

Comparação de Prevenção Secundária em Intervenção Coronária Percutânea e Cirurgia de Revascularização Miocárdica

Comparison of Secondary Prevention Status between Percutaneous Coronary Intervention and Coronary Artery Bypass Patients

Xia-qing Gao,^{1,2} Yanfang LI,^{1,2} Zhi-li Jiang^{1,2}

Beijing Anzhen Hospital - Capital Medical University;¹ Beijing Institute of Heart Lung and Blood Vessel Diseases,² Beijing - China

Resumo

Fundamento: Há poucos dados referentes às disparidades no manejo de fatores de risco cardiovascular entre pacientes tratados com intervenção coronária percutânea (ICP) e aqueles tratados com cirurgia de revascularização miocárdica (CRM).

Objetivo: Avaliar se as taxas de cumprimento de metas de fatores de risco cardiovascular diferiram entre pacientes submetidos a ICP ou a CRM.

Métodos: Revisão retrospectiva de banco de dados de prontuários médicos de pacientes admitidos no Hospital Beijing Anzhen entre 1 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2014, submetidos a ICP ou a CRM.

Resultados: Comparado ao grupo CRM, o grupo ICP apresentou taxas significativamente maiores de cumprimento de meta de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) < 1,8 mmol/L (28,6% vs. 24,7%; $p < 0,01$), LDL-C < 2,07 mmol/L (43,5% vs. 39,4%; $p < 0,01$) e pressão arterial (PA) < 140/90 mmHg (85,6% vs. 77,7%; $p < 0,01$). Comparados aos pacientes ≥ 60 anos de idade, aqueles < 60 anos de idade apresentaram melhor taxa de cumprimento de meta de PA < 140/90 mmHg (87,7% vs. 84,4%; $p < 0,01$) no grupo ICP, e melhores taxas de cumprimento de meta de glicemia de jejum (GJ) < 7 mmol/L (79,4% vs. 72,0%; $p < 0,01$) e HbA1c < 7% (79,4% vs. 70,1%; $p < 0,01$) no grupo CRM. Comparados às mulheres, os homens apresentaram melhores taxas de cumprimento de meta de LDL-C < 2,07 mmol/L (24,7% vs. 28,5%; $p < 0,01$), GJ < 7 mmol/L (71,8% vs. 75,2%; $p < 0,01$) e HbA1c < 7% (70,4% vs. 74,1%; $p < 0,01$) no grupo ICP.

Conclusão: Em geral, o grupo ICP apresentou maior probabilidade do que o grupo CRM de cumprir as metas de LDL-C < 1,8 mmol/L e PA. O controle dos fatores de risco cardiovascular diferiu entre pacientes ≥ 60 e < 60 anos de idade. As mulheres apresentaram menor probabilidade de cumprir as metas de LDL-C, GJ e HbA1c. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(5):466-474)

Palavras-chave: Intervenção Coronária Percutânea; Ponte de Artéria Coronária; Revascularização do Miocárdio; Fatores de Risco.

Abstract

Background: Data are scarce regarding disparities in cardiovascular risk factor management between patients treated with percutaneous coronary intervention (PCI) and those treated with coronary artery bypass grafting (CABG).

Objective: Whether the goal achievement rates of cardiovascular risk factors were different between PCI and CABG patients.

Methods: We retrospectively reviewed the data retrieved from a clinical record database of patients admitted to Beijing Anzhen Hospital between January 1, 2014, and December 31, 2014, who underwent PCI or CABG.

Results: Compared with the CABG group, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) < 1.8 mmol/L (28.6% vs. 24.7%; $p < 0.01$), LDL-C < 2.07 mmol/L (43.5% vs. 39.4%; $p < 0.01$) and blood pressure (BP) < 140/90 mm Hg (85.6% vs. 77.7%; $p < 0.01$) goal achievement rates were significantly higher in the PCI group. Compared with patients ≥ 60 years old: patients < 60 years old had better BP < 140/90 mm Hg goal achievement rates (87.7% vs. 84.4%; $p < 0.01$) in the PCI group, and better fasting blood-glucose (FBG) < 7 mmol/L (79.4% vs. 72.0%; $p < 0.01$) and HbA1c < 7% (79.4% vs. 70.1%; $p < 0.01$) goal achievement rates in the CABG group. Compared with females: males had better LDL-C < 2.07 mmol/L (24.7% vs. 28.5%; $p < 0.01$), FBG < 7 mmol/L (71.8% vs. 75.2%; $p < 0.01$) and HbA1c < 7% (70.4% vs. 74.1%; $p < 0.01$) goal achievement rates in the PCI group.

Conclusion: Patients in the PCI group were generally more likely than those in the CABG group to achieve LDL-C < 1.8 mmol/L and BP goals. The control of cardiovascular risk factors differed between patients ≥ 60 years old and < 60 years old. Female patients were less likely to achieve LDL-C, FBG and HbA1c goals. (Arq Bras Cardiol. 2017; 109(5):466-474)

Keywords: Percutaneous Coronary Intervention; Coronary Artery Bypass; Myocardial Revascularization; Risk Factors.

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

Correspondência: Yanfang LI •

Beijing Anzhen Hospital of Capital Medical University, Anzhen Street. 100029, Beijing – China

E-mail: 422655835@qq.com

Artigo recebido em 23/01/2017, revisado em 13/06/2017, aceito em 13/06/2017

DOI: 10.5935/abc.20170153

Introdução

Na China, o número de pacientes submetidos a revascularização miocárdica cresce com o aumento das doenças cardiovasculares. A intervenção coronária percutânea (ICP) e a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) são os dois principais procedimentos de revascularização miocárdica. Ainda que a ICP e a CRM salvem muitas vidas, não evitam a progressão da aterosclerose arterial, permanecendo altas as taxas de eventos maiores e de revascularização secundária após 5 anos.¹ O uso de medicamento secundário preventivo é importante para esses pacientes.^{2,3}

Cerca de 14.000 pacientes são submetidos anualmente a CRM ou ICP no Hospital Beijing Anzhen. Na prática, no entanto, descobrimos que cardiologistas e cirurgiões cardíacos têm preocupações diferentes quanto ao prognóstico de longo prazo. Isso deve influenciar a prescrição de medicamentos de prevenção secundária, levando a um desequilíbrio no controle dos fatores de risco relacionados à doença arterial coronária (DAC), como colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), pressão arterial (PA), glicemia de jejum (GJ) e hemoglobina glicada A1c (HbA1c), em pacientes submetidos a ICP ou CRM. Além disso, estudos relataram que o controle dos fatores de risco cardiovascular diferiu em diferentes faixas etárias e conforme o sexo. Levantamos a hipótese de que pacientes submetidos a CRM, em comparação àqueles submetidos a ICP, teriam menor probabilidade de atingir as metas de lipídeos, GJ, HbA1c e PA. Avaliamos o cumprimento das metas e desfecho clínico de pacientes submetidos a ICP ou CRM, assim como as taxas de cumprimento de meta em pacientes ≥ 60 anos de idade e ≥ 60 anos de idade, e em mulheres e homens.

Métodos

População do estudo

Este estudo retrospectivo arrolou 14.230 pacientes submetidos a ICP (n = 9.866) ou CRM (n = 4.364) no Hospital Beijing Anzhen entre 1 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2014. A data-índice foi a do procedimento de revascularização. Foram excluídos 7.707 pacientes pelos seguintes motivos: idade < 18 anos com história de revascularização miocárdica, tumor maligno, síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, ou transplante de órgão, dados demográficos incompletos, ausência de registro de prescrição de medicamento contínuo, indisponibilidade da segunda medida de nível lipídico após a data-índice. Portanto, este estudo incluiu 6.523 pacientes na análise, pareados conforme escore de propensão.

Coleta de dados

Os dados clínicos foram recuperados de prontuários médicos eletrônicos, sendo que os dados clínicos relevantes foram extraídos até 31 de dezembro de 2015, o início do período de coleta de dados. Os seguintes dados foram obtidos: idade; sexo; história da enfermidade atual; comorbidades (hipertensão, diabetes, acidente vascular encefálico, doença vascular periférica, doença renal crônica); fatores de risco cardiovascular (tabagismo, consumo de

álcool, obesidade); lesões das artérias coronárias (SYNTAX Score); níveis de lipídeos, PA, GJ e HbA1c anteriores à alta e durante o seguimento. Dados sobre morte cardíaca, síndrome coronária aguda (SCA) recorrente, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio (IAM) não fatal, e revascularização foram também coletados para a análise de desfecho. Os desfechos compostos foram definidos como morte cardíaca, SCA recorrente e acidente vascular encefálico. Definiu-se SCA recorrente como IAM recorrente não fatal e angina instável. Os níveis de lipídeos, PA, GJ e HbA1c anteriores à alta foram definidos como aqueles anteriores ao procedimento de revascularização miocárdica, enquanto os níveis de lipídeos, PA, GJ e HbA1c do seguimento foram definidos como aqueles mais recentes (pelo menos 3 meses após a alta) caso não houvesse qualquer evento de desfecho, ou os níveis de lipídeos, PA, GJ e HbA1c da nova hospitalização caso houvesse um evento de desfecho. Hipertensão, diabetes, dislipidemia, acidente vascular encefálico, doença vascular periférica, doença renal crônica, abuso de álcool e obesidade foram definidos em publicação anterior.⁴ O período de seguimento de cada indivíduo desde a data da alta até 31 de dezembro de 2015 foi calculado. O cumprimento de meta de lipídeos foi definido como LDL-C < 1,8 mmol/L (70 mg/dL) e colesterol da não lipoproteína de alta densidade (não HDL-C) < 2,6 mmol/L (100 mg/dL),⁵ ou LDL-C < 2,07 mmol/L (80 mg/dL) e não HDL-C < 2,8 mmol/L (110 mg/dL).⁶ O cumprimento de meta de GJ foi definido como GJ < 7,0 mmol/L, sendo o de HbA1c < 7%. O cumprimento de meta de PA foi definido como PA < 140/90 mmHg.⁷

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Beijing Anzhen.

Métodos estatísticos

Os escores de propensão foram estimados usando análise de regressão logística múltipla. Os pacientes submetidos a ICP ou CRM foram pareados 1:1 usando-se o método de pareamento por vizinho mais próximo.

As variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como média \pm desvio-padrão, e aquelas com distribuição não normal, como mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram apresentadas como números absolutos e porcentagens. O teste K-S foi usado para verificar a normalidade dos dados. As variáveis contínuas foram comparadas usando-se o teste de postos sinalizados de Wilcoxon ou teste *t* pareado. As variáveis categóricas foram comparadas usando-se o teste do qui-quadrado. Curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier foram usadas para comparar a incidência acumulada de eventos de desfecho composto. Realizou-se análise de regressão de Cox para avaliar a influência de covariáveis basais nos desfechos compostos. O teste log-rank foi realizado antes da regressão de Cox. Variáveis com valores de $P \leq 0,10$ foram candidatas ao modelo multivariado. As covariáveis incluídas na análise de regressão de Cox foram: idade, sexo, hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, acidente vascular encefálico, doença arterial periférica, doença renal crônica, índice de massa corporal (IMC), fração de ejeção (FE) ventricular esquerda, SYNTAX Score, e cumprimento de

meta de LDL-C, GJ, PA e HbA1c. Todas as análises foram realizadas com SPSS, versão 22.0 (IBM, Armonk, NY, EUA). Todos os testes foram bicaudais, sendo os valores de $P < 0,05$ considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Características basais

Um total de 6.523 (ICP = 4.728; CRM = 1.795) pacientes foram avaliados no estudo. Em comparação aos pacientes no grupo ICP, os do grupo CRM eram mais idosos, tinham maior probabilidade de apresentar história de diabetes e acidente vascular encefálico, menor probabilidade de história de hipertensão e dislipidemia, apresentavam níveis mais baixos de IMC, HDL-C e FE ventricular esquerda, e tinham

maior SYNTAX Score. Criou-se um total de 1.790 pares de pacientes após pareamento por escore de propensão para toda a população. As características basais não diferiram significativamente entre os grupos ICP e CRM após pareamento por escore de propensão (Tabela 1).

Taxas de cumprimento de meta de LDL-C, GJ, HbA1c e PA no total e no pareamento por escore de propensão de pacientes dos grupos ICP e CRM

Em comparação aos pacientes no grupo CRM, as taxas de cumprimento de meta de LDL-C $< 1,8$ mmol/L, LDL-C $< 2,07$ mmol/L e PA $< 140/90$ mmHg no grupo ICP foram significativamente maiores nos pacientes não pareados após a alta. As taxas de cumprimento de meta de GJ e HbA1C não diferiram significativamente entre os dois grupos após a alta (Tabela 2). Nos pacientes pareados por propensão, as

Tabela 1 – Características basais dos pacientes nos grupos de intervenção coronária percutânea (ICP) e cirurgia de revascularização miocárdica (CRM)

	População total			População pareada por propensão		
	ICP n = 4728	CRM n = 1795	Valor de p	ICP n = 1790	CRM n = 1790	Valor de p
Idade (anos)	58,9 ± 10,2	61,9 ± 9,0	< 0,01	62,0 ± 9,9	61,9 ± 9,0	0,68
Sexo (masculino)	3499(74,0)	1353(75,4)	0,26	1369(76,5)	1349(75,4)	0,43
Hipertensão	2394(61,2)	1073(59,8)	< 0,01	1068(59,6)	1072(59,9)	0,87
Diabetes	1461(30,9)	634(35,3)	0,001	632(35,3)	630(35,5)	0,94
Dislipidemia	3749(79,3)	1361(75,8)	0,002	1360(76,0)	1348(75,3)	0,64
AVE	265(5,6)	169(9,4)	< 0,01	150(8,4)	168(9,4)	0,29
DVP	52(1,1)	23(1,3)	0,54	27(1,5)	23(1,3)	0,57
DRC	33(0,7)	9(0,5)	0,38	7(0,4)	9(0,5)	0,62
Tabagismo	2392(50,6)	863(48,1)	0,07	848(47,4)	863(48,2)	0,62
IMC	26,5 ± 3,4	25,4 ± 2,9	< 0,01	25,3 ± 3,3	25,4 ± 2,9	0,57
FEVE (%)	62,2 ± 8,3	60,4 ± 9,0	< 0,01	60,7 ± 9,1	60,5 ± 9,0	0,50
SYNTAX Score	23,4 ± 9,3	28,1 ± 10,1	< 0,01	27,8 ± 9,3	28,0 ± 10,2	0,19
Níveis de lipídeos antes da alta (mmol/L)						
CT	4,58 ± 0,9	4,57 ± 1,1	0,87	4,56 ± 1,0	4,57 ± 1,1	0,82
TG	1,87 ± 1,2	1,83 ± 1,1	0,24	1,83 ± 1,1	1,83 ± 1,1	0,99
LDL-C	2,86 ± 0,8	2,88 ± 0,9	0,52	2,87 ± 0,8	2,88 ± 0,9	0,75
HDL-C	1,00 ± 0,2	0,97 ± 0,2	< 0,01	0,97 ± 0,2	0,97 ± 0,2	0,56
Níveis de GJ (mmol/L) e HbA1c (%) antes da alta						
GJ	6,08 ± 1,7	5,77 ± 1,5	0,07	5,91 ± 1,6	5,77 ± 1,5	0,36
HbA1c	5,93 ± 1,1	5,78 ± 1,1	0,17	5,80 ± 1,1	5,78 ± 1,1	0,64
Pressão arterial (mmHg) antes da alta						
PAS	127,65 ± 15,4	124,04 ± 17,7	0,13	124,5 ± 16,3	124,04 ± 17,7	0,91
PAD	76,54 ± 11,3	75,35 ± 10,6	0,04	75,04 ± 10,3	75,35 ± 10,6	0,32

Valores apresentados como média ± desvio-padrão e mediana com intervalo interquartil ou n (%); AVE: acidente vascular encefálico; DVP: doença vascular periférica; DRC: doença renal crônica; IMC: índice de massa corporal; FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda; CT: colesterol total; TG: triglicerídeos; LDL-C: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; HDL-C: colesterol da lipoproteína de alta densidade; GJ: glicemia de jejum; HbA1c: hemoglobina A1c; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Tabela 2 – Taxas de cumprimento de metas de LDL-c, GJ, HbA1c e PA nos grupos de intervenção coronária percutânea (ICP) e cirurgia de revascularização miocárdica (CRM)

Metas dos fatores de risco	População total			População pareada por propensão		
	ICP	CRM	p	ICP	CRM	p
LDL-c < 1,8 mmol/L ^a	1352(28,6)	443(24,7)	0,002	522(29,2)	442(24,7)	0,003
LDL-c < 2,07 mmol/L ^b	2055(43,5)	708(39,4)	0,003	787(44,0)	707(39,5)	0,007
GJ < 7 mmol/L ^c	3498(74,2)	1342(74,8)	0,492	1361(76,0)	1342 (75,0)	0,46
HbA1c < 7% ^c	3456(73,1)	1321(73,6)	0,686	1349(75,4)	1319(73,7)	0,25
PA < 140/80 mmHg ^d	4049(85,6)	1394(77,7)	0,000	1525(85,2)	1391(77,7)	0,000

Valores apresentados como n (%); LDL-C: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; GJ: glicemia de jejum; HbA1c: hemoglobina A1c; PA: pressão arterial. a, Diretriz chinesa de prevenção e tratamento de dislipidemia em adultos, 2007; b, Diretriz de ESC/EAS para manejo de dislipidemias, 2011; c, Diretriz chinesa de prevenção e tratamento de diabetes tipo 2, 2013; d, Diretriz chinesa de prevenção e tratamento de hipertensão, 2011.

taxas de cumprimento de meta de LDL-C < 1,8 mmol/L, LDL-C < 2,07 mmol/L e PA < 140/90 mmHg no grupo ICP foram significativamente maiores do que no grupo CRM. As taxas de cumprimento de meta de GJ e HbA1c não diferiram significativamente entre os dois grupos (Tabela 2).

Desfechos clínicos

Em pacientes não pareados, as taxas de desfecho composto foram significativamente maiores no grupo ICP do que no grupo CRM (Tabela 4). A mediana da duração do seguimento foi de 10,99 meses. Nos pacientes pareados por propensão, as taxas de desfecho composto não diferiram significativamente entre os dois grupos (Figura 1, Tabela 4). As taxas de SCA recorrente foram significativamente maiores no grupo ICP do que no grupo CRM tanto nos pacientes pareados quanto naqueles não pareados (Tabela 4). A incidência de acidente vascular encefálico foi significativamente maior no grupo CRM do que no grupo ICP (Tabela 4). Na análise de regressão de Cox multivariada, LDL-C < 1,8 mmol/L e HbA1c < 7% foram preditores independentes de desfechos compostos no total de pacientes não pareados, nos grupos ICP e CRM, sendo as razões de risco menores naqueles pacientes que cumpriram as metas (Tabela 3). Para determinar se as taxas de desfecho composto nos pacientes pareados de acordo com os grupos ICP e CRM eram consistentes, aplicamos análise de subgrupo. Comparados aos pacientes do grupo ICP, os do grupo CRM apresentaram melhor desfecho clínico nos subgrupos diabetes, obesidade e pacientes ≥ 60 anos de idade (Figura 2).

Taxas de cumprimento de meta de LDL-C, GJ, HbA1c e PA nos pacientes não pareados conforme as faixas etárias

Nos pacientes não pareados em geral e no grupo ICP, em comparação aos pacientes ≥ 60 anos de idade, os pacientes < 60 anos de idade apresentaram melhores taxas de cumprimento de meta de PA < 140/90 mmHg e piores taxas de cumprimento de meta de LDL-C < 2,07 mmol/L. As taxas de cumprimento de meta de LDL-C < 1,8 mmol/L, GJ < 7 mmol/L e HbA1c < 7% não diferiram significativamente. Nos pacientes não pareados do grupo CRM, em comparação àqueles ≥ 60 anos de idade, os pacientes < 60 anos de idade

apresentaram melhores taxas de cumprimento de meta de GJ < 7 mmol/L, HbA1c < 7% e PA < 140/90 mmHg; as taxas de cumprimento de meta de LDL-C < 1,8 mmol/L e LDL-C < 2,07 mmol/L não diferiram significativamente entre os dois grupos (Tabela 5).

Taxas de cumprimento de meta de LDL-C, GJ, HbA1c e PA nos pacientes não pareados conforme o sexo

Nos pacientes não pareados em geral e no grupo ICP, em comparação às mulheres, os homens apresentaram melhores taxas de cumprimento de meta de LDL-C < 1,8 mmol/L, GJ < 7 mmol/L e HbA1c < 7%. As taxas de cumprimento de meta de LDL-C < 2,07 mmol/L e PA < 140/90 mmHg não diferiram significativamente. No grupo CRM, essas taxas de cumprimento de meta não diferiram significativamente entre mulheres e homens (Tabela 5).

Taxas de cumprimento de meta de LDL-C, GJ, HbA1c e PA em pacientes não pareados conforme as faixas etárias e o sexo

Nos pacientes não pareados ≥ 60 anos de idade, em comparação às mulheres, os homens apresentaram melhores taxas de cumprimento de metas de LDL-C < 1,8 mmol/L, GJ < 7 mmol/L e HbA1c < 7%. As taxas de cumprimento de meta de LDL-C < 2,07 mmol/L e PA < 140/90 mmHg não diferiram significativamente. Nos pacientes < 60 anos de idade, essas taxas de cumprimento de meta não diferiram significativamente entre mulheres e homens (Tabela 6).

Discussão

As técnicas de ICP e CRM foram desenvolvidas rapidamente no final da década de 1990 na China. O volume de ICP aumentou 30%-50% por ano, atingindo 567583 em 2015, na vanguarda mundial. Com o aprimoramento das técnicas cirúrgicas, houve uma grande redução na mortalidade em CRM, tornando-a aceitável por um número crescente de pacientes. Embora a ICP e a CRM tenham salvado muitas vidas, persiste o problema de como reduzir a incidência de revascularização. Portanto, é de particular relevância que se enfatize a prevenção secundária após ICP e CRM.

Tabela 3 – Preditores independentes de desfecho composto nos grupos de intervenção coronária percutânea (ICP) e cirurgia de revascularização miocárdica (CRM)

Variáveis	Geral			ICP			CRM		
	HR	IC95%	p	HR	IC95%	p	HR	IC95%	p
Sexo ^a	0,298	(1,08-1,68)	0,008	0,251	(1,01-1,64)	0,043	0,414	(0,87-2,64)	0,144
ICP vs CRM	0,821	(1,81-2,85)	0,000						
Tabagismo ^a	1,692	(1,29-2,72)	0,000	1,783	(1,43-3,13)	0,000	1,113	(0,98-1,81)	0,754
LDL-c < 1.8	-2,197	(0,07-0,17)	0,000	-2,329	(0,06-0,16)	0,000	-1,023	(0,09-0,45)	0,000
HbA1c < 7%	-0,363	(0,58-0,85)	0,000	-0,403	(0,54-0,82)	0,000	-0,392	(0,53-0,88)	0,000
FE < 40% ^b	-0,241	(0,52-1,19)	0,252	-0,101	(0,56-1,47)	0,686	-0,825	(0,20-0,95)	0,037
Dislipidemia ^c	1,164	(0,96-1,45)	0,120	1,256	(1,03-1,63)	0,030	1,09	(0,59-1,43)	0,679
PA < 140/80 mmHg	-0,475	(0,32-0,49)	0,000	-0,432	(0,37-0,50)	0,000	-0,129	(0,39-1,76)	0,788

Valores apresentados como n (%); IC: intervalo de confiança; HR: razão de risco; a: sexo e tabagismo foram preditores significativos no geral e no grupo ICP; b: FE (fração de ejeção) > 40% foi preditor significativo no grupo CRM; c: dislipidemia foi preditor significativo no grupo ICP.

Tabela 4 – Desfechos clínicos nos grupos de intervenção coronária percutânea (ICP) e cirurgia de revascularização miocárdica (CRM)

	População total				População pareada por propensão			
	ICP	CRM	HR (IC95%)	p	ICP	CRM	HR (IC95%)	p
Desfechos compostos	424(9,0)	101(5,6)	1,652(1,32,2,07)	0,000	126(7,0)	101(5,6)	1,27 (0,97,1,66)	0,09
SCA recorrente	389(8,2)	80(4,5)	5,935(4,619,7,626)	0,000	116(6,5)	80(4,5)	1,48(1,11,1,99)	< 0,01
Acidente vascular encefálico	29(0,6)	19(1,1)	1,535(0,858,2,748)	0,146	8(6,4)	19(1,1)	0,42(0,18,0,96)	0,03
Morte cardíaca	6(0,1)	2(0,1)	3,007(0,606,14,917)	0,157	2(0,1)	2(0,1)	1,00(0,14,7,11)	1,00

Valores apresentados como n (%). Os desfechos compostos incluíram síndrome coronária aguda (SCA) recorrente, acidente vascular encefálico e morte cardíaca. HR: razão de risco; IC: intervalo de confiança.

No presente estudo, nossos principais achados foram: (a) nos pacientes em geral e naqueles pareados por escore de propensão, as taxas de cumprimento de meta de lipídeos e PA diferiram entre os grupos ICP e CRM; entretanto, as taxas de cumprimento de meta de LDL-C, GJ, HbA1c e PA não foram otimistas em nenhum dos grupos; (b) as taxas de cumprimento de meta de LDL-C e PA no grupo ICP e as taxas de cumprimento de meta de GJ e HbA1c no grupo CRM diferiram entre pacientes < 60 anos de idade e aqueles ≥ 60 anos de idade; (c) as taxas de cumprimento de meta de LDL-C, GJ e HbA1c foram significativamente menores nas mulheres no grupo ICP, assim como nos pacientes ≥ 60 anos de idade.

As taxas de cumprimento de meta de LDL-C e PA no grupo ICP foram significativamente maiores do que as do grupo CRM, sendo uma possível explicação a diferença no uso da medicação e na adesão à mesma. Hlatky et. al observaram que as taxas de medicação de prevenção secundária foram significativamente menores nos pacientes do grupo CRM do que naqueles do grupo ICP, sendo o uso de estatinas significativamente menor nos pacientes do grupo CRM do que naqueles do grupo ICP.⁸ Entre as possíveis razões para tais disparidades, destacam-se: (a) no nosso hospital, após CRM, alguns pacientes foram cuidados por cirurgiões, e as estratégias de tratamento diferem entre cardiologistas e cirurgiões cardíacos. Os cardiologistas seguem diretrizes e têm

melhor desempenho no uso de medicamentos preventivos do que os cirurgiões cardíacos, que, em geral, prestam mais atenção no sucesso da cirurgia, nas complicações pós-operatórias e na cicatrização da ferida do que na prescrição de medicamentos de prevenção secundária e educação para a saúde antes da alta;⁴ (b) alguns pacientes podem ter sido acompanhados por cardiologista após a CRM no ambulatório; entretanto, os cardiologistas podem ter sido treinados para considerar a CRM como um tratamento mais efetivo ou completo, levando a negligenciarem a prevenção secundária de longo prazo; e (c) os pacientes podem considerar que a CRM seja um tratamento definitivo para a DAC e que os medicamentos não sejam mais necessários, o que pode reduzir suas visitas médicas ambulatoriais, nas quais teriam oportunidade de obter orientações úteis.⁹ As taxas de cumprimento de meta de GJ e HbA1c foram baixas e não diferiram significativamente entre os grupos ICP e CRM. Apenas menos de um terço de todos os pacientes diabéticos atingiram suas metas de GJ e HbA1c. Os hipoglicemiantes não fazem parte do tratamento medicamentoso otimizado, que, não raro, é o único considerado por cardiologistas, que acabam por ignorar o controle da GJ. Outra razão poderia ser que, ainda que os pacientes diabéticos sejam orientados pelo cardiologista e cirurgião cardíaco a procurar um ambulatório de endocrinologia, menos frequentemente o fazem, por já frequentarem um ambulatório.

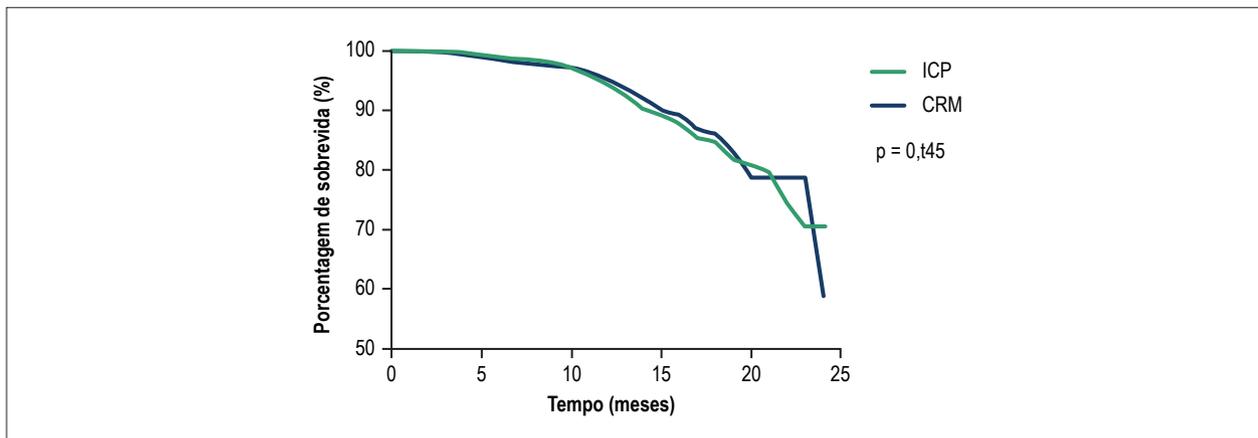


Figura 1 – Curva de Kaplan-Meier: eventos acumulados de desfecho composto. A taxa de eventos de desfecho composto (morte cardíaca/síndrome coronária aguda recorrente/acidente vascular encefálico) não diferiu significativamente entre os pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP) ou cirurgia de revascularização miocárdica (CRM).

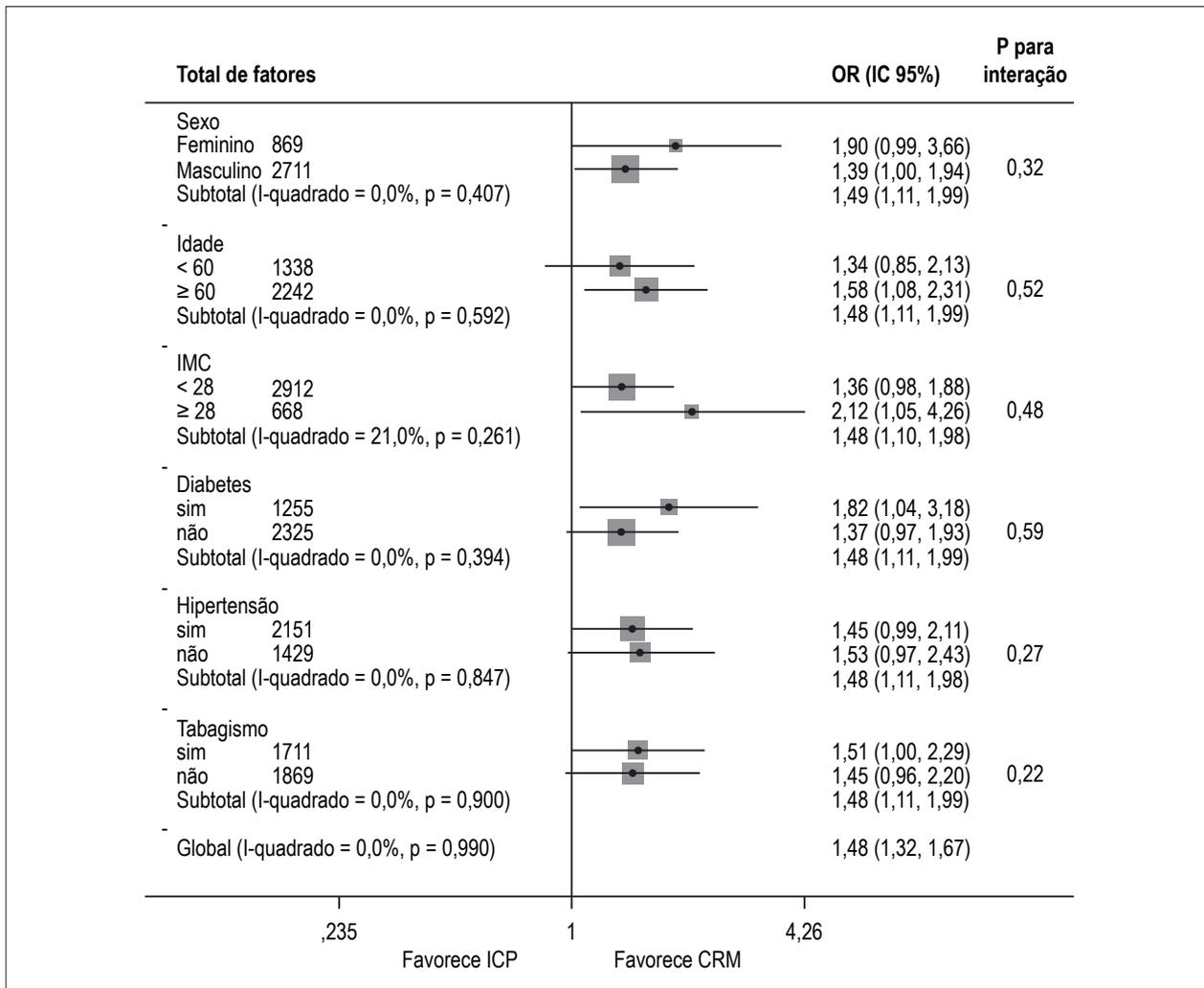


Figura 2 – Comparação das razões de risco não ajustadas de síndrome coronária aguda recorrente para subgrupos em pacientes pareados por propensão dos grupos de intervenção coronária percutânea (ICP) e cirurgia de revascularização miocárdica (CRM). IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal.

Tabela 5 – Taxas de cumprimento de metas de LDL-c, GJ, HbA1c e PA conforme a faixa etária (< 60 anos e ≥ 60 anos) e o sexo

Taxas de cumprimento de metas de LDL-c, GJ, HbA1c e PA por faixa etária	Geral			ICP			CRM		
	< 60	≥ 60	p	< 60	≥ 60	p	< 60	≥ 60	p
LDL-c < 1,8 mmol/L ^a	640(26,3)	1155(28,3)	0,079	474(27,0)	878(29,6) ††	0,056	166(24,4)	277(24,8)	0,859
LDL-c < 2,07 mmol/L ^b	967(39,7)	1796(44,0)	0,001	703(40,0)	1352(45,5) ††	0,001	264(38,9)	444(39,8)	0,704
GJ < 7 mmol/L ^c	1817(74,5)	3023(74,0)	0,608	1278(72,8)	2219(74,7)	0,138	539(79,4) ††	804(72,0)	0,001
HbA1c < 7% ^c	1805(72,9)	2972(72,7)	0,240	1266(72,0)	2190(73,7) †	0,196	539(79,4) ††	782(70,1)	0,001
PA < 140/80 mmHg ^d	2093(85,9)	3350(82,0)	0,000	1541(87,7) *	2508(84,4) ††	0,002	552(81,3)	842(75,4)	0,004

Taxas de cumprimento de metas de LDL-c, GJ, HbA1c e PA conforme o sexo	Feminino			Masculino			p		
	Feminino	Masculino	p	Feminino	Masculino	p	Feminino	Masculino	p
LDL-c < 1,8 mmol/L ^a	399(24,7)	1396(28,5)	0,003	306(25,5)	1046(29,6)	0,006	93(22,2)	350(25,4)	0,188
LDL-c < 2,07 mmol/L ^b	661(40,9)	2102(42,8)	0,165	502(41,9)	1553(44,0)	0,197	159(38,0)	549(39,9)	0,502
GJ < 7 mmol/L ^c	1152(71,8)	3689(75,2)	0,002	851(71,0)	2647(75,0)	0,006	301(72,0)	1042(75,7)	0,131
HbA1c < 7% ^c	1139(70,4)	3638(74,1)	0,003	832(69,4)	2624(74,4)	0,001	307(73,4)	1014(73,6)	0,937
PA < 140/80 mmHg ^d	1330(82,3)	4113(83,8)	0,137	1019(85,0)	3030(85,9)	0,457	311(74,4)	1083(78,6)	0,068

Valores apresentados como n (%). LDL-C: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; GJ: glicemia de jejum; HbA1c: hemoglobina A1c; PA: pressão arterial. a, Diretriz chinesa de prevenção e tratamento de dislipidemia em adultos, 2007; b, Diretriz de ESC/EAS para manejo de dislipidemias, 2011; c, Diretriz chinesa de prevenção e tratamento de diabetes tipo 2, 2013; d, Diretriz chinesa de prevenção e tratamento de hipertensão, 2011; *: pacientes < 60, comparados no grupo CRM, p < 0,01; ††: pacientes ≥ 60, comparados no grupo CRM, p < 0,05; †: pacientes < 60, comparados no grupo ICP, p < 0,01.

Tabela 6 – Taxas de cumprimento de metas de LDL-c, GJ, HbA1c e PA conforme o sexo em pacientes < 60 anos e pacientes ≥ 60 anos de idade

Metas dos fatores de risco	< 60			≥ 60		
	Feminino	Masculino	p	Feminino	Masculino	p
LDL-c < 1,8 mmol/L ^a	81(24,5)	559(26,5)	0,426	318(24,7)	837(29,9)	0,001
LDL-c < 2,07 mmol/L ^b	120(36,3)	847(40,2)	0,171	541(42,1)	1255(44,8)	0,100
GJ < 7 mmol/L ^c	239(72,2)	1578(74,9)	0,290	913(71,0)	2111(75,4)	0,003
HbA1c < 7% ^c	232(70,1)	1573(74,7)	0,076	907(70,5)	2065(73,8)	0,032
PA < 140/80 mmHg ^d	277(83,7)	1816(86,2)	0,217	1053(81,9)	2297(82,0)	0,905

Valores apresentados como n (%). LDL-C: colesterol da lipoproteína de baixa densidade; GJ: glicemia de jejum; HbA1c: hemoglobina A1c; PA: pressão arterial.

A despeito das disparidades entre os pacientes dos grupos ICP e CRM quanto ao controle dos fatores de risco cardiovascular, as taxas de cumprimento de metas de LDL-C, GJ, HbA1c e PA permanecem baixas no grupo ICP, possivelmente porque cardiologistas intervencionistas estão em geral mais condicionados a considerar a terapia antiplaquetária dupla e ignorar o uso de outros medicamentos de prevenção secundária.

No nosso estudo, considerando-se os pacientes não pareados, houve um número significativamente maior de desfechos compostos no grupo ICP do que no grupo CRM. Esse achado foi consistente com o de estudos prévios, que sugerem melhores desfechos clínicos entre pacientes submetidos a CRM do que entre aqueles submetidos a ICP.^{10,11} Considerando-se os pacientes pareados por propensão,

embora a taxa de SCA recorrente tenha sido significativamente maior no grupo ICP, os desfechos compostos não diferiram significativamente entre os dois grupos. Na nossa análise de regressão de Cox multivariada, sexo, tabagismo e cumprimento de metas de LDL-c, HbA1c e PA foram preditores independentes para desfechos compostos no grupo ICP, enquanto FE > 40% e cumprimento de metas de LDL-c e PA foram preditores independentes para desfechos compostos no grupo CRM. As taxas de cumprimento de meta de LDL-c e PA foram significativamente maiores no grupo ICP; a taxa de cumprimento de meta de HbA1c, embora não significativamente diferente, foi melhor no grupo ICP pareado por propensão. Os resultados sugerem que prevenção secundária foi importante para reduzir eventos após a revascularização. Na análise de subgrupo pareada por

propensão, os pacientes com diabetes, obesidade e ≥ 60 anos de idade tiveram melhor desfecho clínico no grupo CRM, em concordância com estudos anteriores.¹²⁻¹⁴

A taxa de cumprimento de meta de LDL-C $< 2,07$ mmol/L de pacientes com SCA no estudo DYSIS-China foi de 29,7%. No nosso estudo, ainda que significativamente melhor, essa taxa permaneceu muito baixa nos grupos ICP e CRM. Estudos anteriores relataram, em pacientes com SCA, níveis basais de LDL-C mais baixos em chineses do que em ocidentais.^{15,16} A diretriz chinesa de manejo de lipídeos recomenda nível de LDL-C inferior a 2,07 mmol/L. Há controvérsia se a meta de LDL-C deve concordar com aquela das diretrizes de manejo de lipídeos dos países ocidentais (LDL-C $< 1,8$ mmol/L). Lee et al. observaram que, em comparação com o nível de LDL-C $< 2,6$ mmol/L, o nível de LDL-C $< 1,8$ mmol/L não melhorou a sobrevida de pacientes com SCA.¹⁷ Entretanto, no nosso estudo, o cumprimento de meta de LDL-C $< 1,8$ mmol/L foi um preditor independente de diminuição do risco de desfecho composto,¹⁸ sugerindo que, no futuro, a meta de LDL-C da diretriz chinesa de manejo de lipídeos seja consistente com aquela dos países ocidentais.

No grupo ICP, a taxa de cumprimento de meta de PA foi maior nos pacientes < 60 anos de idade do que naqueles ≥ 60 anos de idade, enquanto as taxas de cumprimento de meta de GJ e HbA1c foram maiores nos pacientes < 60 anos de idade no grupo CRM. Em concordância com estudos prévios, esses resultados indicam que pacientes mais idosos sempre subutilizam os medicamentos de prevenção secundária recomendados, tendo baixa adesão ao tratamento com os mesmos,¹⁹ o que leva a pior cumprimento de meta de fator de risco. Entretanto, o cumprimento de meta de LDL-C foi bem melhor nos pacientes ≥ 60 anos de idade. Esse resultado diferiu daqueles da maioria dos estudos anteriores, mas foi consistente com o de Rajendran et al.,²⁰ que relataram maior frequência de cumprimento de meta de lipídeos entre pacientes mais idosos do que entre os mais jovens. Esses resultados podem sugerir que os clínicos no nosso hospital estejam percebendo cada vez mais a importância do tratamento com estatina. Hogg et al.,²¹ descobriram que as diferenças relativas a idade no uso de medicamentos de prevenção secundária foram reduzidas ou até eliminadas, sugerindo que as disparidades no cumprimento de meta de fator de risco serão eliminadas com o tempo. O motivo da inconsistência quanto ao cumprimento de meta de fator de risco entre os grupos ICP e CRM em diferentes grupos etários permanece pouco claro, mas os resultados sugerem que devemos dar mais atenção aos pacientes mais idosos na prevenção secundária.

Considerou-se que mulheres tinham menor probabilidade de cumprir suas metas de fator de risco cardiovascular, pois têm menor probabilidade de tomar os medicamentos de prevenção secundária por razões diversas. Por exemplo, os níveis decrescentes de estrogênio, maior número de eventos adversos e pobre adesão devem influenciar o uso de medicamentos.²² Entretanto, em seu estudo, Jankowski et al.,²³ descobriram que a frequência de cumprimento das metas

recomendadas na prevenção secundária não se relacionou ao sexo dos pacientes. No nosso estudo, as taxas de cumprimento de meta de LDL-C, GJ e HbA1c foram significativamente maiores entre os homens do que entre as mulheres no grupo ICP e em pacientes ≥ 60 anos de idade. Esse resultado sugere que devemos prestar atenção às mulheres mais idosas durante o processo de prevenção secundária, garantindo que recebam o tratamento otimizado.

Limitações do estudo

Nosso estudo apresenta várias limitações. Teve um desenho observacional monocêntrico e foi realizado em um grande hospital cardiovascular na China, sendo que as estratégias clínicas de cardiologistas e cirurgiões podem diferir daquelas de outros hospitais na China. Embora tendo realizado pareamento por escore de propensão para ajustar para potenciais fatores de confusão nos pacientes dos grupos ICP e CRM, houve viés de seleção inicial e algumas variáveis não foram medidas.

Conclusão

Nossa pesquisa mostrou a existência de disparidade entre os pacientes dos grupos ICP e CRM quanto ao cumprimento de meta dos fatores de risco para DAC. A prevenção secundária é crítica para a redução de desfechos após revascularização. Além disso, o cumprimento das metas dos fatores de risco diferiu entre pacientes ≥ 60 e < 60 anos de idade, mulheres e homens, sugerindo que cardiologistas e cirurgiões cardíacos devam prestar mais atenção a esses grupos de pacientes, tomando decisões clínicas corretas no processo de prevenção secundária, garantindo, assim, a tais pacientes melhor prognóstico e maiores benefícios clínicos.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Obtenção de dados: Xia-qing Gao, Yan-fang Li, Zhi-li Jiang; Análise e interpretação dos dados e Redação do manuscrito: Xia-qing Gao; Análise estatística: Xia-qing Gao, Zhi-li Jiang; Obtenção de financiamento e Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Yan-fang Li.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo National Nature Science Foundation of China (Nº. 81270380).

Vinculação acadêmica

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

Referências

1. Shiomi H, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Tazaki J, Sakata R, et al; CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Comparison of five-year outcome of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in triple-vessel coronary artery disease (from the Coronary Revascularization Demonstrating Outcome Study in Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2). *Am J Cardiol*. 2015;116(1):59-65. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.03.040.
2. Iqbal J, Zhang YJ, Holmes DR, Morice MC, Mack MJ, Kappetein AP, et al. Optimal medical therapy improves clinical outcomes in patients undergoing revascularization with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting: insights from the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial at the 5-year follow-up. *Circulation*. 2015;131(14):1269-77. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.
3. Quin JA, Hattler B, Bishawi M, Baltz J, Gupta S, Collins JF, et al. Impact of lipid-lowering medications and low-density lipoprotein levels on 1-year clinical outcomes after coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Surg*. 2013;217(3):452-60. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.04.030.
4. Pomeskhina SA, Borovik IV, Zavyrylina IN, Kagan ES, Barbarash OL. [Adherence to therapy as a factor determining prognosis of coronary artery bypass grafting]. *Kardiologia*. 2015;55(5):48-53. PMID: 26615624.
5. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al; European Society of Cardiology (ESC); European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis*. 2011;217(1):3-46. PMID: 21882396.
6. Joint Committee for Developing Chinese guidelines on Prevention and Treatment of Dyslipidemia in Adults. [Chinese guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2007;35(5):390-419. PMID: 17711682.
7. Liu LS; Writing Group of 2010 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension. [2010 Chinese guidelines for the management of hypertension]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2011;39(7):579-615. PMID: 22088239.
8. Hlatky MA, Solomon MD, Shilane D, Leong TK, Brindis R, Go AS. Use of medications for secondary prevention after coronary bypass surgery compared with percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(3):295-301. doi: 10.1016/j.jacc.2012.10.018.
9. Riley RF, Don CW, Aldea GS, Mokadam NA, Probstfield J, Maynard C, et al. Recent trends in adherence to secondary prevention guidelines for patients undergoing coronary revascularization in Washington State: an analysis of the Clinical Outcomes Assessment Program (COAP) registry. *J Am Heart Assoc*. 2012;1(5):e002733. doi: 10.1161/JAHA.112.002733.
10. Milojevic M, Head SJ, Parasca CA, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, et al. Causes of death following PCI versus CABG in complex CAD: 5-year follow-up of SYNTAX. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(1):42-55. doi: 10.1016/j.jacc.2015.10.043.
11. Benedetto U, Caputo M, Vohra H, Bryan A, Angelini GD. State of the art in coronary revascularization: everolimus eluting stents versus multiple arterial grafting. *Int J Cardiol*. 2016;219:345-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.059.
12. Shah R, Yang Y, Bentley JP, Banahan BF 3rd. Comparative effectiveness of coronary artery bypass grafting (CABG) surgery and percutaneous coronary intervention (PCI) in elderly patients with diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2016;32(11):1891-8. doi: 10.1080/03007995.2016.1219708.
13. Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, Mitsudo K, Komiya T, Hanyu M, et al; CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Five-year outcomes of percutaneous versus surgical coronary revascularization in patients with diabetes mellitus (from the CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2). *Am J Cardiol*. 2015;115(8):1063-72. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.01.544.
14. Flather M, Rhee JW, Boothroyd DB, Boersma E, Brooks MM, Carrie D, et al. The effect of age on outcomes of coronary artery bypass surgery compared with balloon angioplasty or bare-metal stent implantation among patients with multivessel coronary disease. A collaborative analysis of individual patient data from 10 randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(21):2150-7. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.982.
15. Krempf M, Simpson RJ Jr, Ramey DR, Brudi P, Giezek H, Tomassini JE, et al. Patient and physician factors influence decision-making in hypercholesterolemia: a questionnaire-based survey. *Lipids Health Dis*. 2015;14:45. doi: 10.1186/s12944-015-0037-y.
16. Zhao S, Wang Y, Mu Y, Yu B, Ye P, Yan X, et al; DYSIS-China Study Investigators. Prevalence of dyslipidaemia in patients treated with lipid-lowering agents in China: results of the DYSISlipidemia International Study (DYSIS). *Atherosclerosis*. 2014;235(2):463-9. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.916.
17. Lee VW, Chau RY, Cheung HY, Yu CM, Lam YY, Yan BP. How low should we target the LDL goal to improve survival for acute coronary syndrome patients in Hong Kong? *BMC Cardiovasc Disord*. 2015;15:117. doi: 10.1186/s12872-015-0117-y.
18. Andrikopoulos G, Tzeis S, Nikas N, Richter D, Pipilis A, Gotsis A, et al. Short-term outcome and attainment of secondary prevention goals in patients with acute coronary syndrome--results from the countrywide TARGET study. *Int J Cardiol*. 2013;168(2):922-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.10.049.
19. Jin H, Tang C, Wei Q, Chen L, Sun Q, Ma G, et al. Age-related differences in factors associated with the underuse of recommended medications in acute coronary syndrome patients at least one year after hospital discharge. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:127. doi: 10.1186/1471-2261-14-127.
20. Rajendran S, Visvanathan R, Tavella R, Weekes AJ, Morgan C, Beltrame JF. In patients with chronic stable angina, secondary prevention appears better in the very old compared to younger patients: the Coronary Artery Disease in gENeral practiCE (CADENCE) Substudy. *Heart Lung Circ*. 2013;22(2):116-21. doi: 10.1016/j.hlc.2012.09.003.
21. Hogh A, Lindholt JS, Nielsen H, Jensen LP, Johnsen SP. Age- and gender-related differences in the use of secondary medical prevention after primary vascular surgery: a nationwide follow-up study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;43(3):300-7. doi: 10.1016/j.ejvs.2011.12.003.
22. Victor BM, Teal V, Ahedor L, Karalis DG. Gender differences in achieving optimal lipid goals in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2014;113(10):1611-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.02.018.
23. Jankowski P, Czarnecka D, Wolfshaut-Wolak R, Lysek R, Lukaszewska A, Surowiec S, et al. Age, sex, and secondary prevention of ischaemic heart disease in everyday practice. *Kardiol Pol*. 2013;71(12):1251-9. doi: 10.5603/KPa.2013.0148.