ICP surgiu mais uma vez como um preditor independente de mortalidade intra-hospitalar, após a CRM com razão de chances de 3,46 (95% intervalo de confiança 1,10-10,93, $p = 0,034$) (tabela 6).

Discussão

Impacto da ICP prévia na mortalidade intra-hospitalar após a CRM

Cirurgiões cardiovasculares recebem, com cada vez maior frequência, pacientes encaminhados para CRM após uma ICP prévia bem-sucedida. Este estudo mostrou claramente, com base em um banco de dados criado para uma análise prospectiva, com ajuste de fatores de risco, que a ICP prévia é fator de risco independente para mortalidade intra-hospitalar após a CRM.

Os fatores de risco para mortalidade após a cirurgia cardíaca têm sido estudados desde os anos 1980. Inicialmente, só usando associações e mais tarde com modelos de estratificação de risco^{18,19}. Uma série de variáveis, incluindo a ICP na mesma hospitalização, tem sido estudada e são conhecidas há muito tempo como preditores de mortalidade intra-hospitalar após a CRM^{16,17,20}. A influência da ICP prévia na CRM tem sido observada pelos cirurgiões cardíacos na prática diária. No entanto, não tem sido extensivamente estudada e só recentemente é que foi levada mais a sério.

Em 1995, Johnson e cols.²¹ observaram um impacto negativo de uma ICP prévia na CRM. Comparando 234 pacientes submetidos com sucesso a angioplastia, os quais mais tarde precisaram CRM, eles observaram que o risco cirúrgico no momento da cirurgia foi significativamente maior, 4,0%, que o 2,8% antes da angioplastia ($p = 0,04$). Em 1996, Jones e cols.²², numa extensiva análise de sete grandes bases de dados com 172.184 pacientes que tinham sido submetidos a CRM, foram os primeiros a identificar a ICP prévia como um fator de risco. No momento foi classificada como nível 2, ou seja, não claramente relacionada com a mortalidade após a cirurgia. Em 1998, Kalaycioğlu e cols.²³, em um pareamento por escore de propensão com 80 pacientes submetidos a CRM, observaram piores resultados no grupo de pacientes com angioplastia coronariana prévia. Mais recentemente, Hassan e cols.⁸, em um amplo estudo com 6.504 pacientes submetidos a CRM (919 pacientes com ICP

Tabela 1 - Comparação das manifestações clínicas e fatores de risco cardiovasculares pré-operatórios entre pacientes submetidos a CRM isolada com ICP prévia e aqueles sem ICP

Variáveis	Sem ICP prévia (n = 938)		Com ICP prévia (n = 161)		p	
Idade (anos)	62 (56 - 70)		63 (56 - 69)		0,863	c
Sexo feminino	254	27,1%	36	22,4%	0,209	a
Fração de ejeção (%)	60 (45 - 65)		56 (45 - 62)		0,135	c
Lesão do tronco da coronária esquerda > 50%	188	20,0%	24	14,9%	0,127	a
Manifestação clínica						
Insuficiência cardíaca congestiva	419	44,7%	79	49,1%	0,300	a
Angina instável	93	9,9%	26	16,1%	0,019	a
IAM recente	247	26,3%	53	32,9%	0,083	a
IAM com <48h	35	3,7%	10	6,2%	0,142	a
Choque cardiogênico	5	0,5%	1	0,6%	1,000	b
BIA pré-operatório	32	3,4%	9	5,6%	0,178	a
Fatores de risco CV						
Diabetes	449	47,9%	71	44,1%	0,376	a
Hipertensão arterial sistêmica	819	87,3%	147	91,3%	0,151	a
Obesidade mórbida	109	11,6%	19	11,8%	0,947	a
Insuficiência renal	48	5,1%	8	5,0%	0,937	a
Diálise	12	1,3%	1	0,6%	0,705	b
DPOC	20	2,1%	3	1,9%	1,000	a
Hipertensão pulmonar	65	6,9%	10	6,2%	0,738	a
Cirurgia de emergência	26	2,8%	6	3,7%	0,506	a

a - teste do qui-quadrado; b - teste exato de Fischer; c - teste de Mann-Whitney. As variáveis são apresentadas em tabelas de contingência com frequências absoluta (n) e relativa (%). As variáveis quantitativas foram apresentadas em tabelas incluindo os valores da mediana e do 1º e 3º quartis. CRM - Cirurgia de revascularização miocárdica; ICP - Intervenção coronariana percutânea; IAM - Infarto agudo do miocárdio; BIA - Balão intra-aórtico; CV - Cardiovascular; DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica.

Tabela 2 – Mortalidade prevista e observada pelo modelo de risco EuroSCORE aditivo para todo o grupo de estudo

Grupo de EuroSCORE	Pacientes	Mortalidade*	
		% observada (IC 95%)	% prevista (IC 95%)
≤ 2	459	1,53	1,74
		(0,40; 2,65)	(0,55; 2,94)
3 – 5	397	4,28	4,03
		(2,29; 6,27)	(2,10; 5,96)
≥ 6	243	16,05	16,05
		(11,43; 20,66)	(11,43; 20,66)

* Teste de bondade de ajuste Hosmer-Lemeshow ($p = 0,412$)

Tabela 3 – Mortalidade prevista e observada pelo modelo de risco Bernstein-Parsonnet 2000 para todo o grupo de estudo

Grupo de risco Bernstein Parsonnet 2000	Pacientes	Mortalidade*	
		% observada (IC 95%)	% prevista (IC 95%)
≤ 6	218	1,38 (0,17; 2,92)	1,38 (0,17; 2,92)
6,1 – 11,0	237	0,84 (0,32; 2,01)	1,69 (0,05; 3,33)
11,1 – 15,0	216	3,70 (1,19; 6,22)	3,24 (0,88; 5,60)
15,1 – 20,9	226	4,42 (1,74; 7,11)	5,75 (2,72; 8,79)
≥ 21	202	19,80 (14,31; 25,30)	17,82 (12,54; 23,10)

* Teste de bondade de ajuste Hosmer-Lemeshow ($p = 0,890$)

Tabela 4 - Análise de regressão logística, univariada e multivariada, de variáveis associadas com a mortalidade intra-hospitalar após CRM

Variáveis	Análise univariada		Análise multivariada	
	razão de chances (IC 95%)	p	razão de chances (IC 95%)	p
Idade (anos)	1,07 (1,04 – 1,10)	<0,001	1,06 (1,03 – 1,09)	<0,001
Sexo feminino	1,66 (0,97 – 2,82)	0,063		
Fração de ejeção (%)	0,97 (0,96 – 0,99)	0,003		
Lesão do tronco da coronária esquerda > 50%	1,74 (0,98-3,07)	0,037		
Manifestação clínica				
Insuficiência cardíaca congestiva	2,97 (1,71 – 5,16)	<0,001	2,15 (1,2 – 3,85)	0,010
Angina instável	4,06 (1,94 – 8,49)	<0,001		
IAM recente	2,10 (1,25 – 3,52)	0,005		
IAM com <48hs	3,93 (1,75 – 8,84)	0,001		
Choque cardiogênico	8,46 (1,52 – 47,09)	0,015		
BIA pré-operatório	9,36 (4,57 – 19,16)	<0,001	6,6 (3,09 – 14,08)	<0,001
Fatores de risco CV				
Diabetes	1,63 (0,97 – 2,73)	0,064	1,86 (1,07 – 3,25)	0,028
Hipertensão arterial sistêmica	1,33 (0,56 – 3,14)	0,519		
Obesidade mórbida	1,47 (0,73 – 2,96)	0,284		
Insuficiência renal	4,06 (1,94 – 8,49)	<0,001		
Diálise	1,38 (0,18 – 10,76)	0,761		
DPOC	2,54 (0,73 – 8,79)	0,141		
Hipertensão pulmonar	3,63 (1,84 – 7,16)	<0,001	1,02 (1,01 – 1,04)	0,006
Cirurgia de emergência	6,13 (2,64 – 14,28)	<0,001		
ICP Anterior	1,90 (1,04 – 3,491)	0,037	1,94 (1,02 – 3,68)	0,044

CRM - Cirurgia de revascularização miocárdica; IC - Intervalo de confiança; IAM - Infarto agudo do miocárdio; BIA - Balão intra-aórtico; CV - Cardiovascular; DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica; ICP - Intervenção coronariana percutânea.

Tabela 5 - Características pré-operatórias em pacientes pareados com escore de propensão com ICP prévia (grupo de estudo) e sem ICP prévia (grupo controle)

Variável	Sem ICP prévia (n = 161)		Com ICP prévia (n = 161)		p	
Idade (anos)	63 (56 - 69)		70 (61 - 76)		0,800	c
Sexo feminino	38	23,6%	23	36,5%	0,791	a
Fração de ejeção (%)	57 (42 - 62)		56 (45 - 62)		0,809	c
Lesão do tronco da coronária esquerda > 50%	33	20,5%	24	14,9%	0,189	a
Manifestação clínica						
Insuficiência cardíaca congestiva	83	51,5%	79	49,1%	0,656	a
Angina instável	20	12,4%	26	16,1%	0,339	a
IAM recente	53	32,9%	53	32,9%	1,000	a
IAM com <48hs	5	3,1%	10	6,2%	0,186	b
Choque cardiogênico	1	0,6%	1	0,6%	1,000	b
BIA pré-operatório	7	4,3%	9	5,6%	0,608	b
Fatores de risco CV						
Diabetes	71	44,1%	71	44,1%	1,000	a
Hipertensão arterial sistêmica	140	87,0%	147	91,3%	0,210	a
Obesidade mórbida	15	9,3%	19	11,8%	0,468	a
Insuficiência renal	11	6,8%	8	5,0%	0,478	a
Diálise	1	0,6%	1	0,6%	1,000	b
DPOC	2	1,2%	3	1,9%	0,686	b
Hipertensão pulmonar	12	7,4%	10	6,2%	0,659	a
Cirurgia de emergência	6	3,7%	6	3,7%	1,000	b

a - teste do qui-quadrado; b - teste exato de Fischer; c - teste de Mann-Whitney. As variáveis são apresentadas em tabelas de contingência com frequências absoluta (n) e relativa (%). As variáveis quantitativas foram apresentadas em tabelas incluindo os valores da mediana e do 1º e 3º quartis. CRM - Cirurgia de revascularização miocárdica; IAM - Infarto agudo do miocárdio; BIA - Balão intra-aórtico; CV - Cardiovascular; DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica.

prévia), demonstraram claramente que a ICP prévia é preditor independente de mortalidade intra-hospitalar após a CRM, razão de chances de 1,93 ($p = 0,003$). No entanto, hoje em dia ainda restam dúvidas se a ICP prévia é um fator de risco para pacientes submetidos a CRM.

Nos últimos anos houve um número crescente de intervenções utilizando *stents* em pacientes com risco intermediário, bem como em pacientes com doença coronariana multiarterial mais grave, os quais costumavam ser considerados inadequados para ICP^{3,4,24}. Como consequência, há um número crescente de pacientes que foram submetidos a ICP com *stents*, antes de ser finalmente encaminhados para CRM. Na literatura, a presente incidência varia de 10% a 20%⁸⁻¹⁰. Em nosso grupo de estudo, 161 pacientes (14,6%) tinham ICP anterior. Nesse contexto, é importante reavaliar a relevância clínica da ICP prévia e do valor prognóstico de riscos em pacientes que podem necessitar posteriormente a CRM.

Em um relatório recente, com análise *post hoc*, pacientes com história de ICP tiveram pior prognóstico após a CRM e um aumento de eventos cardiovasculares durante o acompanhamento clínico²⁵. Bonaros e cols.²⁶ confirmaram esses dados em um estudo com 306 pacientes com ICP prévia,

pareados com um grupo semelhante sem ICP prévia à CRM. Pacientes com ICP prévia apresentaram maior mortalidade intra-hospitalar (4,4% vs. 2,4%, $p < 0,001$).

No presente estudo, na análise de 1.099 pacientes consecutivos submetidos à CRM com circulação extracorpórea, a mortalidade hospitalar global foi de 5,7%. Essa mortalidade observada reflete a alta complexidade apresentada no serviço terciário de referência nacional, e era comparável com a mortalidade prevista com base no EuroSCORE aditivo e no modelo de risco logístico Bernstein-Parsonnet 2000^{27,28}. A mortalidade foi maior em pacientes com história de ICP prévia (9,3% vs. 5,1%, $p < 0,034$). Modelos de regressão logística indicaram que a ICP com *stent* prévia foi um preditor independente de mortalidade intra-hospitalar após CRM, com razão de chances de 1,94 ($p = 0,044$). O pareamento por escore de propensão confirmou a ICP prévia como fator de risco de mortalidade intra-hospitalar após CRM (razão de chances de 3,46, $p = 0,034$).

Embora diversos estudos tenham demonstrado que a ICP prévia usando *stents* é risco de fator de mortalidade intra-hospitalar após CRM, essa correlação ainda é controversa. Alguns grupos acreditam não haver correlação entre ICP prévia

Tabela 6 - Análise de regressão logística, univariada e multivariada, de variáveis associadas com a mortalidade intra-hospitalar após CRM

Variável	Análise univariada		Análise multivariada	
	razão de chances (IC 95%)	p	razão de chances (IC 95%)	p
Idade (anos)	2,41 (0,31 – 18,58)	0,398	1,11 (1,04 – 1,18)	0,001
Sexo feminino	1,13 (0,4 – 3,21)	0,825		
Fração de ejeção (%)	0,99 (0,96 – 1,02)	0,501		
Lesão do tronco da coronária esquerda > 50%	1,60 (0,56 – 4,6)	0,381		
Manifestação clínica				
Insuficiência cardíaca congestiva	2,43 (0,91 – 6,49)	0,077		
Angina instável	4,63 (1,78 – 12,06)	0,002		
IAM recente	4,17 (1,61 – 10,8)	0,003		
IAM com <48hs	13,95 (4,36 – 44,68)	<0,001	16,43 (4,17 – 64,65)	<0,001
Choque cardiogênico	-	-		
BIA pré-operatório	17,53 (5,64 – 54,44)	<0,001		
Fatores de risco CV				
Diabetes	1,29 (0,52 – 3,19)	0,584		
Hipertensão arterial sistêmica	2,41 (0,31 – 18,58)	0,398		
Obesidade mórbida	3,14 (1,06 – 9,26)	0,038	4,15 (1,21 – 14,19)	0,023
Insuficiência renal	4,78 (1,42 – 16,08)	0,011	4,80 (1,17 – 19,74)	0,029
Diálise	-	-		
DPOC	-	-		
Hipertensão pulmonar	2,63 (0,71 – 9,76)	0,149		
Cirurgia de emergência	3,24 (0,66 – 15,93)	0,147		
ICP Anterior	3,21 (1,14 – 9,04)	0,028	3,46 (1,1 – 10,93)	0,034

CRM - Cirurgia de revascularização miocárdica; IC - Intervalo de confiança; IAM - Infarto agudo do miocárdio; BIA - Balão intra-aórtico; CV - Cardiovascular; DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica; ICP - Intervenção coronariana percutânea.

e CRM subsequente¹⁴. Outros acharam essa correlação somente em pacientes com intervenções coronarianas múltiplas ou em pacientes diabéticos^{9,29-31}. Yap e cols.¹⁴ analisaram 13.184 pacientes (1.457 com histórico de ICP) submetidos a CRM e não acharam associação entre ICP prévia e mortalidade no curto ou no médio prazo (razão de chances de 1,11, $p = 0,41$). Thielmann e cols.²⁹ analisaram 2.626 pacientes submetidos a CRM e encontraram uma associação entre ICP prévia e mortalidade hospitalar; no entanto, foi significativa apenas na presença de múltiplas ICP prévias (razão de chances de 2,24; $p < 0,001$). Massoud e cols.⁹, em estudo multicêntrico com quase 30 mil pacientes, confirmaram a história de múltiplas ICP anteriores como fator de risco para mortalidade hospitalar após CRM (razão de chances de 2,02; $p = 0,0005$). Numa subanálise com 749 pacientes diabéticos, Thielmann e cols.³¹ observaram a associação entre mortalidade hospitalar após a CRM com razão de chances de 2,87 ($p = 0,03$) para pacientes diabéticos com história de ICP prévia. Em nosso grupo de estudo (com ICP prévia), 90 pacientes (56,0%) não tinham diabetes e 136 pacientes (84,5%) tinham apenas uma ICP prévia; mesmo assim, a ICP prévia era um fator de risco independente. Esse risco teve um

impacto semelhante ao diabetes (razão de chances de 1,86, $p = 0,028$) e insuficiência renal crônica (razão de chances de 4,80, $p = 0,029$), fatores de risco por muito tempo conhecidos e aceitados pela comunidade médica.

Mecanismo de influência negativa

Há várias causas possíveis que podem explicar o impacto negativo da ICP prévia, utilizando *stents*, na CRM:

1 - Uma delas pode ser a trombose do *stent*, que ocorre mais frequentemente nos primeiros seis meses após o procedimento e, especialmente, quando os medicamentos antiplaquetários são interrompidos logo no início para realizar a cirurgia. Esse risco trombótico é maior quando mais de um *stent* é usado, com *stents* longos, *stents* colocados em bifurcações, *stents* farmacológicos, pacientes diabéticos e em insuficiência renal³². Em nossa casuística isso poderia explicar a causa de aproximadamente um terço dos pacientes operados em menos de 12 meses da ICP.

2 - Outra causa pode ser o número de anastomoses coronarianas ou de revascularização incompleta nesse grupo de pacientes. Os motivos mais comuns são as

artérias coronárias obstruídas ou com múltiplos *stents*. A revascularização incompleta pode levar a eventos pós-operatórios, tais como infarto do miocárdio e morte³³. Em nossa casuística, os pacientes com ICP prévia apresentaram um menor número de anastomose coronariana por paciente (3,0 contra 3,2 no grupo sem intervenção prévia), porém não houve diferença estatística.

3 - A necessidade de executar a anastomose coronariana mais distalmente do habitual (como consequência da presença de *stents* no terço médio das artérias) pode também afetar a cirurgia. Nessa região, as artérias têm menor diâmetro, maior resistência ao fluxo, e é mais difícil realizar a anastomose coronariana. Essa é uma causa mecânica, relacionada com a técnica cirúrgica, que é difícil de quantificar e avaliar, mas definitivamente tem um papel importante nos resultados iniciais do tratamento cirúrgico.

4 - A quarta causa pode ser a presença de múltiplas intervenções coronarianas, prejudicando o fluxo sanguíneo normal por colaterais causando microinfartos do miocárdio. Como consequência, há maior resistência ao fluxo nos enxertos e menor irrigação do miocárdio^{9,34}. Na nossa experiência, a maioria dos pacientes (84,5%) teve apenas uma ICP prévia e esse fato pode ser a causa em só 15% dos pacientes.

5 - A gravidade da progressão da doença aterosclerótica coronariana pode justificar maior mortalidade. Atualmente, os pacientes submetidos a ICP com *stent* têm doença aterosclerótica mais grave, mas não tão grave quanto a daqueles submetidos a tratamento cirúrgico. Quando o tratamento falha, esses pacientes são encaminhados para revascularização cirúrgica; no entanto, a doença aterosclerótica é, então, mais grave e difusa³⁵. Em nossa casuística, fatores clínicos pré-operatórios e a presença de lesão do tronco da coronária esquerda eram semelhantes entre os dois grupos, o que leva à conclusão de que a presença do *stent* pode ter agravado a progressão da doença aterosclerótica e retardou o tempo ideal para tratamento cirúrgico.

6 - Mais recentemente, foram estudadas as anormalidades endoteliais causadas pela presença de *stents*. Há evidências indicando que *stents* coronarianos causam lesões na parede arterial, levando à disfunção endotelial com resposta inflamatória crônica e ativação de plaquetas e neutrófilos. As anormalidades inflamatórias e proliferativas não se limitam à coronária tratada. Ela afeta outras artérias coronárias, os tecidos circundantes, incluindo o miocárdio, provocando efeitos cardiovasculares adversos. Anormalidades endoteliais podem também tornar mais difícil a anastomose coronariana, afetando a permeabilidade dos enxertos¹¹⁻¹³. Isso é comum em *stents* metálicos e é ainda mais intenso em *stents* farmacológicos¹³. Em nossa casuística, apenas 8% dos pacientes tiveram uma intervenção anterior com *stents* farmacológicos. Se, por um

lado, há evidências de que os *stents* farmacológicos causam maior resposta inflamatória e crônica e, portanto, podem aumentar ainda mais o risco cirúrgico, por outro, eles podem reduzir a necessidade de reintervenções e diminuir o número de pacientes que necessitam CRM após a ICP. Essa associação deve ser mais estudada.

O mecanismo associado com um pior prognóstico após a CRM em pacientes com ICP prévia é multifatorial e provavelmente é causado por uma reação inflamatória crônica, disfunção endotelial, processos isquêmicos miocárdicos e mudanças ou dificuldade da técnica cirúrgica^{15,36}. Uma análise crítica e estudos maiores e mais abrangentes devem ser realizados para estabelecer essa associação e os seus respectivos mecanismos.

Limitações do estudo

Esse tipo de estudo não pode ser aleatório e a comparação entre os grupos com e sem ICP prévia tem claras limitações, especialmente em relação aos diferentes tamanhos de amostra. Mesmo se o pareamento por escore de propensão é utilizado, a análise não é a ideal, já que depende das variáveis selecionadas para o pareamento. O tipo de ICP prévia também não foi detalhado. Não se sabe se houve qualquer outro procedimento, além de implante de *stent* ou se houve qualquer outra complicação. Causas diferentes para indicação de tratamento cirúrgico também não foram discriminadas entre os pacientes com ICP prévia, tais como reestenose, oclusão, trombose ou progressão da doença.

Conclusão

A ICP prévia é fator de risco independente para mortalidade intra-hospitalar em pacientes com doença coronariana multiarterial, que exigem mais tarde CRM para o tratamento de doença arterial coronariana. Os cirurgiões cardíacos têm que estar cientes desse, assim como dos outros fatores, tais como insuficiência renal e diabetes.

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

Este artigo é parte de tese de livre-docência de Luiz Augusto Ferreira Lisboa, pela Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo.

Referências

1. Kolh P, Wijns W, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al; Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC), the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;38 Suppl:S1-S52.
2. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(24):e123-210.
3. Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Russell ME, et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29(4):486-91.
4. Epstein AJ, Polsky D, Yang F, Yang L, Groeneveld PW. Coronary revascularization trends in the United States, 2001-2008. *JAMA.* 2011;305(17):1769-76.
5. Hannan EL, Racz MJ, Gold J, Cozzens K, Stamato NJ, Powell T, et al. Adherence of catheterization laboratory cardiologists to American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery: what happens in actual practice? *Circulation.* 2010;121(2):267-75.
6. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet.* 2009;373(9670):1190-7.
7. Daemen J, Boersma E, Flather M, Booth J, Stables R, Rodriguez 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.
8. Hassan A, Buth KJ, Baskett RJ, Ali IS, Maitland A, Sullivan JA, et al. The association between prior percutaneous coronary intervention and short-term outcomes after coronary artery bypass grafting. *Am Heart J.* 2005;150(5):1026-31.
9. Massoudy P, Thielmann M, Lehmann N, Marr A, Kleikamp G, Maleszka A, et al. Impact of prior percutaneous coronary intervention on the outcome of coronary artery bypass surgery: a multicenter analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(4):840-5.
10. Bonaros N, Vill D, Wiedemann D, Fischler K, Friedrich G, Pachinger O, et al. Major risk stratification models do not predict perioperative outcome after coronary artery bypass grafting in patients with previous percutaneous intervention. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39(6):e164-9.
11. Gomes WJ, Giannotti-Filho O, Paez RP, Hossne NA Jr, Catani R, Buffolo E. Coronary artery and myocardial inflammatory reaction induced by intracoronary stent. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(5):1528-32.
12. Gomes WJ, Buffolo E. Coronary stenting and inflammation: implications for further surgical and medical treatment. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(5):1918-25.
13. Lüscher TF, Steffel J, Eberli FR, Joner M, Nakazawa G, Tanner FC, et al. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation.* 2007;115(8):1051-8.
14. Yap CH, Yan BP, Akowuah E, Dinh DT, Smith JA, Shardey GC, et al. Does prior percutaneous coronary intervention adversely affect early and mid-term survival after coronary artery surgery? *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(8):758-64.
15. Mack M. Does percutaneous coronary intervention compromise the outcome of subsequent coronary artery bypass grafting? *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(8):765-6.
16. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(1):9-13.
17. Bernstein AD, Parsonnet V. Bedside estimation of risk as an aid for decision-making in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2000;69(3):823-8.
18. Hannan EL, Kilburn H Jr, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP. Adult open heart surgery in New York State: an analysis of risk factors and hospital mortality rates. *JAMA.* 1990;264(21):2768-74.
19. O'Connor GT, Plume SK, Olmstead EM, Coffin LH, Morton JR, Maloney CT, et al. A regional prospective study of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass grafting. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *JAMA.* 1991;266(6):803-9.
20. Edwards FH, Grover FL, Shroyer AL, Schwartz M, Bero J. The Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Surgery Database: current risk assessment. *Ann Thorac Surg.* 1997;63(3):903-8.
21. Johnson RG, Sirois C, Watkins JF, Thurer RL, Sellke FW, Cohn WE, et al. CABG after successful PTCA: a case-control study. *Ann Thorac Surg.* 1995;59(6):1391-6.
22. Jones RH, Hannan EL, Hammermeister KE, Delong ER, O'Connor GT, Luepker RV, et al. Identification of preoperative variables needed for risk adjustment of short-term mortality after coronary artery bypass graft surgery. The Working Group Panel on the Cooperative CABG Database Project. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28(6):1478-87.
23. Kalaycioglu S, Sinci V, Oktar L. Coronary artery bypass grafting (CABG) after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA): is PTCA a risk for CABG? *Int Surg.* 1998;83(3):190-3.
24. Cook S, Walker A, Hugli O, Togni M, Meier B. Percutaneous coronary interventions in Europe: prevalence, numerical estimates, and projections based on data up to 2004. *Clin Res Cardiol.* 2007;96(6):375-82.
25. Chocron S, Baillet R, Rouleau JL, Warnica WJ, Block P, Johnstone D, et al. Impact of previous percutaneous transluminal coronary angioplasty and/or stenting revascularization on outcomes after surgical revascularization: insights from the imagine study. *Eur Heart J.* 2008;29(5):673-9.
26. Bonaros N, Hennerbichler D, Friedrich G, Kocher A, Pachinger O, Laufer G, et al. Increased mortality and perioperative complications in patients with previous elective percutaneous coronary interventions undergoing coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137(4):846-52.
27. Lisboa LA, Moreira LF, Mejia OV, Dallan LA, Pomerantzeff PM, Costa R, et al. [Evolution of cardiovascular surgery at the Instituto do Coração: analysis of 71,305 surgeries]. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(2):162-8.
28. Mejia OA, Lisboa LA, Puig LB, Dias RR, Dallan LA, Pomerantzeff PM, et al. The 2000 Bernstein-Parsonnet score and EuroSCORE are similar in predicting mortality at the Heart Institute, USP. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2011;26(1):1-6.
29. Thielmann M, Leyh R, Massoudy P, Neuhäuser M, Aleksic I, Kamler M, et al. Prognostic significance of multiple previous percutaneous coronary interventions in patients undergoing elective coronary artery bypass surgery. *Circulation.* 2006;114(1 Suppl):I441-7.
30. Tran HA, Barnett SD, Hunt SL, Chon A, Ad N. The effect of previous coronary artery stenting on short- and intermediate-term outcome after surgical revascularization in patients with diabetes mellitus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138(2):316-23.
31. Thielmann M, Neuhäuser M, Knipp S, Kottenberg-Assenmacher E, Marr A, Pizanis N, et al. Prognostic impact of previous percutaneous coronary intervention in patients with diabetes mellitus and triple-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134(2):470-6.

32. Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Lansky AJ, Cohen DJ, et al. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation*. 2001;103(15):1967-71.
33. Hannan EL, Wu C, Walford G, Holmes DR, Jones RH, Sharma S, et al. Incomplete revascularization in the era of drug-eluting stents: impact on adverse outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(1):17-25.
34. Alfonso F, Hernandez C, Pérez-Viscayno MJ, Hernández R, Fernández-Ortiz A, Escaned J, et al. Fate of stent-related side branches after coronary intervention in patients with in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(5):1549-56.
35. Borges JC, Lopes N, Soares PR, Góis AF, Stolf NA, Oliveira SA, et al. Five-year follow-up of angiographic disease progression after medicine, angioplasty, or surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:91.
36. Taggart DP. Does prior PCI increase the risk of subsequent CABG? *Eur Heart J*. 2008;29(5):573-5.