Ana Cristina de Seixas Silva

**Aplicação do critério de propriedade de indicação da
intervenção coronária percutânea nos pacientes do Registro
DESIRE**

São Paulo
2016

Ana Cristina de Seixas Silva

**Aplicação do critério de propriedade de indicação da
intervenção coronária percutânea nos pacientes do Registro
DESIRE**

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Entidade Associada à Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia.

Orientadora: Profa. Dra. Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Silva, Ana Cristina de Seixas

Aplicação do critério de propriedade de indicação da intervenção coronária percutânea nos pacientes do Registro DESIRE / Ana Cristina de Seixas Silva -- São Paulo, 2016.

Tese(doutorado)--Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Universidade de São Paulo

Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção
em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Amanda Guerra Moraes Rego Sousa

Descritores: 1. Intervenção Coronária Percutânea. 2.Stents Farmacológicos. 3. Coronariopatia. 4. Critérios de Propriedade de Indicação.

USP/IDPC/Biblioteca/060/16

“Posso todas as coisas em Cristo que me fortalece”

Filipenses 4:13

À Deus, sempre presente em todos os momentos da minha vida. A Ele toda honra e glória.

Aos meus pais, Walter e Jurema, exemplos de amor, retidão e trabalho. Meus agradecimentos por estarem sempre presentes em todos os momentos e circunstâncias.

Aos meus avós, João Seixas e Judith, por seu carinho, tendo sido importantes na minha formação.

Aos meus irmãos, Leila e Carlaile, companheiros que mesmo à distância nunca deixaram de me apoiar e estimular.

Aos meus tios, José Luiz e Jacy, por incentivo e apoio em todos os momentos.

À minha segunda mãe, Olanda Arantes de Oliveira, meus agradecimentos pelas incansáveis orações e força em todos os momentos.

Às minhas queridas sobrinhas Yasmin, Jordana e Sara, razões de minha alegria e objetivo final de minhas realizações.

Agradecimientos

À Profª. Dra. Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa, estimada orientadora e incentivadora, cuja liderança, exercida pelo exemplo e conduta linear, servem-me de guia. Meus sinceros agradecimentos, por sua dedicação, paciência e amizade.

Ao Prof. Dr. José Eduardo Moraes Rego Sousa, pioneiro e líder da cardiologia intervencionista mundial. Meus agradecimentos pelo permanente apoio e amizade.

Ao meu amigo Dr. José Ribamar, pelas horas dedicadas ao planejamento e execução desta tese.

À Dra. Adriana Costa Moreira, parceira e amiga, pelas oportunas e valiosas orientações.

Aos meus colegas e amigos do serviço de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese, pelo suporte ao longo da confecção deste trabalho.

Aos cardiologistas clínicos do serviço de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese, Dr. Luiz Fernando Tanajura, Dra. Marinella Centemero, Dra. Áurea Chaves e Dra. Andrea Abizaid, pelo convívio e apoio nesta jornada.

Às colegas, Dras. Valéria Mozetic, Soraia Rachid e Larissa, pelo companheirismo e apoio.

Aos meus colegas e amigos do serviço de Cardiologia Invasiva do Hospital HCor-ASS, pelo auxílio despendido para este estudo.

Aos enfermeiros (as), técnicos (as) e auxiliares de enfermagem que tornam possível nosso trabalho diário no setor de Cardiologia Invasiva, de onde se origina esta pesquisa.

Aos funcionários Emerson, Leandro, Roberta, Roseli, Maria Helena, Ynajara, Fabiana, Rita, Juliana e Reginaldo, pela colaboração e presteza incansáveis.

Ao estatístico Lucas Damiani, pela prontidão, agilidade e competência.

Às Srtas. Lúcia Aparecida Botelho Siqueira e Graça Botelho, pela colaboração na digitação e diagramação deste trabalho.

Aos residentes do serviço de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese, que nos motivam diariamente na busca do conhecimento.

Aos pacientes que tão gentilmente aceitaram fazer parte deste estudo. Vocês são o objetivo maior do nosso esforço.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Símbolos

Lista de Abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	01
1.1 Evolução da Intervenção Coronária Percutânea	02
1.2 Indicações e o Escore de Propriedade	06
1.2.1 Discernimento sobre indicações adequadas	08
1.2.2 Sistematização dos critérios de propriedade de indicação de RM	09
1.3 Método Delphi® (RAND/UCLA) e a propriedade de indicação	10
1.3.1 Método Delphi®	10
1.3.2 Método RAM®	11
1.3.2.1 Visão geral do Método RAM®	13
1.3.2.2 O painel de especialistas	18
1.3.2.3 <i>Software</i> SCAI-QIT®	19
1.4 Registro DESIRE	21
2. HIPÓTESE	26
3. OBJETIVOS	28
3.1 Objetivos Primários	29
3.2 Objetivos Secundários	29

4. MÉTODOS	31
4.1 Delineamento da Pesquisa e População do Estudo	31
4.2 Critérios de Inclusão	32
4.3 Critérios de Exclusão	32
4.4 Angiografia e Intervenção Coronária Percutânea	33
4.5 Seguimento Clínico	36
4.6 Coleta dos Dados	37
4.7 Definições	38
4.8 Avaliação da Propriedade de Indicação da ICP com SF	40
4.9 Aplicativo SCAI-QIT®	42
4.10 Análise Estatística	47
5. RESULTADOS	49
5.1 Características Demográficas	52
5.2 Características Angiográficas e Aspectos Técnicos	55
5.3 Desfechos Clínicos	62
5.3.1 ECAM cumulativos da população total e dos grupos	62
5.3.2 ECAM de acordo com apresentação clínica: população total e grupos	64
5.3.2.1 Desfechos clínicos nos pacientes estáveis e com SCA	64
5.3.3 Trombose do stent	66
6. DISCUSSÃO	83
6.1 Considerações preliminares	84
6.2 Considerações relacionadas ao protocolo	84
6.2.1 Escolha da população e do tipo de stent	84

6.2.2 Considerações relacionadas aos critérios de propriedade de indicação da intervenção coronária percutânea -----	87
6.3 Considerações em relação aos resultados clínicos precoces e tardios---	91
6.4 Resultados clínicos imediatos e tardios de acordo com os critérios de propriedade indicação -----	93
6.5 Limitações do estudo -----	95
7. CONCLUSÃO -----	96
8.ANEXOS -----	98
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	101
APÊNDICE-----	120

Lista de Símbolos

cm	centímetro
=	igual
kg	kilograma
>	maior que
±	mais ou menos
<	menor que
mg/dl	miligrama por decilitro
ml	mililitro
mm	milímetro
%	porcentagem
UI	unidade internacional

Lista de Abreviaturas

A	apropriado
AATS	American Association Toracic Surgery
ACC	American College of Cardiology
AHA	American Heart Association
ARC	Academic Research Consortium
ATC	Angioplastia Transluminal Coronária
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CD	artéria coronária direita
CRM	cirurgia de revascularização miocárdica
CX	artéria circunflexa
DA	artéria descendente anterior
DAC	doença arterial coronária
DLM	diâmetro luminal mínimo
DP	desvio padrão
DRVA	diâmetro de referência do vaso-alvo
ECAM	eventos cardíacos adversos maiores
EUA	Estados Unidos da América
DE	diâmetro da estenose (%)
HCor-ASS	Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio
I	inapropriado
IAM	infarto agudo do miocárdio
IAM C/SST	infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST

IAM S/SST infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST

IM infarto do miocárdio

ICP* intervenção coronária percutânea

* será aplicada a mesma nomenclatura para o singular e o plural

PA pode ser apropriado

RA raramente apropriado

RLA revascularização da lesão-alvo

RLñA revascularização da lesão não-alvo

RVA revascularização do vaso-alvo

SCA* síndrome coronária aguda

* será aplicada a mesma nomenclatura para o singular e o plural

SCAcsST síndrome coronária aguda com supradesnívelamento do segmento ST

SCAI Society for Cardiovascular Angiography and Interventions

SCAssST síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento do segmento ST

SF stent farmacológico

SNF* stent não farmacológico

* será aplicada a mesma nomenclatura para o singular e o plural

STS Society of Thoracic Surgeons

U incerto

Lista de Figuras

Figura 1 -	Passos básicos de aplicação do Método RAM®-----	14
Figura 2 -	Lista de variáveis para avaliação da propriedade de indicação de RM pelo método RAM®-----	17
Figura 3 -	Percentual do uso dos stents farmacológicos em ICP ao longo dos anos no Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio -----	22
Figura 4 -	Indicações das ICP versus CRM ao longo dos anos no Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio--	23
Figura 5 -	Cabeçalho do aplicativo SCAI-QIT®, no site: http://scai-qit.org/ -----	42
Figura 6 -	Fluxograma a ser seguido para os pacientes com quadro clínico de IAMC/SST-----	43
Figura 7 -	Fluxograma para pacientes com quadro clínico de IAM S/SST-----	44
Figura 8 -	Fluxograma para pacientes com quadro clínico de IAM C/SST ou IAM S/SST, com angioplastia recente e com sucesso do procedimento na artéria culpada-----	45
Figura 9 -	Fluxograma para pacientes com quadro clínico de angina instável sem IAM-----	45
Figura 10 -	Classificação dos 1.108 pacientes quanto á propriedade de indicação avaliada pelo SCAI-QIT®. -----	51
Figura 11 -	Classificação quanto á propriedade de indicação avaliada pelo SCAI-QIT®, nos 579 pacientes estáveis --	51

Figura 12 -	Classificação quanto á propriedade de indicação avaliada pelo SCAI-QIT® nos 529 pacientes instáveis (SCA)-----	52
Figura 13 -	Gráfico dos eventos cardíacos maiores e trombose no <i>follow-up</i> de 25,5 meses.-----	67
Figura 14 -	Curvas de sobrevida livre de eventos cardíacos maiores cumulativos, tendo em conta as duas definições de infarto do miocárdio tipo 4A CKMB massa > 3x o percentil 99 (14A) e CKMB massa > 5x o percentil 99 (14B).-----	69
Figura 15 -	Curvas de sobrevida livre de ECAM cumulativos, por grupos, (15A) IM > 3x o percentil 99; (15B) IM > 5x o percentil 99.-----	70
Figura 16 -	Curvas de sobrevida de óbito cardíaco, todos os pacientes (16A) e por grupos (16B) no <i>follow up</i> de 25,5 meses.-----	71
Figura 17 -	Curvas de sobrevida livre de IM > 3x (17A) e IM > 5x (17B) no grupo total de pacientes.-----	72
Figura 18 -	Curvas de sobrevida livre de IM > 3x (18A) e IM > 5x (18B) por grupos.-----	73
Figura 19 -	Curvas de sobrevida livre de RLA na população total (19A) e por grupos (19B).-----	74
Figura 20 -	Curvas de sobrevida livre de trombose na população total (20A) e por grupos (20B).-----	75

Figura 21 -	Curvas de sobrevida livre de ECAM com IM > 3x (21A) e ECAM com IM > 5x (21B) nos pacientes estáveis (n = 579P).-----	76
Figura 22 -	Curvas de sobrevida livre de ECAM com IM > 3x, nos pacientes estáveis (22A) e ECAM com IM > 5x (22B) nos pacientes estáveis.-----	77
Figura 23-	Curvas de sobrevida de óbito cardíaco, por grupos, nos pacientes estáveis (23A) e nos pacientes com SCA (23B).-----	78
Figura 24 -	Curvas de sobrevida livre de IM > 3x (24A) e IM > 5x (24B) nos pacientes estáveis.-----	79
Figura 25 -	Curvas de sobrevida livre de IM > 3x (25A) e IM > 5x (25B) nos pacientes com SCA.-----	80
Figura 26 -	Curvas de sobrevida livre de RLA, por grupos, nos pacientes estáveis (26A) e nos pacientes com SCA (26B).-----	81
Figura 27 -	Curvas de sobrevida livre de trombose, por grupos, nos pacientes estáveis (27A) e com SCA (27B).-----	82

Lista de Tabelas

Tabela 1 -	Antecedentes pessoais e familiares dos pacientes avaliados, divididos em três grupos, de acordo com a classificação da propriedade de indicação pelo SCAI_QIT®. -----	54
Tabela 2 -	Quadro clínico dos pacientes investigados -----	55
Tabela 3 -	Características angiográficas pré-procedimento do total dos pacientes e de acordo com a classificação dos critérios de propriedade de indicação -----	57
Tabela 4 -	Características angiográficas pré-procedimento do total dos pacientes e de acordo com a classificação dos critérios de propriedade de indicação -----	58
Tabela 5 -	Características da função ventricular esquerda da população estudada -----	58
Tabela 6 -	Tabela 6 - Características técnicas dos implantes dos SF nos pacientes avaliados -----	60
Tabela 7 -	Características técnicas dos implantes dos SF nos pacientes incluídos neste estudo -----	61
Tabela 8 -	Ocorrência de eventos cardíacos maiores (ECAM) na fase hospitalar-----	63
Tabela 9 -	Ocorrência de eventos cardíacos maiores (ECAM) cumulativos (fase 1+2) -----	63
Tabela 10 -	ECAM cumulativos (fase 1+ 2) nos pacientes com DAC estável -----	65

Tabela 11 -	ECAM cumulativos (fase 1 + 2) nos pacientes com SCA -----	65
Tabela 12 -	Trombose do stent -----	66
Tabela 13 -	Trombose do stent de acordo com apresentação clínica -----	67

RESUMO

Seixas, AC. **Aplicação do critério de propriedade de indicação da intervenção coronária percutânea nos pacientes do Registro DESIRE. [tese]**. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Universidade de São Paulo; 2016. 153p.

FUNDAMENTOS: Com a expressiva ampliação do uso dos stents farmacológicos (SF), nos diversos cenários em que se apresenta a doença arterial coronária (DAC), e diante de todas as evoluções das diferentes formas de tratamento, levantou-se o questionamento sobre a propriedade de indicação da intervenção coronária percutânea (ICP), à busca do discernimento sobre quais pacientes (P) com DAC apresentam o melhor balanço risco/benefício. Visando a sistematizar as indicações para procedimentos de RM, e tomando como referência as Diretrizes Internacionais baseadas nos principais estudos e ensaios clínicos desta área, em 2009, pela primeira vez, ACC/AHA/SCAI/AATS publicaram um documento sugerindo, frente aos diversos cenários clínicos e anatômicos da DAC, critérios de propriedade de indicação para os procedimentos de RM, permitindo classificá-los quanto à indicação em: A – apropriado, PA – pode ser apropriado ou RA - raramente apropriado.

OBJETIVOS: O objetivo primário foi avaliar o grau de propriedade de indicação da ICP com SF nos pacientes do Registro DESIRE, no período de Janeiro de 2012 a Dezembro de 2013, correlacionando com a ocorrência de eventos cardíacos maiores (ECAM) (óbito, infarto e revascularização da lesão-alvo), num seguimento clínico de dois anos. Os objetivos secundários foram: comparar o grau de propriedade de indicação da ICP entre pacientes com apresentação clínica estável versus aqueles com síndrome coronária aguda (SCA); e a ocorrência isolada de óbito cardíaco (OC), infarto agudo do miocárdio não-fatal (IM), revascularização da lesão-alvo (RLA) e trombose do stent no período de *follow-up*.

CASUÍSTICA E MÉTODOS: Foram incluídos todos os pacientes, consecutivamente tratados no HCor-ASS com ICP e implante de pelo menos um SF, entre 01/01/2012 a 31/12/2013. A coleta de dados foi feita do banco de dados do Registro DESIRE, em cujo programa constam dados pormenorizados das características clínicas, angiográficas e informações técnicas da intervenção, incluindo complicações, de cada um dos P registrados, além dos dados evolutivos obtidos nos períodos definidos após o procedimento-índice (1, 6, 12 meses e anualmente a partir de então). Fez-se a validação desses critérios, usando-se o aplicativo SCAI-QIT®, que

permite a definição, ao serem incluídas as variáveis do P, do grau de propriedade de indicação para o implante do SF. Este aplicativo é facilmente acessado via internet, no seguinte site: <http://scai-qit.org/>. Após ser feita a classificação dos critérios de propriedade de indicação, os dados foram analisados estatisticamente, para obtenção dos objetivos e resultados do estudo em questão.

RESULTADOS: Dentre os 1.108 P do Registro DESIRE analisados, usando-se o aplicativo SCAI-QIT®, observou-se que: 375 (33,8%) tiveram indicações Apropriada (Grupo I); 480 (43,3%) tiveram indicação Pode Ser Apropriada (Grupo II) e 215 (19,4%) tiveram indicação Raramente Apropriada (Grupo III). No Grupo I, 22,7% tinham isquemia silenciosa, 13,3% angina estável, 36,8 % SCAssST e 27,2% SCACsST. No Grupo II, 34,0% tinha isquemia silenciosa, 11,9% angina estável, 33,3% SCAssST e 20,8% SCACsST. No Grupo III, 82,3% tinham isquemia silenciosa, 4,2% angina estável, 0% SCAssST e 13,5% SCACsST. A ocorrência de IM (definido como aumento da CKMB massa >3X o percentil 99) foi de 9,6%, 9,6%% e 7,0% (p= 0,652) nos Grupos I, II e III, respectivamente. A RLA foi de 1,9%, 2,1% e 0,9% (p= 0,592) e a taxa de trombose do stent foi 0,3%, 0,6% e 1,4% (p=0,406). Comparando os 3 grupos não foi estatisticamente significativo as taxas de OC e ECAM no *follow-up* de 2 anos.

CONCLUSÕES: Os resultados deste estudo demonstram que apesar das taxas de PCI em pacientes estáveis e instáveis, destoarem das esperadas e das já documentadas, isso não teve relevância nos eventos maiores e sobrevida dos pacientes no *follow-up* clínico.

DESCRITORES: Doença arterial coronária; Stents farmacológicos; Critérios de propriedade de indicação.

SUMMARY

Seixas,AC. **Application of appropriate use criteria for percutaneous coronary intervention in patients of DESIRE Registry.** {Thesis}. São Paulo: Institute Dante Pazzanese of Cardiology, University of São Paulo; 2016. 153p.

BACKGROUND: With the significant expansion of the use of drug-eluting stents in different scenarios as presented coronary artery disease (CAD), and before all the developments of different forms of treatment, rose the questioning on the indication of ownership of percutaneous coronary intervention (PCI), the pursuit of insight into which patients (P) with CAD have the best balance risk/benefit. Aiming to systematize indications for coronary revascularization procedures, and by reference to the International Guidelines based on the main studies and clinical trials in this area, in 2009 for the first time, ACC/AHA/SCAI/AATS published a paper suggesting, compared to various clinical and anatomical scenarios of CAD, criteria for appropriate indication of coronary revascularization procedures, allowing to classify them as the indicated in: A – Appropriate, PA – May be appropriate or RA - Rarely appropriate.

OBJECTIVES: The primary objective was to evaluate the degree of appropriateness of the ICP with pharmacological stents in patients of DESIRE Registry, in the period from January 2012 to December 2013, correlating with the occurrence of major cardiac events (MACE)(death, myocardial infarction and target vessel revascularization), in the clinical follow-up of two years. The secondary objective were: to compare the degree of appropriateness of PCI indication among patients with clinical presentation stable versus those with acute coronary syndrome to isolated occurrence of cardiac death, myocardial infarction (MI), new target lesion revascularization (TLR) and stent thrombosis in follow-up period.

METHODS: We included all patients consecutively treated in HCor-ASS with ICP and implantation of at least one drug-eluting stent, between 01/01/2012 to 31/12/2013. Data collection was made of the DESIRE Registry data base in whose program includes these full details of clinical features, and technical information of the intervention, including complications, each of registered patients in addition to the rolling data over defined periods after the index procedure (1, 6 12 months and annually thereafter). It was made the validation of these criteria, using the application SCAI-QIT, which allows definition, when the patient variables are include, the degree of appropriateness implantation of drug-eluting stent. This application is easily

accessed via the internet, at the following site: <http://scai-qit.org/>. After being made the classification of statement of appropriateness criteria, data were statistically analyzed to obtain the objectives and results of the study in question.

RESULTS: Among the 1.108 P of DESIRE Registry analyzed using the SCAI-QIT® application, it was observed that: 375 (33,8%) had Appropriate(Group I) indication; 480 (43,3%) had May be appropriate (Group II) indication and 215 (19,4%) had Rarely appropriate (Group II) indication. In Group I, 22,7% had silent ischemia, 13,3% stable angina, 36,8 % SCAssST e 27,2% SCACsST. In Group II, 34,0% had silent ischemia, 11,9% stable angina, 33,3% SCAssST e 20,8% SCACsST. No Group III, 82,3% had silent ischemia, 4,2% stable angina, 0% SCAssST e 13,5% SCACsST. The occurrence of MI (defined as increase of CKMB mass >3x the 99 percentile) was 9,6%, 9,6%% and 7,0% (p= 0,652) in Groups I, II e III, respectively. The TLR was 1,9%, 2,1% and 0,9% (p= 0,592) and stent thrombosis rate was 0,3%, 0,6% and 1,4% (p=0,406). Comparing the 3 groups was not statistically significant the rates of mortality and mace in follow-up of 2 years.

CONCLUSIONS: The results of this study demonstrate that despite PCI in stable and unstable patients, diverges the expected and already documented, it had no relevance in major events and survival of patients in the clinical follow-up.

DESCRITORES: Coronary artery disease; drug-eluting stents; Appropriate use criteria.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Evolução da Intervenção Coronária Percutânea

Em 1977, Andreas Grüentzig realizou, de forma pioneira em humanos, o procedimento que viria a revolucionar a Cardiologia contemporânea, a angioplastia transluminal coronária (ATC)¹.

Utilizando um cateter-balão de confecção própria, Grüentzig procedeu com êxito à dilatação de uma lesão localizada no terço proximal da artéria descendente anterior, no Hospital Universitário de Zurique, na Suíça. A partir daquele momento, um novo método para tratamento das obstruções no leito coronário surgia, como alternativa menos invasiva à cirurgia de revascularização miocárdica (RM)².

A despeito de seu aspecto revolucionário, logo se observou que a ATC possuía algumas importantes limitações, sobretudo nos casos de obstruções mais complexas. Essas limitações ocorriam tanto precocemente (periprocedimento), como também mais tardiamente, nos primeiros meses após a intervenção. Dentre aquelas da fase hospitalar destacamos:

- resultados imediatos nem sempre previsíveis e muitas vezes resultando em extensas dissecções do leito arterial, e oclusão aguda ,exigindo cirurgia de emergência (5 a 10% dos casos);³

- lesões residuais, que não raro obstruíam ainda 30 a 40 % da área luminal;⁴ - incapacidade do balão em dilatar lesões complexas, como: oclusões crônicas, bifurcações, lesões muito calcificadas, ostiais etc.;⁵

No médio prazo (quatro a seis meses pós-ATC), 30 a 50% dos pacientes tratados com o balão apresentavam recorrência da obstrução, como resultado do remodelamento negativo do segmento tratado, e da proliferação celular, devidos ao dano causado pelo instrumental (reestenose coronária).^{6,7}

Assim o balão, que só beneficiava a minoria de pacientes candidatos à RM, ou seja, aqueles com lesões não complexas, localizadas e não excessivamente fibróticas ou calcificadas.

Inúmeros instrumentais foram então desenvolvidos, sendo os métodos de remoção os mais frequentemente investigados. Destacam-se entre eles: as aterectomias direcional, extracional, rotacional e o laser. Todos estes foram testados, sem demonstrarem benefícios adicionais em relação ao balão e, em várias situações, acompanhavam-se de sérias complicações, como perfurações e tamponamento cardíaco.⁸

Finalmente, uma década após o advento do balão e dos novos instrumentais, a ideia de um dispositivo para sustentar a parede arterial foi desenvolvida e os stents coronários viriam a revolucionar, o campo das intervenções coronárias percutâneas (ICP).⁹

De destaque nesse período foi o implante do primeiro stent metálico balão-expansível de Palmaz-Schatz, em humanos, praticado em nosso Serviço, por Sousa e cols, em dezembro de 1989, que evidenciou bons resultados nas experiências iniciais, e depois nos estudos randomizados, superando as principais limitações do balão.^{10,11}

Com os stents coronários, o procedimento percutâneo tornou-se mais previsível, com elevadas taxas de sucesso imediato, mesmo frente ao maior grau de complexidade das obstruções abordadas. Além disso, e em função da força radial exercida, foi eliminado o remodelamento vascular, principal mecanismo responsável pela reestenose pós-balão.^{12,13}

A combinação destes benefícios resultou numa significativa expansão das indicações dos procedimentos percutâneos de RM, consolidando sua aplicação nos múltiplos cenários da prática rotineira. Além disso, os stents eliminaram a necessidade de cirurgia de emergência e, por consequência, a obrigatoriedade de retaguarda cirúrgica durante a realização da intervenção.¹⁴

Contudo, as endopróteses constituem-se num corpo estranho metálico, durável que em associação ao barotrauma, decorrente da pressão empregada para libera-las e expandi-las otimamente, exacerbam a resposta inflamatória local, dando início a uma cascata reparativa, que em alguns casos pode resultar em excessiva proliferação da neoíntima. A tradução clínica mais comum deste cenário é a reestenose intrastent, cujo mecanismo é essencialmente excessivo crescimento de tecido reparativo.^{15,16}

Essa hiperproliferação neointimal compreende uma sequência temporal de eventos da cascata cicatricial, que simplificada envolve: agregação plaquetária, infiltrado de células inflamatórias, deposição de proteoglicanos, entre outros, agrupadas em um modelo com base celular e molecular, proposto por Welt e Rogers, em 2002¹⁷⁻¹⁸.

Evidentemente, o controle desse excessivo crescimento de tecido cicatricial tornou-se o foco de pesquisa na área, ao longo da década seguinte. Várias iniciativas para sobrepujar estes problemas merecem destaque:

- estratégias envolvendo administração sistêmica de fármacos antiproliferativos;¹⁹

- aperfeiçoamento do desenho da plataforma metálica, com a introdução de novas ligas metálicas e sobretudo com a diminuição da espessura das hastes, reduzindo o barotrauma e o processo inflamatório;²⁰ e

- aplicação local de energia não ionizante (ultrassom, frio, calor) ²¹ref; e ionizante (radiações beta e gama);²²

Paralelamente desenvolvia-se uma nova biotecnologia: o stent farmacológico (SF).²³ Esse dispositivo, envolve a combinação de três componentes: plataforma, revestimento polimérico e fármaco antiproliferativo, com intuito de modificar os determinantes do processo reestenótico.

Os stents farmacológicos foram testados em humanos primeiramente pelo nosso grupo, em 1999. ²⁴ .

A partir daí, o novo instrumental teve sua eficácia e segurança demonstradas nos mais variados e complexos cenários clínicos, ao longo da década seguinte, e seu desempenho clínico, superior às tecnologias que o antecederam, fez com sua penetração aumentasse progressivamente, até

tornar-se a opção mais frequente para a intervenção coronária percutânea (ICP) contemporânea.^{25,26}

Graças a esse marcante progresso e à melhoria dos resultados, viu-se uma progressiva modificação nas indicações das ICP, que foram sendo expandidas para situações de maior complexidade clínica e angiográfica.

Com a expressiva ampliação do uso dos SF, passou-se a questionar a propriedade de indicação do procedimento, à busca do ponto de equilíbrio, no sentido de se atender às boas normas da prática médica, no âmbito do combate à isquemia miocárdica e suas complicações.²⁷

1.2 Indicações e o Escore de Propriedade

A indicação dos procedimentos de RM (ICP ou cirurgia), visa ao alívio da isquemia miocárdica e suas consequências, buscando: melhora sintomatológica e funcional, prevenção de quadros agudos, incluindo as síndromes coronárias agudas (SCA) e o óbito, além dos vários aspectos que caracterizam a melhoria na qualidade de vida.

Indubitavelmente, o aumento da sobrevida e da sobrevida livre de eventos cardiovasculares maiores (óbito cardíaco, infarto (IM) e novas revascularizações), são os objetivos maiores da RM.²⁸

Inúmeros estudos clínicos têm comprovado o benefício da revascularização percutânea na redução da mortalidade, em pacientes com SCA²⁹⁻³³, porém nos casos de doença estável, a sobrevida não tem sido afetada, mesmo com a introdução dos SF, e este ainda permanece um

tópico controverso e polêmico. Paralelamente, fortalecia-se, entre os clínicos, a corrente mais conservadora, incentivando o tratamento clínico ótimo para pacientes estáveis, baseada sobretudo nos achados do estudo COURAGE.^{34,35}

Face ao que foi exposto, e diante a todas as evoluções das diferentes formas de tratamento, passou a ser essencial saber discernir sobre quais os pacientes com doença arterial crônica (DAC) realmente, beneficiar-se-iam do tratamento clínico e quais os que necessitariam de procedimentos de RM, para atingir-se os benefícios plenos, no sentido do maior alívio da angina; de aumento da tolerância ao exercício; da melhora da qualidade de vida e da prevenção de eventos adversos, se possível com o prolongamento da sobrevida.³⁶

Isto consubstancia a preocupação natural de se rever periodicamente, na frequência em que se processam as evoluções no tratamento da DAC, as indicações para os procedimentos de RM, avaliando-os quanto à sua propriedade de aplicação, levando-se em conta as evoluções do momento, seus potenciais benefícios, bem como a segurança e a custo-efetividade da intervenção, seja ela cirúrgica, por cateter, ou híbrida.^{37,38}

1.2.1 Discernimento sobre indicações adequadas

Esta preocupação de discernir sobre a propriedade de indicação não tem ocorrido somente no âmbito de procedimentos terapêuticos na área cardiológica. Desde os anos 90's, aplicando-se o método Delphi® ou suas variantes³⁹, já era observada essa tendência de avaliar indicações, na área de multimodalidades de imagens, em particular em pacientes com insuficiência cardíaca e DAC, atendidos em Serviços de Pronto Socorro.⁴⁰

Naturalmente, com a grande expansão do uso dos SF, essa iniciativa se estendeu também para esse campo, agora terapêutico, com o intuito de formular diretrizes, aprimorando a propriedade na utilização do procedimento.

Vale ressaltar que os critérios de propriedade de indicação são de interesse de toda a cadeia de prestação de Serviços de Saúde, ou seja: dos médicos (por objetivarem fornecer o melhor cuidado possível para os seus pacientes); dos pacientes (por quererem ter certeza de que estão recebendo o melhor tratamento possível) e dos que subvencionam a Saúde (por desejarem que os cuidados médicos prestados tenham o melhor custo-benefício).

1.2.2 Sistematização dos critérios de propriedade de indicação de RM

Visando a sistematizar as indicações para procedimentos de RM, e tomando como referência as Diretrizes Internacionais baseadas nos principais estudos e ensaios clínicos desta área, em 2009 pela primeira vez, o *American College of Cardiology* (ACC) e *American Heart Association* (AHA), em colaboração com a *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* (SCAI), a *Society of Thoracic Surgeons* (STS) e a *American Association Toracic Surgery* (AATS) publicaram um documento conjunto sugerindo, frente aos diversos cenários clínicos e anatômicos da DAC, critérios de propriedade de indicação. Assim foram classificadas em: apropriadas (A); incertas ou duvidosas (U) e inapropriadas (I), os 180 cenários propostos a especialistas reconhecidos.⁴¹

Nesse trabalho original observa-se que, para definição sobre a propriedade de indicação de RM, levaram-se em conta, além do quadro clínico e da anatomia coronária, a quantidade e o tipo de medicação anti-isquêmica utilizada; o resultado de provas funcionais e outras variáveis que, quando somadas, produziram um escore. A partir deste, cada caso era classificado como A, U ou I. Tal nomenclatura, por múltiplas razões, viria a alterações, que a tornaram mais refinada.⁴²

1.3 Método Delphi® (RAND/UCLA) e a propriedade de indicação

1.3.1 Método Delphi®

O método Delphi®, já citado, foi desenvolvido por Dalkey e Helmer,⁴³ na década de 50, na RAND Corporation, em Santa Mônica-Califórnia, EUA. A RAND é uma instituição sem fins lucrativos, ligada à Universidade da Califórnia (UCLA), que objetiva ajudar a melhorar a política e a tomada de decisões, por meio da convergência de opiniões. O nome Delphi é derivado do oráculo de Delphi e é baseado no princípio de que as decisões em grupo tem mais peso do que os julgamentos individuais, ou seja, que “duas cabeças pensam melhor do que uma”⁴⁴

As primeiras aplicações do método Delphi® foram realizadas no campo da ciência e tecnologia e nas políticas públicas e de Estado, tais como: automação, internet inteligente, conexões de banda larga, de controle de veículo-estrada, robôs industriais, sistemas de uso de armas, sistemas de prevenção de guerras e progresso industrial. Mais tarde, o método Delphi® foi também aplicado nas áreas de Economia, Saúde e Educação.⁴⁵

Esse método sofreu algumas modificações e melhorias metodológicas, que foram sendo feitas ao longo dos anos, redundando no RAM®, que interessa a esse trabalho, em particular.⁴⁶⁻⁴⁹

Na sua essência, portanto, o RAM® é um método Delphi® modificado, que ao contrário do Delphi® original, fornece aos painelistas a oportunidade de discutir suas posições ou decisões, durante as rodadas de classificação⁵⁰. Contrariamente aos receios dos que desenvolveram o

método Delphi®, a experiência com o RAM® indica que o potencial de polarização, num grupo que discute face-a-face, pode ser amplamente controlado por uma liderança eficaz de grupo⁵¹. Assim, enquanto os painelistas recebem as informações sobre as respostas do grupo, como é feito no método Delphi® clássico, eles têm também a oportunidade de ir discutindo suas respostas.

1.3.2 Método RAM®

O conceito de cuidados adequados e necessários é fundamental para a criação de um sistema de prestação de cuidados de saúde eficaz e equitativo. Evidências do uso inadequado (inapropriado), quer seja por superutilização ou por subutilização de procedimentos, têm sido fartamente documentadas, em todos os sistemas de saúde, que devem, entretanto funcionar de tal maneira que o atendimento inapropriado (inadequado) seja progressivamente reduzido e idealmente abolido, enquanto os cuidados apropriados (adequados), e especialmente os necessários predominem, sendo mantidos ou aumentados.

Desta forma, a capacidade de determinar e identificar quais cuidados são usados em demasia e quais são subutilizados é essencial para que esse funcionamento torne-se perfeitamente correto. Com esta finalidade, desenvolveu-se o RAND/UCLA Appropriateness Method (RAM®), pela RAND Corporation-University of California Los Angeles (UCLA), primariamente como um instrumento para possibilitar a mesuração do uso

dos procedimentos médicos e cirúrgicos, na década de 1980⁵². Essa ferramenta tem sido repetidamente refinada nos Estados Unidos e, posteriormente também no continente europeu.⁵³

Pelo método RAM®, o conceito de adequação refere-se ao peso relativo de benefícios e malefícios de uma intervenção clínica, intervencionista, cirúrgica ou híbrida. Um procedimento adequado é aquele em que o benefício de saúde esperado (alívio de dor, redução da ansiedade, melhoria da capacidade funcional, aumento da expectativa de vida etc.) excede as consequências negativas que possam advir de sua utilização (tempo gasto no trabalho, dor, ansiedade, morbidade, mortalidade, etc.), por uma suficiente e ampla margem, significando que o procedimento vale a pena ser realizado, inclusive em relação ao custo.⁵⁴

A lógica por trás desse método assenta-se no fato de que nem sempre os estudos clínicos randomizados – padrão-ouro da medicina baseada em evidências – fornecem nível de evidências suficientes para se aplicar tais procedimentos à enorme gama de pacientes da prática clínica diária. Mas mesmo que as evidências científicas sólidas sobre os benefícios de muitos procedimentos estejam ainda faltando, os médicos podem e devem tomar decisões todos os dias, quanto à aplicação dos mesmos.

Consequentemente, fazia-se necessário que um método, que combinasse a melhor evidência científica possível com o julgamento coletivo de especialistas fosse desenvolvido, para produzir recomendações sobre a adequação da realização de tal e qual procedimento em tal e qual paciente.

Vários procedimentos foram objeto de estudo de propriedade ou adequação de indicação, não só nos Estados Unidos, mas em vários países. Entre esses, estão: angiografia coronária, angioplastia coronária, endarterectomia de carótida, cirurgia de RM, cirurgia para correção do aneurisma da aorta abdominal; além de procedimentos diagnósticos e terapêuticos fora do território cardiovascular.⁵⁵

Vale esclarecer que necessidade é o um critério bem mais rigoroso do que adequação e refere-se a procedimentos que devem ser oferecidos aos pacientes. Critérios de necessidade têm sido desenvolvidos para um certo número de procedimentos, sobretudo, para medir a subutilização ou necessidade não atendida.⁵⁶ A necessidade é mais difícil de medir do que a adequação, e não é motivo da presente investigação.

1.3.2.1 Visão geral do Método RAM®

Como se viu, o RAM® é um dos vários métodos que foram desenvolvidos para identificar a opinião coletiva de especialistas.⁵⁷ Os passos básicos da aplicação do método RAM® estão na Figura 1 e resumem-se no que, de maneira sucinta, descreve-se a seguir.⁵¹

Figura 1 - Passos básicos para aplicação do Método RAM®. *Nomenclatura dos estratos estabelecida em 2009.

No método RAM® é feita, primeiramente, uma revisão bibliográfica pormenorizada, para sintetizar as mais recentes evidências científicas disponíveis sobre o procedimento a ser classificado. Ao mesmo tempo, uma lista de cenários clínicos específicos ou indicações é produzida, sob a forma de matriz, a qual apresenta as diversas categorias de pacientes para o procedimento em questão, em termos de: história médica, seus sintomas e resultados de exames diagnósticos relevantes. Estas indicações são então agrupadas em capítulos ou grupos. Exemplo de um cenário para indicação de RM, no capítulo de Angina Estável é: um paciente com angina grave (classe CCS-III/IV); em uso de terapêutica medicamentosa otimizada; com DAC acometendo dois vasos; sem envolvimento do terço proximal da artéria descendente anterior (DA); com fração de ejeção (FE) entre 30 a 50%; teste de esforço (TE) muito positivo e com risco cirúrgico leve a moderado.

Um painel de peritos é identificado e indicado, geralmente baseado em recomendações das universidades; das sociedades médicas e de líderes de classe.

A revisão da literatura e a lista de indicações (juntamente com uma lista de definições para todos os termos usados na lista de indicações) são enviados para os membros do painel. Para cada indicação, o painel de membros avalia a relação benefício e malefício do procedimento, numa escala de escores de 1 a 9, na qual 1 significa que os danos esperados superam em muito os benefícios esperados e 9 significa que os benefícios esperados superam em muito os danos esperados.

A classificação média de 5 pode significar que tanto os danos (prejuízos) como os benefícios são praticamente iguais ou que o avaliador não pode fazer um julgamento para o paciente descrito na indicação.

Os painelistas avaliam cada uma das indicações duas vezes, em um processo de duas rodadas. Na primeira rodada, as avaliações são feitas individualmente, em casa ou no escritório, sem interação entre os membros do painel. Na segunda rodada, os membros do painel se encontram, por 1 a 2 dias, sob a liderança de um moderador experiente no uso do método. Cada painelista recebe um documento individualizado, mostrando a distribuição das primeiras classificações de todos os peritos, juntamente com as próprias classificações.

Durante a reunião, os painelistas discutem as classificações, com foco nas áreas de desacordo, e é dada a oportunidade para que se modifique a

lista de indicações original. Não é feita qualquer tentativa para forçar o consenso.

Por fim, cada indicação é classificada como A- apropriada, U - incerta ou I – inapropriada, para o procedimento em análise, de acordo a média dos escores dos painelistas e o nível de desacordo entre os membros do painel. Indicação com escore entre: 1 e 3 é classificada como inapropriada - I; aquela com 4 a 6, como incerta – U; e aquela com 7 a 9, como apropriada - A. Adicionalmente, todas as indicações classificados como “com desacordo”, qualquer que seja a mediana, são classificadas como Incertas - U.

A Figura 2 mostra as principais variáveis usadas em uma lista de indicações para RM.

Principal sintoma presente:	Assintomático Angina estável crônica Angina instável Infarto agudo do miocárdio Pós-infarto do miocárdio Risco de Morte súbita ATC paliativa Cirurgia cardíaca de emergência
Gravidade da doença arterial coronária:	Tronco de coronária esquerda Três vasos Dois vasos com envolvimento do segmento proximal da DA Dois vasos sem envolvimento do segmento proximal da DA Um vaso com envolvimento do segmento proximal da DA Um vaso sem envolvimento do segmento proximal da DA
Classe da angina:	Leve ou moderada (CCS I/II) Grave (CCS III/IV)
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo:	> 50% > 30 ≤ 50% > 20 ≤ 30%
Resultados do teste de esforço:	Positivo Negativo Indeterminado ou não realizado
Terapêutica medicamentosa:	Ótima Subótima
Risco cirúrgico:	Baixo ou moderado Alto

Figura 2 - Lista de variáveis para avaliação da propriedade de indicação de RM pelo método RAM®.⁵² Painel Espanhol, Dezembro 1996. ATC = angioplastia transluminal coronária; DA = artéria descendente anterior; CCS = Canadian Cardiovascular Society; > = maior; ≤ = menor ou igual.

1.3.2.2 O painel de especialistas

A composição do painel é de suma importância. Alguns painéis têm sido compostos por uma única especialidade médica, o que não é o ideal, mas a maioria tem sido multidisciplinar, incluindo painelistas que realizam ou que de alguma maneira se relacionam ao procedimento; médicos em especialidades afins e algumas vezes prestadores de cuidados de saúde.

Para a maioria dos usuários do método RAM®, é recomendado o uso de painéis multidisciplinares, para melhor refletir a variedade de visões de especialidades que estão envolvidas nas decisões de tratamento. Estudos demonstram por exemplo que em geral, profissionais que realizam o procedimento tendem para uma taxa mais elevada na escala de adequação do que aqueles que não o fazem, resultando em mais indicações apropriadas para procedimentos intervencionistas, do que quando múltiplas especialidades estão representadas.⁵⁸

A decisão sobre quais especialidades devem ser incluídas, depende do procedimento específico em estudo e a forma como as decisões clínicas são feitas em cada local. Por exemplo, para estudos sobre a propriedade de indicação de ICP e de cirurgia cardíaca, um painel pode ser composto por: três cirurgiões cardíacos, três cardiologistas intervencionistas, um cardiologista não invasivo, e dois intensivistas.⁵⁹

No que diz respeito à quantidade de painelistas, os primeiros painéis para aplicação do método RAM® foram compostos por nove membros, embora, outros estudos tenham usado painéis com sete até 15 membros. A

opção mais frequente por nove membros, nos painéis da RAND®, foi baseada na percepção de que eles eram grandes o suficiente para permitir a diversidade de representação, e pequenos o suficiente para que não houvesse excessiva prevalência de qualquer corrente, ou especialidade, permitindo que todos estivessem envolvidos na discussão, com certa equidade.⁶⁰

Em resumo, os painéis podem ser de qualquer tamanho que permita diversidade suficiente (um mínimo de sete), garantindo a todos a oportunidade de participar equitativamente (provavelmente um máximo de 15). A melhor escolha dentro desta faixa depende da representação geográfica e disciplinar do painel desejado.

Quando os documentos do painel (isto é, a revisão da literatura, as listas de indicações, definições e instruções) estiverem prontos, devem ser enviados para cada um dos membros, com uma carta de apresentação, que enumere tudo que for incluído e explique como eles devem ser usados. A reunião do painel é usualmente definida com antecipação e deve durar de 1 a 2 dias.

1.3.2.3 Software SCAI-QIT®

Devido, muitas vezes ao grande número de variáveis incluídas e analisadas e, com isto, à variedade de cenários, não é fácil traduzir os resultados de adequação em recomendações escritas, que possam ser compreendidas e aplicadas convenientemente na prática.

A fim de lidar com este problema, o Instituto de Política de Saúde e Gestão, da Universidade Erasmus, Rotterdam-Holanda, desenvolveu um *software*, que facilita o uso das recomendações do painel na prática diária.⁶⁰

Assim, a SCAI lançou em 2012, um aplicativo para orientação e utilização dos critérios de propriedade de indicação de ICP, ajudando a padronizar os cuidados médicos. Esse SCAI-QIT®, como foi chamado, é um aplicativo que transforma o documento de propriedade de indicação de 25 páginas em menus simples, que fornecem informações, em tempo real, para ajudar médicos e profissionais da Saúde a determinarem se a ICP é considerada apropriada. Pode ser utilizado em *smartphones*, *tablets* e *PCs*, sendo portanto, uma ferramenta calculadora, que facilita o acesso às informações, que podem orientar as decisões, naturalmente sem interferir ou buscar substituir o julgamento clínico.

O aplicativo indica onde um caso típico, com as mesmas características do paciente em análise, cairia no espectro de propriedade de indicação, como definida e entendida das últimas recomendações das mencionadas Sociedades de Cardiologia. Objetiva portanto, ser um recurso, relativamente fácil e acessível para melhorar continuamente a qualidade do atendimento e aumentar o uso de tratamentos baseados em evidências, que podem levar à queda na taxa de usos indevidos e suas consequências, principalmente em hospital onde múltiplas práticas são realizadas.

1.4 Registro DESIRE

O Registro DESIRE (Drug-Eluting Stents In the REal World) foi criado em Março de 2002, quando os SF foram liberados para o uso clínico no Brasil, com a finalidade de avaliar a evolução clínica dos pacientes submetidos a essa intervenção, na prática diária do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio (HCor - ASS).

Trata-se de um estudo observacional, do tipo registro, prospectivo, não randomizado, unicêntrico, de casos consecutivos, para monitorar a efetividade e a segurança destes dispositivos, por meio da avaliação de ocorrência de desfechos clínicos relevantes, no curto e longo prazos. Foram incluídos neste Registro desde então, 6.309 pacientes até 31 de dezembro de 2015⁶¹, cujo seguimento clínico é realizado por consultas e/ou contatos telefônicos e questionários aplicados com 1, 6 e 12 meses de evolução e anualmente a partir de então.

Ao longo deste período de mais de treze anos de existência, houve uma progressiva expansão no uso dos SF, que substituíram os SNF, na rotina diária do HCor – ASS, sendo este instrumental utilizado em mais de 90% das ICP realizadas nesse serviço, nos últimos anos. (Figura 3)

Figura 3 - Porcentual do uso dos stents farmacológicos em ICP, ao longo dos anos no Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. SNF = stent não farmacológico; SF = stent farmacológico.

Uma das consequências da incorporação mais ampla destes novos instrumentais, na prática intervencionista dos dias atuais, foi a própria expansão das indicações das ICP nos Centros Cardiológicos do país e fora dele, que atualmente representam entre 50 - 90% dos procedimentos de RM realizados e cerca de 80% no HCor – ASS. (Figura 4)

Figura 4 - Indicações das ICP versus CRM ao longo dos anos no Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio. ICP = intervenção coronária percutânea; CRM = cirurgia de revascularização miocárdica.

Para se aquilatar melhor a contribuição do Registro DESIRE, o mais longo seguimento clínico unicêntrico de uma população tratada exclusivamente com SF, é interessante conhecer alguns de seus principais resultados e de sua repercussão no meio médico, avaliada pelas publicações no Brasil e no exterior.

Desde 2007, com a publicação inicial da evolução de cinco anos dos resultados globais, por Sousa e col.⁶², os pesquisadores desse Registro produziram um total de 10 artigos originais, que exploram os diferentes subgrupos clínicos tratados (mulheres, idosos, diabéticos, pacientes estáveis ou com SCA etc.) e angiográfico (lesões *on-label* versus *off-label*, vasos de fino calibre, lesões reestenóticas, enxertos de safena, bifurcações, etc.) e de

apresentação da DAC. Adicionalmente, foram publicados os preditores de revascularização da lesão-alvo (RLA) e identificados os de trombose do SF, nesta população em particular. Além disso, foram aprovados 264 temas livres originais para serem apresentados: 125 a Congressos Internacionais (7 premiações)⁶³ e 139 a Congressos Nacionais (18 premiações)⁶⁴, mostrando, o interesse das análises observacionais, na compreensão da história natural da doença e de seus tratamentos, fora do domínio altamente seletivo dos estudos randomizados.

Com mais de uma década de existência, o Registro DESIRE experimentou modificações significativas, paralelas às evoluções na área, no que diz respeito às características da população tratada e aos aspectos técnicos e protocolares, entre eles nos tipos de SF utilizados (1ª versus 2ª geração), na terapêutica farmacológica adjunta (novos antiplaquetários, tempo de utilização da dupla terapêutica antiplaquetária etc.) e, como não poderia deixar de ser, na própria evolução da indicação da realização de ICP, tendo como base o progresso técnico, a experiência acumulada, os resultados de novos estudos clínicos e as atualizações das diretrizes nacionais e internacionais.⁶⁵

Tendo em vista que a maior parte dos conceitos referentes às indicações de ICP foi desenvolvida e consolidada fora do nosso meio, o qual tem marcantes particularidades populacionais e características específicas de aplicação das técnicas de RM, entendemos ser oportuno não somente avaliar as indicações de ICP no cenário atual e local, mas também correlacionar os graus de indicação das ICP com os desfechos clínicos

maiores, no médio prazo, desta população particular, não selecionada, tratada apenas com SF e seguida, no período evolutivo, com diligência e pormenores.

Hipótese

---

2 Hipótese

A hipótese da presente investigação é detectar, nos pacientes do Registro DESIRE, o grau de propriedade de indicação da Intervenção Coronária Percutânea com SF e a correlação desse grau de propriedade com os desfechos cardiovasculares maiores.

Objetivos

---

3 Objetivos

3.1 Objetivos Primários

a) Avaliar o grau de propriedade da indicação dos SF dos pacientes incluídos no Registro DESIRE, entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2013.

b) Correlacionar os graus de propriedade da indicação dos mesmos com a ocorrência de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM), no período de até dois anos de seguimento clínico.

3.2 Objetivos Secundários

a) Correlacionar cada grupo (classificado de acordo com a propriedade da indicação da ICP) com a ocorrência isolada de óbito cardíaco, infarto agudo do miocárdio não-fatal, nova revascularização da lesão-alvo e trombose do stent, no período de até dois anos de seguimento clínico.

b) Comparar o grau de propriedade da indicação de ICP entre pacientes com apresentação clínica estável versus aqueles com síndrome coronária aguda.

Métodos

---

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento da Pesquisa e População do Estudo

O Registro DESIRE (Drug-Eluting Stents In the REal World), como já mencionado, é um estudo prospectivo, de inclusão consecutiva de pacientes submetidos ao implante de SF na prática diária, do Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio (HCor-ASS), em São Paulo – Capital, com o objetivo de investigar a evolução clínica tardia de pacientes tratados com estes dispositivos.

Para a presente investigação, consideramos aqueles pacientes incluídos num período de 24 meses, entre 01/01/2012 a 31/12/2013, garantindo assim um período evolutivo de dois anos pelo menos, até dezembro de 2015. A escolha desse intervalo de tempo permitiu à investigadora acompanhar caso a caso, desde o início do seu período regulamentar e possibilitou empregar critérios de propriedade de indicação atualizados pela publicação de final de 2011.

O estudo foi realizado no Serviço de Cardiologia Intervencionista do HCor-ASS, e foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa daquela Instituição e do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (protocolo de pesquisa nº 4519/2011). Alteração do projeto aprovado pelo CEP IDPC em 18/11/2014 (Anexo A).

Todos os pacientes receberam informações sobre os objetivos da investigação, os procedimentos a serem realizados, desde o recrutamento

até o fim do período evolutivo, tendo de livre arbítrio concordado em participar desta investigação, por meio de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Resolução nº 196 de 10 de setembro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde).

4.2 Critérios de Inclusão

Foram incluídos todos os pacientes, consecutivamente tratados no HCor-ASS com ICP e implante de pelo menos um stent farmacológico, no período mencionado.

4.3 Critérios de Exclusão

Foram excluídos deste estudo pacientes que preenchiam, na avaliação pré-ICP, pelo menos um dos critérios abaixo:

- pacientes do sexo feminino, grávidas ou com planejamento de gravidez no período de um ano;
- acidente vascular cerebral (isquêmico ou hemorrágico) ou isquemia cerebral transitória, nos seis meses prévios;
- presença de sangramento gastrointestinal ou urinário importantes, nos últimos seis meses ou história de diátese hemorrágica, coagulopatias ou que recuse receber eventual transfusão de hemoderivados, caso necessário;
- expectativa de vida inferior a um ano;

- hipotensão refratária ou grave insuficiência cardíaca, que necessite ventilação mecânica assistida, drogas inotrópicas positivas e/ou balão de contrapulsção intra-aórtico;
- presença de choque cardiogênico;
- hipotensão refratária ou grave insuficiência cardíaca, que necessite ventilação mecânica assistida, drogas inotrópicas positivas e/ou balão de contrapulsção intra-aórtico;
- existência de conhecida alergia, hipersensibilidade ou contraindicação a qualquer dos seguintes medicamentos e correlatos: aspirina, tienopiridínicos, heparina, e/ou contraste radiológico;
- incapacidade ou recusa de assinar o termo de consentimento após informações sobre o procedimento.

4.4 Angiografia e Intervenção Coronária Percutânea

Os procedimentos percutâneos eram realizados seguindo-se a rotina do nosso Serviço de Cardiologia Intervencionista do HCor-ASS e em conformidade com as diretrizes nacionais e internacionais.⁶⁶ Implante de múltiplos stents e/ou tratamento de múltiplas lesões (por procedimentos estagiados ou não) também eram permitidos. A estratégia final do procedimento era deixada a critério do intervencionista.

Em todos os casos, realizava-se tanto o procedimento diagnóstico como o terapêutico com emprego apenas de anestesia local (xilocaína 2%), e com eventual sedação do paciente, o que era decidido também pelo operador.

Os procedimentos diagnósticos eram realizados com introdutores 6F, mais frequentemente pela via femoral direita ou radial, para obtenção do acesso vascular. Seguia-se a canulação seletiva coronária e a realização da cinecoronariografia e da angiografia do ventrículo esquerdo, na condição basal.

Antes da realização da intervenção percutânea, procedia-se à administração de nitroglicerina na dose de 100-200 µg e heparina não-fracionada (70 - 100UI/kg).

Sempre que julgada necessária, foi praticada a pré-dilatação cuidadosa da lesão-alvo, com 6 a 8 atm, visando a não traumatizar, com o balão, os segmentos adjacentes à lesão. A seguir, era liberada a prótese previamente escolhida, numa extensão tal que cobrisse toda a lesão-alvo, ultrapassando-a, proximal e distalmente, numa razão de extensões >1,2:1 (stent:lesão). Seguia-se a pós-dilatação com altas pressões (14 a 16 atm), que devia ser praticada com balão mais curto que o stent, rigorosamente dentro da prótese, evitando-se qualquer barotrauma nas bordas não cobertas pelo SF. Se mais de um stent fosse necessário para cobrir toda a lesão, praticava-se a sobreposição de 2 a 4 mm das bordas distal da primeira prótese e proximal da segunda, evitando-se deixar qualquer ponto da lesão não coberto pelas hastes das próteses.

O procedimento era monitorado pela angiografia coronária quantitativa, que definia, em qualquer etapa, o resultado obtido. A ultrasonografia intracoronariana foi utilizada quando a avaliação angiográfica não definia como ótimo o implante do stent.

Considerava-se sucesso técnico, a obtenção de lesão residual < 20%, sem que se verificassem trombos, alterações da velocidade do fluxo coronário ou dissecções nas bordas da prótese implantada. Caso algum desses eventos fosse observado, o controle desses achados era necessário, antes que se determinasse o término do procedimento.

O protocolo antitrombótico consistia na administração de dois agentes antiplaquetários: ácido acetilsalicílico (AAS) e clopidogrel. O pré-tratamento com AAS (200 a 500 mg) e clopidogrel (300 mg) era realizado pelo menos 24 horas antes da ICP para casos eletivos, ou 600 mg de clopidogrel $\geq$ 2 horas antes do procedimento para síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCAssST) associado ao AAS. Após a intervenção, era mantida a dupla terapêutica antiplaquetária (DTA): AAS na dose de 100 mg/dia; e clopidogrel, na dose de 75 mg diários, pelo período mínimo de 12 meses, segundo recomendações das Diretrizes vigentes.⁶⁶

Eletrocardiograma (ECG) com 12 derivações era obtido antes, imediatamente após e 24 horas depois do procedimento. Exames laboratoriais incluíam: marcadores de necrose (creatina fosfoquinase - CPK e creatina fosfoquinase fração MB (CK - MB massa) pré-procedimento (< 24

horas), 18 a 24 horas pós-procedimento e diariamente, em caso de alteração, até a normalização dos níveis.

4.5 Seguimento Clínico

Conforme as normas correntes do nosso Serviço, procedia-se ao manejo clínico do paciente pós-procedimento, o qual era encaminhado à Enfermaria, onde era avaliado clinicamente e submetido ao ECG de controle. Procedia-se à retirada do introdutor femoral (via preferencial nos procedimentos terapêuticos), aproximadamente duas horas após o procedimento, aplicando-se compressão manual por 20-30 minutos. Era preconizado repouso no leito por quatro horas, pelo menos.

Além da DTA já mencionada, eram mantidas medicações julgadas importantes para o quadro clínico, o controle dos fatores de risco e das comorbidades.

Cerca de 20 horas após a intervenção, realizava-se novamente a coleta dos marcadores de necrose. A alta hospitalar ocorria, em geral, na manhã do dia seguinte, na dependência dos resultados laboratoriais.

Um banco de dados especialmente dedicado ao Registro DESIRE foi desenvolvido pelo analista de sistemas do nosso Serviço, onde constam dados pormenorizados das características clínicas, angiográficas e informações técnicas da intervenção de cada um dos pacientes registrados. Os dados evolutivos hospitalares e os obtidos após o procedimento-índice eram também incluídos. O seguimento clínico era feito por meio de visitas

clínicas e/ou contatos telefônicos, estes últimos feitos por pessoa habilitada e treinada para essa finalidade, ou ainda por questionários, enviados pelo correio, sendo sistematicamente feitas as avaliações com 1, 6 e 12 meses de evolução, e anualmente, a partir de então. Nessas ocasiões, eram apuradas informações sobre o quadro clínico e os eventos cardíacos maiores (óbito cardíaco, infarto do miocárdio e novas revascularizações), além da monitoração do uso da terapêutica antiplaquetária protocolar.

4.6 Coleta dos Dados

Foi feita a coleta dos dados armazenados no banco de dados do Registro DESIRE, de cujo programa constam: dados pormenorizados das características clínicas, angiográficas e informações técnicas da intervenção, e da fase hospitalar, de cada um dos pacientes registrados, além dos dados evolutivos, obtidos nos períodos definidos após o procedimento – índice (1, 6, 12 meses e anualmente a partir de então). As taxas de seguimento foram calculadas considerando-se o número de pacientes acompanhados e o número de casos elegíveis, que tivessem atingido aquela etapa pré-especificada do acompanhamento.

Os óbitos na evolução foram classificados como cardíacos e não-cardíacos. Óbitos de causas indeterminadas foram relatados como cardíacos. Tendo como base as alterações do ECG evolutivo, a elevação da concentração dos marcadores de necrose ou ambos os achados, os infartos do miocárdio (IM) foram classificados como: IM com onda Q, IM sem onda Q

ou desconhecido (quando nenhuma documentação era disponível para a sua determinação).

Todas as reintervenções relatadas devido à recorrência da lesão dentro do stent implantado ou dentro do segmento que incluía os 5 mm proximais e 5 mm distais do stent foram classificadas como RLA. Outros procedimentos repetidos no mesmo vaso, mas à distância deste segmento-alvo, foram tidos como revascularização da lesão não alvo (RLñA). A trombose do stent foi classificada segundo o critério proposto pelo Academic Research Consortium (ARC).

4.7 Definições

Sucesso angiográfico ou do procedimento: obtenção de lesão residual < 20% (pela ACQ), com ausência de trombose e dissecções nas bordas do stent e presença de fluxo coronário normal (TIMI 3);

Sucesso clínico: obtenção de sucesso angiográfico e ausência de complicações maiores como óbito, infarto do miocárdio e cirurgia de revascularização até a alta hospitalar.

Infarto peri-procedimento (tipo 4a):

- **definição 1:** elevação de CKMB massa acima de 3 vezes o valor do percentil 99;⁶⁷

- **definição 2:** elevação de CKMB massa acima de 5 vezes o valor do percentil 99;⁶⁸

Cirurgia de emergência: cirurgia de RM realizada em até 24 h após a intervenção, em situação clínica de isquemia miocárdica, em território correspondente ao vaso tratado;

Trombose do stent: a trombose do stent foi classificada, como já mencionado, de acordo com os critérios do *Academic Research Consortium (ARC)*.⁶⁹ Assim foi considerada, quanto ao grau de certeza:

- **Definitiva:** oclusão trombótica do vaso-alvo, confirmada angiograficamente ou pela anatomia patológica;
- **Provável:** ocorrência de morte súbita nos primeiros 30 dias da ICP ou documentação de IAM relacionado à região da artéria tratada, mesmo sem comprovação angiográfica;
- **Possível:** ocorrência de morte súbita decorridos mais de 30 dias da ICP.

Quanto ao tempo de ocorrência, a trombose do stent ainda foi classificada como:

- **aguda** (0-24h);
- **subaguda** (> 24h-30 dias);
- **tardia** (>30 dias até 1 ano) e
- **muito tardia** (> 1 ano).

Reestenose angiográfica: presença de estenose > 50% no sítio previamente tratado (que inclui o segmento do stent e os 5 mm proximais e distais, conforme avaliação da angiográfica quantitativa (ACQ)).

Revascularização da lesão-alvo (RLA): nova intervenção percutânea ou revascularização cirúrgica realizada no local previamente tratado, devido à reestenose ou progressão da doença coronária.

Infarto do miocárdio (IM): surgimento de novas ondas Q patológicas no ECG, em pelo menos duas derivações contíguas e/ou elevação de marcadores de necrose miocárdica ≥ 2 vezes o valor de referência normal, ocorridos após a alta hospitalar.

Óbito: todos os óbitos foram considerados como de origem cardíaca, a menos que uma causa não cardíaca fosse bem estabelecida, preferencialmente com autópsia.

Eventos cardíacos maiores (ECAM): ocorrência de óbito de origem cardíaca, infarto do miocárdio e revascularização da lesão-alvo.

Hemorragias: conforme os critérios estabelecidos pelo *Bleeding Academic Research Consortium (BARC)*.⁷⁰

4.8 Avaliação da Propriedade de Indicação da ICP com SF

Como já citado, as Sociedades Médicas Americanas voltadas ao Aparelho Cardiovascular produziram um documento em 2009, sobre critérios de propriedade de indicação dos procedimentos de RM.⁴¹ Nessa publicação, 180 cenários clínicos foram definidos, para reproduzir as possíveis apresentações dos pacientes coronarianos, incluindo informações sobre: sintomas, terapêutica medicamentosa, nível de risco avaliado por testes não invasivos, e anatomia coronária, etc. (Vide apêndice)

A atualização desse documento, publicada em 2012,⁴² ofereceu uma reavaliação dos cenários clínicos, acompanhando as evoluções da literatura médica ou as lacunas deixadas pelo documento anterior. Os métodos utilizados nesta atualização são semelhantes aos do documento inicial, sendo que a definição de propriedade de indicação não foi alterada.

O painel técnico nesta oportunidade avaliou, os cenários propostos, também graduando-os numa escala que variou de 1 a 9.

Este documento representa uma compreensão mais atual que o anterior sobre o benefício clínico de RM, no que diz respeito a resultados de saúde e sobrevivência. Tal como acontece com qualquer outro método de avaliação de propriedade de indicação, os resultados de algumas destas classificações exigirá pesquisa e avaliação adicional, para proporcionar maior informação sobre benefício, para a tomada de decisão clínica.

Posteriormente, em 2013, nova terminologia foi adotada para os três grupos, por ser considerada mais conveniente. Desta forma, todos os casos classificados como “Apropriados”, continuaram com a mesma denominação; os “Incertos”, passaram a ser chamados “Podem Ser Apropriados” e os “Inapropriados”, passaram a ser “Raramente Apropriados”.⁷¹

4.9 Aplicativo SCAI-QIT®

As várias sociedades mencionadas, depois de terem estabelecido os critérios de propriedade de indicação de ICP e validado os mesmos retrospectivamente num Registro nacional, desenvolveram um aplicativo chamado SCAI-QIT®, que é um conjunto de ferramentas, que permite a definição do grau de propriedade ou dos estratos de propriedade, a partir das variáveis de cada caso.

Esse aplicativo é facilmente acessado via internet no seguinte site:

<http://scai-qit.org/> (Figura 5).

Figura 5 – Cabeçalho do Aplicativo SCAI-QIT®, no site: <http://scai-qit.org/>

Ao abrir a página, o processo de classificação do paciente, respondendo-se às perguntas que vão sendo feitas, página a página, até se obter, por fim, o critério de propriedade de indicação do caso em questão.

A primeira pergunta a ser respondida é quanto ao quadro clínico do paciente: se é portador de SCA ou uma Doença Coronária Crônica. De acordo com a opção escolhida, outras páginas serão abertas, numa sequência automática de perguntas e, de acordo com as respostas

fornechas, chega-se, ao final à classificação quanto ao critério de propriedade de indicação para aquele paciente específico.

As figuras de 6 a 9 referem-se aos quatro quadros de SCA, contendo a sequência de questionamentos e respostas possíveis, até a determinação final do grupo a que pertence o paciente em questão, quanto à propriedade de indicação.

Figura 6- Fluxograma a ser seguido para os pacientes com quadro clínico de IAM C/SST.

Figura 7 - Fluxograma para pacientes com quadro clínico de IAM S/SST.

Figura 8 - Fluxograma para pacientes com quadro clínico de IAM C/SST ou IAM S/SST, com angioplastia recente e com sucesso do procedimento na artéria culpada.

Figura 9 - Fluxograma para pacientes com quadro clínico de angina instável sem IAM.

Se, contudo, o paciente for portador de doença coronária crônica (pacientes chamados no aplicativo de “Não Síndrome Coronária Aguda”) surgirão, na página subsequente, quatro itens para serem respondidos são eles:

1. Sintomas Isquêmicos

- Assintomático
- Classificação da Canadian Cardiovascular Society (CCS)
  - I - atividade física normal não causa sintoma de angina
  - II - leve limitação da atividade física normal
  - III - acentuada limitação da atividade física normal
  - IV - incapacidade para exercer qualquer atividade física sem desconforto

2. Terapêutica Medicamentosa Anti-Isquêmica

- Sem Terapia
- Terapia Mínima (1 classe de medicação)
- Terapia Máxima (2 ou mais classes de medicação)

3. Resultado de Teste não-invasivo

- Sem prova funcional
- Baixo-risco nos achados do teste stress
- Risco Intermediário nos achados do teste stress
- Alto risco nos achados do teste stress
- Teste Ineficaz

4. Com Cirurgia Cardíaca de Revascularização Miocárdica Prévia

- Sim
- Não

As definições para todos os itens solicitados encontram-se especificadas no próprio aplicativo.

Os pacientes analisados foram classificados em três grupos: Grupo I - indicação “apropriada”; Grupo II – indicação que “pode ser apropriada” e Grupo III – indicação “raramente apropriada”. Um grupo chamado NCL ou não classificado foi formado, para aqueles cenários clínicos que não foram previstos pelo SCAI-QIT®.

4.10 Análise Estatística

A classificação segundo o grau de propriedade considerou os procedimentos de ICP com SF como: Grupo I - apropriado (A); Grupo II - pode ser apropriado (PA) e Grupo III - raramente apropriado (RA). Apresentaram-se as características basais e de procedimento em tabelas de frequência absoluta e relativa (para variáveis categóricas) e medidas de posição (média) e escala (desvio padrão) para as variáveis contínuas, comparando-as com as categorias de classificação dos procedimentos, por meio de Análise de Variância (ANOVA) para um fator.⁷²

Para testar a associação do grau de propriedade com os desfechos clínicos, utilizou-se o teste de Qui-quadrado inicialmente e construíram-se gráficos de Kaplan-Meier para os desfechos (ECAM, óbito, IAM não-fatal e revascularização da lesão-alvo) em até 3 anos de acompanhamento, explicado pelas categorias de propriedade de ajuste, apresentado conjuntamente com o teste de *log-rank*.

As variáveis avaliadas pré e pós-procedimentos, como diâmetro luminal mínimo e porcentual de estenose, foram ajustadas por modelo de regressão para medidas repetidas, avaliadas por equações de estimação generalizada,⁷³ considerando interação entre tempo (pré/pós) e a apropriação do procedimento levando em conta a distribuição normal. No caso da variável "dilatação da lesão" ajustou-se o modelo logístico.

Os testes consideraram hipótese bicaudal com nível de significância de 5%. As análises foram realizadas com auxílio do *software* R 3.2.3⁷⁴

5 RESULTADOS

No período de Janeiro de 2012 a Dezembro de 2013, 1.108 pacientes (P) consecutivos, tratados com implante de pelo menos um SF no Registro DESIRE, foram incluídos no presente estudo.

Cada um desses casos foi analisado por meio do aplicativo SCAI-QIT®, quanto à propriedade de indicação da ICP e, assim, classificado num dos grupos conforme segue:

Grupo I - Indicação **apropriada**

Grupo II - **Pode ser apropriada**

Grupo III - **Raramente apropriada.**

Na Figura 10, encontram-se todos os pacientes (P), distribuídos conforme o grupo em que foram alocados. Em 38 casos (3,4%), o aplicativo não permitiu que se completasse a classificação, por falta de compatibilidade de dados (Grupo NCL = Não classificado).

Os pacientes, agora categorizados em: estáveis, (Figura 11) e com SCA (Figura 12), foram distribuídos nos três grupos mencionados.

Figura 10 – Classificação dos 1.108 pacientes quanto à propriedade de indicação avaliada pelo SCAI-QIT®. Os valores expostos correspondem ao número de casos e sua representação percentual.

Figura 11 – Classificação quanto à propriedade de indicação avaliada pelo SCAI-QIT®, nos 579 pacientes estáveis.

Figura 12 – Classificação quanto à propriedade de indicação avaliada pelo SCAI-QIT®, nos 529 pacientes instáveis (SCA).

5.1 Características Demográficas

A Tabela 1 contém as principais características demográficas e a Tabela 2 a apresentação clínica desta coorte de 1.108 pacientes. A média das idades foi de 65,7 anos (DP = 11,0 anos), sendo a maioria dos pacientes do sexo masculino (80,2%) e 95,2% da população total possuía pelo menos um fator de risco para DAC.

Os três grupos não apresentaram diferença estatisticamente significativa quanto à prevalência de diabetes, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, tabagismo, história familiar de DAC e presença de insuficiência renal (Tabela 1).

Quanto aos antecedentes, 502 P (45,3%) desta população já haviam sido submetidos a um procedimento prévio de RM, sendo 229 P por meio de cirurgia e 273 P por ICP; 206 P (18,6%) apresentavam IM prévio. A média do Euroscore dos casos analisados foi de 4,4 (DP 5,5). (Tabela 1).

No que se refere à apresentação clínica, 579/1.108 pacientes (52,3%) eram portadores de DAC estável (isquemia silenciosa e angina estaves) e 529/1.108 (47,7%) dos pacientes apresentavam quadro de síndrome coronária aguda, dos quais 298/529 (56,3%) exibiam SCAssST e 231/529 (43,7%) SCAsST. (Tabela 2).

Considerando os três grupos de propriedade de indicação, no que concerne às características clínicas e à apresentação da DAC (Tabelas 1 e 2), observamos no Grupo I: maior prevalência de idosos ($p < 0,001$), de pacientes com antecedentes mórbidos cardiovasculares ($p < 0,001$), maior média do Euroscore: 5,1 (DP= 3,9) ($p < 0,001$) e de pacientes com SCA (240/375 = 64%) ($p < 0,001$). Já no Grupo III, observa-se maior ocorrência de pacientes do sexo masculino ($p = 0,030$) e de obesos ($p = 0,035$), assim como de pacientes com isquemia silenciosa (34/38 = 89,5%) ($p < 0,001$). Quanto à presença de diabetes, muito embora o Grupo I se destaque (39,7% x 31,2% x 32,1%), a diferença entre os três grupos não é significativa do ponto de vista estatístico ($p = 0,053$). O mesmo é observado em relação à presença de insuficiência renal (7,2% x 5,4% x 2,3%, $p = 0,096$).

Tabela 1 – Antecedentes pessoais e familiares dos pacientes avaliados, divididos em três grupos, de acordo com a classificação da propiedade de indicação pelo SCAI-QIT®.

Variável \ Grupo	Total (n=1.108P)	Grupo I (n=375P)	Grupo II (n=480P)	Grupo III (n=215P)	NCL (n=38P)	Valor p
Média das Idades (DP), anos	65,7 (DP = 11,0)	67,5 (DP = 11,0)	64,0 (DP = 11,1)	65,5 (DP = 10,7)	70,1 (DP = 7,3)	<0,001
Sexo masculino, n(%)	889 (80,2%)	301 (80,3%)	370 (77,1%)	184 (85,6%)	34 (89,5%)	0,030
Diabete melito, n(%)	381 (34,4%)	149 (39,7%)	149 (31,0%)	69 (32,1%)	14 (36,8%)	0,053
Hipertensão arterial, n(%)	875 (79,0%)	301 (80,3%)	368 (76,7%)	172 (80,0%)	34 (89,5%)	0,206
Dislipidemia, n(%)	718 (64,8%)	256 (68,3%)	296 (61,7%)	136 (63,3%)	30 (78,9%)	0,055
Tabagismo atual, n(%)	72 (6,5%)	30 (8,0%)	26 (5,4%)	13 (6,0%)	3 (7,9%)	0,366
História familiar de DAC, n(%)	381 (29,0%)	92 (24,5%)	148 (30,8%)	70 (32,6%)	11 (28,9%)	0,125
Obesidade*, n(%)	305 (28,0%)	87 (23,6%)	133 (28,2%)	70 (32,9%)	15 (39,5%)	0,035
IM prévio, n(%)	206 (18,6%)	102 (27,2%)	68 (14,2%)	31 (14,4%)	5 (13,2%)	<0,001
ICP prévia, n(%)	273 (24,6%)	159 (42,4%)	65 (13,5%)	40 (18,6%)	9 (23,7%)	<0,001
CRM prévia, n(%)	229 (20,7%)	112 (29,9%)	68 (14,2%)	11 (5,1%)	38 (100%)	<0,001
Insuficiência renal**, n(%)	60 (5,4%)	27 (7,2%)	26 (5,4%)	5 (2,3%)	2 (5,3%)	0,096
Média do EuroScore (DP)	4,4 (DP = 5,5)	5,1 (DP = 3,9)	3,6 (DP = 2,6)	2,7 (DP = 2,6)	6,21 (DP = 3,3)	<0,001

NCL= Não classificado; P = paciente; DP = desvio padrão; IM = infarto do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; CRM = cirurgia de revascularização miocárdica; DAC = doença arterial coronária

*Definido pelo IMC > 30

**Definido pela taxa de filtração glomerular menor que 60 ml/min/1,73m²

Tabela 2 – Quadro clínico dos pacientes investigados

Grupo	Total (n=1.108P)	Grupo I (n=375P)	Grupo II (n=480P)	Grupo III (n=215)	NCL (n=38P)	Valor p
Apresentação Clínica						
Isquemia silenciosa, n(%)	459 (41,5%)	85 (22,7%)	163 (34,0%)	177 (82,3%)	34 (89,5%)	<0,001
Angina estável, n(%)	120 (10,8%)	50 (13,3%)	57 (11,9%)	9 (4,2%)	4 (10,5%)	
SCAssST*, n(%)	298 (26,9%)	138 (36,8%)	160 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	
SCAcsST*, n(%)	231 (20,8%)	102 (27,2%)	100 (20,8%)	29 (13,5%)	0 (0%)	

NCL = Não classificado; P = paciente; *SCAssST = síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST; SCAcsST = síndrome coronária aguda com supradesnivelamento do segmento ST

5.2 Características Angiográficas e Aspectos Técnicos

As Tabelas 3, 4 e 5 apresentam os principais achados angiográficos pré-procedimento dos pacientes investigados neste estudo.

Foram tratadas 1.928 lesões (1.928/1.108 = 1,74 lesões por paciente), a maioria em vasos naturais (95,2%), com predominância das intervenções na artéria DA (40,5%). Essas lesões, em 53,9% dos casos, foram classificadas como de muito alta complexidade (tipo C pela classificação ACC/AHA). Em 19,7% as lesões estavam localizadas em bifurcações ou nos óstios principais. Em 47,5% dos casos, dois ou três territórios estavam envolvidos (Tabela 4) e a média do Syntax Score nos multiarteriais foi de

18,4% (DP = 9,8). A função ventricular apresentou-se bem preservada em 95% dos pacientes (Tabela 5).

Considerando-se os três grupos (Tabela 4), é de se destacar que houve predomínio estatisticamente significativo das ICP em DA no Grupo III, enquanto que de CD e CX (30,6% + 31,0%) no Grupo I (**p < 0,001**), no qual os enxertos de ponte de safena (8,1%) também foram mais prevalentes (**p < 0,001**). As lesões ostiais ou em bifurcações ocorreram com mais frequência no Grupo II (p = 0,017). Destaque-se também que o Grupo I apresentou o maior Syntax Score: 21,0 (DP = 10,9), p = 0,002.

Tabela 3 – Características angiográficas pré-procedimento do total dos pacientes e de acordo com a classificação dos critérios de propriedade de indicação.

Variável \ Grupo	Total (n=1.928L)	Grupo I (n=705L)	Grupo II (n=815L)	Grupo III (n=350L)	NCL (n=58L)	Valor p
Vaso tratado						
- DA	780 (40,5%)	252 (35,7%)	356 (43,7%)	164 (46,9%)	8 (13,8%)	<0,001
- CX	544 (28,2%)	216 (30,6%)	226 (27,7%)	82 (23,4%)	20 (30,5%)	
- CD	553 (28,7%)	218 (31,0%)	213 (26,1%)	99 (28,3%)	23 (39,6%)	
- TCE	51 (2,6%)	19 (2,7%)	20 (2,5%)	5 (1,4%)	7 (12,1%)	
Enxertos	92 (4,8%)	57 (8,1%)	23 (2,8%)	3 (0,9%)	9 (15,5%)	<0,001
Classificação da lesão C†	1.033 (53,9%) n=1.918	396 (56,8%) n=697	410 (50,3%) n=815	189 (54,3%) n=348	38 (65,5%) n=58	0,019
Trombo	40 (2,0%)	15 (2,1%)	19 (2,3%)	5 (1,4%)	1 (1,7%)	0,794
Lesão ostial	140 (7,3%)	56 (7,9%)	65 (8,0%)	18 (5,1%)	1 (1,7%)	0,108
Bifurcação‡	239 (12,4%)	76 (10,8%)	114 (14,0%)	48 (13,7%)	1 (1,7%)	0,017
Lesão <i>de novo</i>	1.874 (97,1%) n=1.929	669 (94,9%) n=705	802 (98,3%) n=816	346 (98,9%) n=350	57 (98,3%) n=58	<0,001
Média do Escore Syntax (DP)	18,4 (DP = 9,8) n=361	21,0 (DP=10,9) n=122	17,4 (DP= 9,22) n=155	16,4 (DP=8,1) n=83	10,0 (n=1)	0,002

NCL = Não Classificado; L = lesões; DA = artéria descendente anterior; CX = artéria circunflexa; CD = artéria coronária direita; DA = artéria descendente anterior; TCE = tronco da coronária esquerda; † = de acordo com a classificação do American College of Cardiology/American Heart Association; ‡ = Definida pela presença de estenose $\geq 50\%$ no vaso principal e no vaso lateral, sendo este de diâmetro $\geq 2.0\text{mm}$ (estimativa visual); DP = desvio-padrão.

Tabela 4 – Características angiográficas pré-procedimento do total dos pacientes e de acordo com a classificação dos critérios de propriedade de indicação.

Grupo Variável	Total (n=1.108P)	Grupo I (n=375P)	Grupo II (n=480P)	Grupo III (n=215P)	NCL (n=38P)	Valor p
Territórios* Tratados						
- 1	558 (50,4%)	167 (44,5%)	253 (52,7%)	114 (53%)	24 (63,1%)	0,056
- 2	388 (35,0%)	135 (36,0%)	163 (34,0%)	78 (9,3%)	12 (31,6%)	
- 3	139 (12,5%)	63 (16,8%)	54 (11,2%)	20 (9,3%)	2 (5,3%)	
- NCL	23 (2,1%)	10 (2,7%)	10 (2,1%)	3 (1,4%)	0 (0%)	

NCL = Não Classificado; *Definida como estenose $\geq 50\%$ em um vaso epicárdico maior

Tabela 5 – Características da função ventricular esquerda da população estudada

Grupo Função ventricular esquerda	Total (n=1.052P)	Grupo I (n=352P)	Grupo II (n=460P)	Grupo III (n=202P)	NCL (n=38P)	Valor p
- Função preservada ou disfunção leve §§	999 (95,0%)	326 (92,6%)	441 (95,8%)	195 (96,5%)	37 (97,3%)	0,004
- Disfunção moderada ou grave §§§	53 (5,1%)	26 (7,4%)	19 (4,2%)	7 (3,5%)	1 (2,6%)	

NCL = Não classificado; §§Normal/disfunção leve = fração de ejeção $\geq 40\%$; §§§disfunção moderada/severa = fração de ejeção $<40\%$

Quanto às características técnicas (Tabela 6), chama a atenção a escolha predominante (99,1%) de SF de segunda geração, sendo o número de stents por paciente igual a 2,0 (DP = 1,1), com média das extensões de 21,7mm (DP = 7,5). Em cerca de metade dos casos (46,8%), praticou-se a pré-dilatação e em 72,2% a pós-dilatação. A qualidade dos resultados obtidos pode

ser aferida na Tabela 7, pelos dados da ACQ, que demonstram que o DLM pós-procedimento alcançou o DRV, com a média da lesão residual de 2,4% (DP = 5,9%), configurando média de ganho agudo de 1,8mm (DP = 0,6 mm) e sucesso do procedimento de 99,7%.

Tabela 6 - Características técnicas dos implantes dos SF nos pacientes avaliados

Grupos Variável	Total (n=1.108P) (1.928L) (2.131S)	Grupo I (n=794S)	Grupo II (n=889S)	Grupo III (n=382S)	NCL (n=66S)	Valor p¹
Uso da glicoproteína IIb-IIIa	0,6%	0,5%	0,4%	0,9%	0,4%	0,701
Pré-dilatação, % ²	903 (46,8%)	351 (49,8%)	379 (46,5%)	147 (42,0%)	26 (44,8%)	0,117
Tipo de SF utilizado, %						
Cypher®	18 (0,8%)	4 (0,5%)	7 (1,8%)	7 (0,8%)	0 (0%)	0,01
Taxus®	3 (0,1%)	1 (0,1%)	1 (0,1%)	0 (0%)	1 (1,5%)	
Resolute®	328 (29,6%)	107 (28,5%)	170 (35,4%)	48 (22,3%)	3 (7,9%)	
XienceV®/ Promus®	549 (49,6%)	183 (48,8%)	221 (46,0%)	120 (55,8%)	25 (65,8%)	
Biomatrix®	136 (6,4%)	53 (6,7%)	49 (5,5%)	27 (7,1%)	7 (10,6%)	
Stent implantado						
Número de stents por lesão	1,1 (DP=0,4)	1,1 (DP=0,5)	1,1 (DP=0,3)	1,1 (DP=0,4)	1,1 (D=0,5)	0,391
Número de stents por paciente	2,0 (DP=1,1)	2,2 (DP=1,1)	1,9 (DP=1,0)	1,8 (DP=0,9)	1,7 (D=0,9)	<0,001
>1 stent implantado (por paciente), %	671 (60,5%)	249 (66,4%)	278 (57,9%)	124 (57,7%)	20 (52,6%)	0,037
Média da Extensão dos SFs (DP), mm	21,7 (DP=7,5)	21,9 (DP=7,7)	21,4 (DP=7,4)	21,9 (DP=7,2)	22,7 (DP=7,4)	0,385
Pós-dilatação, % ²	1.392 (72,2%)	505 (71,6%)	595 (73,0%)	261 (74,6%)	31 (53,4%)	0,009

P = paciente; L = lesões; S = Stents; SF= stent farmacológico

(1) Efeito de apropriação do procedimento.

(2) Ajustou-se modelo de regressão para medida estimados por equações de estimação generalizada considerando interação entre tempo (pré/pós) e apropriação do procedimento.

A média da pressão máxima de liberação do stent foi 13,2 atm (DP= 3,0), sendo semelhante em todos os grupos ($p = 0,947$).

Tabela 7 - Características técnicas dos implantes dos SF nos pacientes incluídos neste estudo

Variável \ Grupo	Total n=1.108P 1.928 lesões 2.130 stents	Grupo I (n=375P)	Grupo II (n=480P)	Grupo III (n=215P)	NCL (n=38P)	Valor p ¹
ACQ pré-intervenção [média (DP)]						
Média da extensão de lesão (DP), mm	19,4 (DP = 11,4)	20,4 (DP = 14,5)	19,3 (DP = 9,4)	19,6 (DP = 9,2)	22,3 (DP = 10,5)	0,178
Média da DRV (DP), mm	2,6 (DP = 0,5)	2,6 (DP = 0,5)	2,7 (DP = 0,5)	2,6 (DP = 0,5)	2,9 (DP = 0,7)	0,168
Média da DLM (DP), mm ²	0,8 (DP = 0,4)	0,9 (DP = 0,3)	0,9 (DP = 0,3)	0,9 (DP = 0,3)	0,9 (DP = 0,3)	0,316
Média da DE (DP), % ²	67,6 (DP = 1,5)	68,6 (DP = 10,3)	68,3 (DP = 10,4)	65,8 (DP = 8,3)	65,6 (DP = 9,7)	<0,001
ACQ pós-intervenção [média (DP)]						
Média da DLM (DP), mm ²	2,6 (DP = 0,8)	2,8 (DP = 0,5)	2,8 (DP = 0,5)	2,8 (DP = 0,5)	3,0 (DP = 0,7)	0,376
Média da estenose residual (DP), % ²	2,4 (DP = 5,9)	1,9 (DP = 4,0)	1,8 (DP = 2,9)	1,6 (DP = 1,3)	4,4 (DP = 14,1)	0,405
Média do ganho agudo (DP), mm	1,8 (DP = 0,6)	1,9 (DP = 0,4)	1,9 (DP = 0,5)	1,9 (DP = 0,3)	2,0 (DP = 0,4)	0,061
Sucesso angiográfico, %	1103 (99,7%)	373 (99,7%)	479 (99,9%)	213 (99,5%)	38 (100%)	0,559

NCL = Não classificado; ; P = paciente; ACQ = angiografia coronária quantitativa; DP = desvio-padrão; DRV = diâmetro de referência do vaso-alvo; DLM = diâmetro luminal mínimo; DE = porcentual do diâmetro da estenose

1) Efeito de apropriação do procedimento.

(2) Ajustou-se modelo de regressão para medidas repetidas estimados por equações de estimação generalizada considerando interação entre tempo (pré/pós) e a apropriação do procedimento.

5.3 Desfechos clínicos

5.3.1 ECAM cumulativos da população total e dos grupos

O seguimento pós-alta hospitalar foi obtido em 1.095 P (98,8%), com média de tempo de observação de 25,5 meses (mediana de 24,6 meses, quartis de 24 a 36,3). Em 34,5% dos casos (n = 382 P), o acompanhamento clínico chegou aos três anos.

Na Tabela 8, observamos que ocorreram 136 (12,3%) ECAM cumulativos nessa coorte, sendo 97 eventos na fase hospitalar (1 óbito cardíaco e 96 IM peri-procedimentos, caracterizados por elevações da CKMB massa > 3x o percentil 99)⁶⁷

Se considerarmos a nova definição de IM⁶⁸, os ECAM cumulativos reduzem-se a 95 (8,6%); sendo: 52 eventos na fase hospitalar (1 óbito e 51 infartos peri-procedimentos).

A discriminação dos eventos por fases (hospitalar e tardia) e por grupos encontra-se nas Tabelas 8 e 9. Nota-se que não há diferenças estatisticamente significantes em relação a quaisquer eventos, em qualquer grupo, em nenhuma das fases de observação.

Tabela 8 – Ocorrência de eventos cardíacos maiores (ECAM) na fase hospitalar.

Variável \ Grupo	Total (n=1.108P)	Grupo I (n=375P)	Grupo II (n=480P)	Grupo III (n=215P)	Valor p
Óbito Cardíaco	1 (0,1%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,567
IM > 3x*	96 (8,7%)	34 (9,1%)	43 (9,0%)	15 (7,0%)	0,752
IM > 5x*	51 (4,6%)	18 (4,8%)	25 (5,2%)	6 (2,8%)	0,509
RLA	0 (0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1
ECAM com IM > 3x*	97 (8,8%)	35 (9,3%)	43 (9,0%)	15 (7,0%)	0,730
ECAM com IM > 5x*	52 (4,7%)	19 (5,1%)	25 (5,2%)	6 (2,8%)	0,489

P = paciente; IM = Infarto do Miocárdio; ECAM = eventos cardíacos maiores;
*que o percentil 99.

Tabela 9 – Ocorrência de eventos cardíacos maiores (ECAM) cumulativos (fase 1 + 2).

Variável \ Grupo	Total (n=1.108P)	Grupo I (n=375P)	Grupo II (n=480P)	Grupo III (n=215P)	Valor p
Óbito Cardíaco	24 (2,2%)	12 (3,2%)	9 (1,9%)	3 (1,4%)	0,437
IM>3x*	101 (9,1%)	36 (9,6%)	46 (9,6%)	15 (7,0%)	0,652
IM>5x*	56 (5,1%)	20 (5,3%)	28 (5,8%)	6 (2,8%)	0,350
RLA	20 (1,8%)	7 (1,0%)	10 (2,1%)	2 (0,9%)	0,592
ECAM com IM>3x*	136 (12,3%)	51 (13,6%)	60 (12,5%)	20 (9,3%)	0,469
ECAM com IM>5x*	95 (8,6%)	37 (9,9%)	44 (9,2%)	11 (5,1%)	0,210

P = paciente; IM = Infarto do Miocárdio; ECAM = eventos cardíacos maiores;
*que o percentil 99.

5.3.2 ECAM de acordo com apresentação clínica: população total e grupos

As ICP com SF em pacientes eletivos (isquemia silenciosa e angina estável) foram praticadas em 579 casos (52,3%), sendo 135 (23,3%) do Grupo I; 220 (38,0%) Grupo II; 186 (32,1%) do Grupo III.

As indicações de ICP na SCA representaram 47,7% de todas as intervenções, sendo: 240 (45,4%) do Grupo I; 260 (49,1%) do Grupo II e 29 (5,5%) do Grupo III.

Os pacientes estáveis apresentaram-se, portanto, frequentemente no Grupo III 32,1% (indicação raramente apropriada) do que os pacientes com SCA (5,5%).

5.3.2.1 Desfechos clínicos nos pacientes estáveis e com SCA

Nas Tabelas 10 e 11, encontram-se pormenorizados os ECAM e os desfechos cardíacos maiores individualizados nos casos com DAC estável (Tabela 10) e naqueles com SCA (Tabela 11), sem que se detecte qualquer diferença estatisticamente significativa, no que concerne a eventos distribuídos nos três grupos.

Tabela 10 – ECAM cumulativos (fase 1 + 2) nos pacientes com DAC estável.

Evento \ Grupo	Total (n=541P)	Grupo I (n=135P)	Grupo II (n=220P)	Grupo III (n=186P)	Valor p
Óbito cardíaco	9 (1,7%)	3 (2,2%)	4 (1,8%)	2 (1,1%)	0,76
Infarto do miocárdio > 3x*	36 (6,7%)	11 (8,1%)	14 (6,4%)	11 (5,9%)	0,72
Infarto do miocárdio > 5x*	19 (3,5%)	6 (4,4%)	9 (4,1%)	4 (2,2%)	0,44
Revascularização da lesão-alvo	8 (1,5%)	2 (1,5%)	4 (1,8%)	2 (1,1%)	0,90
ECAM > 3 x*	50 (9,2%)	15 (11,1%)	20 (9,1%)	15 (8,1%)	0,63
ECAM > 5 x*	34 (6,3%)	11 (8,1%)	15 (6,8%)	8 (4,3%)	0,63
Trombose	4 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	3 (1,6%)	0,30

Grupo I = Apropriada; Grupo II = Pode ser Apropriada; Grupo III = Raramente Apropriada; P = paciente; ECAM = eventos cardíacos maiores;*que o percentil 99.

Tabela 11 – ECAM cumulativos (fase 1 + 2) nos pacientes com SCA.

Evento \ Grupo	Total (n=529P)	Grupo I (n=240P)	Grupo II (n=260P)	Grupo III (n=29P)	Valor p
Óbito cardíaco	15 (2,8%)	9 (3,8%)	5 (1,9%)	1 (3,4%)	0,38
Infarto do miocárdio 3*x	61 (11,5%)	25 (10,4%)	32 (12,3%)	4 (13,8%)	0,69
Infarto do miocárdio 5x*	35 (6,6%)	14 (5,8%)	19 (7,3%)	2 (6,9%)	0,73
Revascularização da lesão-alvo	11 (2,1%)	5 (2,1%)	6 (2,3%)	0 (0,0%)	1
ECAM 3x*	81 (15,3%)	36 (15,0%)	40 (15,4%)	5 (17,2%)	0,94
ECAM 5x*	58 (11,0%)	26 (10,8%)	29 (11,2%)	3 (10,3%)	1
Trombose	3 (0,6%)	1 (0,4%)	2 (0,8%)	0 (0,0%)	1

Grupo I = Apropriada; Grupo II = Pode ser Apropriada; Grupo III = Raramente Apropriada; P = paciente; ECAM = eventos cardíacos maiores;*que o percentil 99.

5.3.3 Trombose do stent

No acompanhamento clínico dos pacientes tratados observaram-se 7 casos (0,6,%) de trombose do stent, conforme a Tabela 12 e a Figura 13. Foram 4 casos de trombose definitiva e provável, sendo 2 (0,4%) no Grupo II e 2 (0,9%) no Grupo III. Não houve qualquer diferença estaticamente significativa em relação a este evento, quer se considerem os três grupos (Tabela 12) ou o quadro clínico de apresentação Tabela 13.

Tabela 12 – Trombose do stent.

Trombose \ Grupo	Total (n=1.108P)	Grupo I (n=375)	Grupo II (n=480)	Grupo III (n=215)	Valor p
Definitiva	3	0	2	1	0,406
Provável	1	0	0	1	
Possível	3	1	1	1	
Total	7 (0,6%)	1 (0,3%)	3 (0,6%)	3 (1,4%)	

Grupo I = Apropriada; Grupo II = Pode ser Apropriada; Grupo III = Raramente Apropriada; P = paciente; ECAM = eventos cardíacos maiores;*que o percentil 99.

Na Figura 13 – Gráfico dos eventos cardíacos maiores e trombose no *follow-up* de 25,5 meses. IM = infarto do miocárdio; RLA = revascularização da lesão alvo.

Tabela 13 – Trombose do stent de acordo com apresentação clínica.

Apresentação Clínica	Grupo	Total (n=1.108P)	Grupo I 375 (33,8%)	Grupo II 480 (43,3%)	Grupo III 215 (19,4%)	Valor p
Estável, n(%)		4 (0,7%)	0 (0,0%)	1 (0,5%)	3 (1,6%)	0,30
SCA		3 (0,6%)	1 (0,4%)	2 (0,8%)	0 (0,0%)	1

Grupo I = Apropriada; Grupo II = Pode ser Apropriada; Grupo III = Raramente Apropriada; P = paciente; SCA = síndrome coronária.

A seguir observam-se as curvas de sobrevida livre de ECAM e de cada evento adverso analisado separadamente, bem como de trombose. São apresentadas as curvas da população geral do estudo e posteriormente, a comparação dos três grupos de acordo com a propriedade de indicação. Por fim, encontram-se as curvas de sobrevida de acordo com a apresentação clínica inicial.

Figura 14 - Curvas de sobrevida livre de eventos cardíacos maiores cumulativos, tendo em conta as duas definições de infarto do miocárdio tipo 4A CKMB massa > 3x o percentil 99 (14A) e CKMB massa > 5x o percentil 99 (14B).

Figura 15 - Curvas de sobrevida livre de ECAM cumulativas, por grupos, (15A) IM > 3x o percentil 99; (15B) IM > 5x o percentil 99.

Figura 16 - Curvas de sobrevida de óbito cardíaco, todos os pacientes (16A) e por grupos (16B) no *follow up* de 25,5 meses.

Figura 17 - Curvas de sobrevida livre de IM > 3x (17A) e IM > 5x (17B) no grupo total de pacientes.

Figura 18 - Curvas de sobrevida livre de IM > 3x (18A) e IM > 5x (18B) por grupos.

Figura 19 - Curvas de sobrevida livre de RLA na população total (19A) e por grupos (19B).

Figura 20 - Curvas de sobrevida livre de trombose na população total (20A) e por grupos (20B).

Figura 21 - Curvas de sobrevida livre de ECAM com IM > 3x (21A) e ECAM com IM > 5x (21B) nos pacientes estáveis (n = 579P).

Figura 22 - Curvas de sobrevida livre de ECAM com IM > 3x, (22A) e ECAM com IM > 5x (22B) nos pacientes com SCA.

Figura 23 - Curvas de sobrevida de óbito cardíaco, por grupos, nos pacientes estáveis (23A) e nos pacientes com SCA (23B).

Figura 24 - Curvas de sobrevida livre de IM > 3x (24A) e IM > 5x (24B) nos pacientes estáveis.

Figura 25 - Curvas de sobrevida livre de IM > 3x (25A) e IM > 5x (25B) nos pacientes com SCA.

Figura 26 - Curvas de sobrevida livre de RLA, por grupos, nos pacientes estáveis (26A) e nos pacientes com SCA (26B).

Figura 27 - Curvas de sobrevida livre de trombose, por grupos, nos pacientes estáveis (27A) e com SCA (27B).

6 . DISCUSSÃO

6.1 Considerações preliminares

O presente estudo representa a primeira avaliação da propriedade de indicação de PCI com SF em pacientes portadores de DAC, atendidos na saúde suplementar em nosso país.

Como principais achados desta pesquisa, destacamos o elevado grau de incerteza na indicação das intervenções coronárias percutâneas, especialmente entre os indivíduos com sintomatologia estável, oposto do verificado entre os pacientes que se apresentam inicialmente com diagnóstico de SCA.

Notavelmente, o grau de propriedade da indicação não guardou correlação com a ocorrência de eventos cardíacos adversos maiores (óbito cardiovascular, IM não-fatal ou nova revascularização da lesão-alvo) e trombose quer seja na fase hospitalar ou no seguimento clínico mais tardio, independentemente da apresentação clínica inicial (DAC estável vs. SCA).

6.2 Considerações relacionadas ao protocolo

6.2.1 Escolha da população e do tipo de stent

Conforme já mencionado, as coortes deste estudo advém do Registro DESIRE, conduzido de forma ininterrupta desde Maio de 2002, no Hospital do Coração – Associação do Sanatório Sírio e abrangendo

virtualmente todos os cenários clínicos e angiográficos da prática intervencionista contemporânea.

A definição do período de recrutamento da população deste estudo (Janeiro de 2012 a Dezembro de 2013), visou a: a) garantir que a quase totalidade dos pacientes avaliados (99,1%) fosse composta por indivíduos tratados com SF de 2ª geração, que representam o que de mais atual existe em nossa especialidade; b) garantir um período mínimo de dois anos de seguimento clínico, de tal sorte que o efeito da ICP pudesse ser avaliado na sua forma mais plena e consolidada e c) assegurar que as novas recomendações de propriedade da indicação já estivessem disponíveis e incorporadas pela comunidade médica local.

No que diz respeito ao instrumental utilizado na Cardiologia Intervencionista, é necessário ressaltar o acentuado progresso experimentado nos últimos 15 anos. A introdução dos stents farmacológicos e a marcante supressão da hiperplasia neointimal em seu interior consolidaram sua utilização como tratamento de escolha na abordagem percutânea da DAC, ampliando seu cenário de aplicação clínica. A primeira geração destes dispositivos, representada pelos stents liberadores de sirolimus (Cypher®) e paclitaxel (Taxus®), reduziu em 50-70% a necessidade de nova revascularização da lesão-alvo quando comparados aos stents metálicos sem fármaco.

Entretanto, embora tenham atingido seu objetivo principal de maneira eficaz, com a redução da ocorrência da reestenose, a segurança dos stents farmacológicos de primeira geração foi questionada pela

biocompatibilidade subótima do polímero e endotelização tardia do stent, algo imperfeita, podendo, em alguns raros casos, resultar em trombooses tardias e muito tardias⁸¹⁻⁸³. Ambos os stents Cypher® e Taxus®, utilizavam polímeros duráveis e espessos para o transporte e liberação de seus agentes antiproliferativos.

Por conta destas observações, surgiu a chamada 2ª geração dos stents farmacológicos, atualmente predominante na prática clínica e representada principalmente pelos stents com novos polímeros mais biocompatíveis (Xience V®, Promus®, Resolute®) ou mesmo com polímeros bioabsorvíveis (Biomatrix®). Ainda que existam diversos outros SF de 2ª geração aprovados para uso comercial em nosso país, é sobre estes que recai o maior corpo de evidência científica atual e são eles os que utilizamos em nossa prática no Registro DESIRE.

Dentre as centenas de estudos comparando SF de 1ª e 2ª geração, dois merecem destaque. Em 2012, Stefanini e cols. publicaram os resultados de uma metanálise com 4.062 pacientes tratados com SF de 1ª geração (Cypher®) vs. SF de 2ª geração com polímero absorvível (Biomatrix®). Ao final de quatro anos de seguimento, o uso do SF de 2ª geração resultou em redução na ocorrência de reestenose (razão de risco de 0,82, IC 95% 0,68-0,98, $p=0,029$) e trombose (razão de risco de 0,56, IC 95% 0,35-0,90, $p=0,015$), especialmente às custas da menor ocorrência de trombose muito tardia (razão de risco de 0,22, IC 0,08-0,61, $p=0,004$)⁸⁴. Mais recentemente, em 2014, Palmerini e cols avaliaram 52.158 pacientes incluídos em 51 estudos clínicos randomizados comparando SNF e SF de 1ª (Cypher® e

Taxus®) e de 2ª geração com polímero durável (Xience V® e Resolute®) com seguimento clínico de dois anos⁸⁵. Nesse estudo, o uso de SF de 2ª geração, em especial o liberador de everolimus (Xience V®), mostrou-se superior a todas as demais tecnologias comparadas no que tange à redução de trombose.

6.2.2 Considerações relacionadas aos critérios de propriedade de indicação da intervenção coronária percutânea

A concepção dos critérios de propriedade de indicação da intervenção coronária percutânea fundamentou-se na necessidade de limitar o número excessivo e abusivo de procedimentos percutâneos realizados nos últimos anos, garantindo ao paciente um maior benefício das intervenções e ao mesmo tempo desonerando os sistemas de saúde, públicos e suplementares.

Recente publicação de Desai e cols.⁸⁶ mostrou que a adoção desses critérios de indicação pelo sistema de saúde norte-americano, atrelando o reembolso dos procedimentos percutâneos executados a adequada indicação dos mesmos, teve forte impacto no perfil dos pacientes submetidos à ICP nos últimos anos naquele país. Analisando os dados de 766 hospitais em diferentes cidades dos EUA, foram analisados 2,7 milhões de procedimentos percutâneos. Entre os principais achados desta interessante análise, destacam-se: a) não houve alteração no volume total de intervenções nos anos avaliados (2010-2014); b) houve uma expressiva modificação no perfil dos pacientes submetidos à ICP naquele país, com

significativa redução no volume de pacientes submetidos a procedimentos eletivos (de 89.704 em 2010 para 59.375 em 2014); c) entre os pacientes com DAC estável encaminhados para ICP, houve aumento no grau de angina no momento da indicação da intervenção (15,8% de pacientes com angina estável CCS III/IV em 2010 vs. 38,4% em 2014) e uso mais frequente de medicação anti-anginosa (em 2010, 22,3% dos pacientes utilizavam pelo menos dois medicamentos para alívio dos sintomas vs. 35,1% em 2014) e d) reduziu-se de forma expressiva a indicação de procedimentos considerados inapropriados entre estes pacientes (26,2% em 2010 vs. 13,3% em 2014).⁸⁶

Quando analisamos por menores o presente estudo, e outros na mesma linha publicados recentemente, fica evidente que as maiores discrepâncias no que tange à indicação da ICP residem no tratamento dos pacientes com DAC estável. A justificativa para esses achados reside no fato de que: a) a ICP demonstrou ao longo das últimas décadas capacidade de reduzir eventos cardíacos adversos em pacientes com SCA, em especial aqueles com supra-desnívelamento do seguimento ST, inclusive com impacto na mortalidade cardiovascular precoce e tardia⁸⁷; b) O papel da ICP em pacientes com DAC estável ainda é controverso, não havendo clara redução dos chamados desfechos duros (óbito e IAM), quando indicada rotineiramente e comparada ao tratamento médico otimizado.³⁴⁻⁸⁸

No cenário da doença coronária estável, a presença e quantificação da carga isquêmica exercem papéis centrais na tomada de decisão terapêutica⁸⁹. Assim sendo, na atualidade, a tomada de decisão sobre a melhor conduta terapêutica nesta população (tratamento médico apenas vs.

procedimentos de revascularização) requer a execução prévia de um exame complementar para avaliação funcional, no qual se incluem o teste ergométrico, a cintilografia de perfusão miocárdica e a ecocardiografia com estresse farmacológico. A ausência destes, por si só, já resulta na redução do grau de propriedade da revascularização percutânea neste cenário.

Ocorre que nos últimos anos tem se observado marcante progresso na avaliação anatômica não-invasiva da árvore coronária, sobretudo com o advento e incorporação de nossos equipamentos e *softwares* para realização da angiotomografia coronária. Estudo recente com mais de 10.000 pacientes comparou de forma randomizada a ocorrência de eventos cardíacos adversos maiores, em pacientes com sintomas de DAC, inicialmente avaliados com prova funcional (predominantemente cintilografia de perfusão miocárdica) ou angiotomografia de coronária. Ao final de 25 meses de seguimento, não houve diferença na ocorrência do desfechos primário entre os dois grupos (3,3% no grupo angiotomografia vs. 3,0% no grupo avaliação funcional, $p=0,75$)⁹⁰.

Na prática cardiológica particular, é cada vez mais frequente a utilização da angiotomografia de coronárias para avaliação de indivíduos com suspeita de DAC. Assim sendo, não infrequentemente pacientes assintomáticos ou oligossintomáticos e portadores de graves obstruções no leito coronário são enviados para cinecoronariografia, devido aos achados da angiotomografia e na ausência de avaliação funcional. O tratamento desta lesões, com base nos critérios atuais de propriedade de indicação da ICP, resultaria em procedimentos que podem ser apropriados ou raramente

apropriados, a depender da localização e extensão das obstruções coronárias.

Conforme já mencionado previamente, os critérios de propriedade de indicação da intervenção coronária percutânea advêm da fusão da Diretriz Americana de revascularização coronária percutânea e da opinião de líderes internacionais da especialidade. Assim sendo, de início já fica evidente que se trata de um documento mutável, que deve acompanhar a evolução da especialidade. Prova disto é o fato de que tal documento encontra-se hoje em sua segunda versão, pois conforme previamente mencionado, em 2012 foi publicada uma atualização da versão inicial de 2009, contemplando novas evidências científicas e outros cenários da prática contemporânea, ignorados na primeira versão.

Também vale ressaltar que a evidência científica de boa qualidade, usualmente gerada a partir dos ensaios clínicos randomizados, frequentemente tem sua aplicabilidade mais abrangente limitada pelo perfil de pacientes efetivamente incluídos nestes estudos. Dificilmente todos os diferentes cenários da prática clínica diária fazem-se representados nos estudos controlados. Portanto, boa parte dos critérios de propriedade foram extrapolados de realidades distintas daquelas com as quais nos deparamos no dia-a-dia e que fazem da Medicina uma ciência tão singular.

6.3 Considerações em relação aos resultados clínicos precoces e tardios

A avaliação dos resultados do presente estudo implica também em uma análise mais profunda dos resultados da ICP com SF no Registro DESIRE, tanto em sua fase hospitalar como no seguimento clínico mais tardio.

Considerando-se esta uma população de “mundo real”, na qual praticamente todos os cenários clínicos e angiográficos foram contemplados, com mais de um terço da amostra de pacientes portadores de diabetes melito, 20,8% de pacientes com SCACsST e metade dos indivíduos com DAC multiarterial, a ocorrência de ECAM em apenas 8,6% dos pacientes na evolução tardia pode ser considerada excelente e alinhada, senão superior, aos resultados reportados pelos melhores centros internacionais^{91,92}.

Na fase hospitalar, o IAM tipo 4a ou peri-procedimento ocorreu em 4,6% da população, respondendo praticamente por todos os eventos adversos na fase imediata após ICP (51 entre os 52 eventos adversos neste período). Recente publicação envolvendo 23.604 pacientes provenientes de onze ensaios clínicos com PCI e utilizando a mesma definição de IAM, apontou para a ocorrência deste evento em 7,1% dos casos⁹³.

Embora seja sabido que o IAM peri-procedimento influencie negativamente a evolução dos pacientes submetidos à PCI⁹³, seu impacto clínico é menor que o do IAM espontâneo⁹⁴, e portanto sua utilização como desfecho primário nos estudos de revascularização coronária, embora

rotineiro, deve ser visto com cautela. Ademais, no registro DESIRE, metade da população tratada tinha apresentação clínica inicial de SCA, com trombo visível à angiografia em 2% dos casos. Bifurcações foram abordadas em 12,4% da amostra e enxertos de veia safena em 4,8% dos casos. Todos estes cenários são sabidamente associados com maior ocorrência de IAM peri-procedimento⁹³.

Na fase tardia de acompanhamento, chama atenção a baixa ocorrência de mortalidade cardiovascular (2,2%), similar ao que vem sendo recentemente reportado em outros ensaios clínicos com a utilização da 2ª geração dos SF. Recentemente publicado, o estudo DUTCH PEERS TWENTE II comparou a ocorrência de ECAM em 1.811 pacientes de “mundo real” randomizados para tratamento com SF de 2ª geração eluidores de everolimus (Promus®) ou zotarolimus (Resolute®)⁹¹. Ao final de dois anos de seguimento clínico, a mortalidade observada foi de 2,1%, sem diferença entre os tipos de stents avaliados (2,1% vs. 1,9%, $p=0,46$). Com período de seguimento mais prolongado, o estudo Resolute “All-Comers” comparou os desfechos tardios (cinco anos) de 2.292 pacientes randomizados para tratamento com SF de 2ª geração Resolute® ou Xience v®. Ao final do estudo, a mortalidade cardiovascular observada foi de 6,1%, sem diferença entre os diferentes stents⁹².

Notavelmente, as taxas de reintervenção na lesão-alvo, outrora principais limitadoras da expansão na indicação de PCI, foram significativamente reduzidas com o advento dos stents farmacológicos, em especial os de 2ª geração, predominantemente utilizados no presente

estudo. A taxa de reestenose clínica observada em nossa coorte foi de apenas 1,8%, no seguimento mais tardio, situando-se inclusive abaixo dos números reportados em outros ensaios clínicos de mesma duração e com populações de similar complexidade, como o estudo COMPARE (3,8% com uso do stent Xience v®)⁹⁵ e o estudo Resolute “All-Comers” (4,1% com os stents Resolute® e Xience v®)⁹⁶.

No que tange à ocorrência de trombose dos SF, esta complicação mostrou-se rara em nossa experiência (0,6% de trombose total e 0,3% de trombose definitiva) e alinhada com os resultados de outras experiências internacionais contemporâneas, como nos estudos SORT-OUT IV (trombose definitiva de 0,4% com SF Xience v®)⁹⁷ e LEADERS (trombose definitiva de 0,7% com SF Biomatrix®)⁹⁸.

Uma possível explicação para os excelentes desfechos clínicos do presente estudo reside no fato de que todos os procedimentos foram executados pela mesma equipe médica, bastante experiente no tratamento percutâneo da DAC. O uso de pós-dilatação ocorreu em mais 2/3 dos casos, sendo os stents implantados rotineiramente com elevada pressão, resultando em média lesão residual de apenas 2,4% e sucesso angiográfico em 99,7% dos casos.

6.4 Resultados clínicos imediatos e tardios de acordo com os critérios de propriedade indicação

Na presente análise, o grau de propriedade de indicação não demonstrou guardar qualquer correlação com os desfechos clínicos na fase

hospitalar e tardia, após a ICP com SF de 2ª geração, independentemente da apresentação clínica inicial (DAC estável vs. SCA).

Achado similar foi reportado por Brener e cols, avaliando os desfechos clínicos de 2.134 pacientes tratados em um única Instituição norte-americana e seguidos por três anos. Naquela experiência, idade avançada e presença de múltiplas comorbidades foram os únicos preditores independentes de eventos negativos⁹⁹.

Da mesma forma, Barbash e cols., analisando os desfechos de 3.817 pacientes consecutivamente submetidos á ICP com SF, no Washington Hospital Center, não observaram diferença significativa quanto a ocorrência de ECAM nos diferentes estratos de propriedade da indicação da intervenção, nem aos 30 dias (3,2% no grupo apropriado vs. 7% no grupo pode ser apropriado vs. 4,1% no grupo raramente apropriado, $p=0,32$), nem ao final de um ano (13,1% vs. 11,8% vs. 15,3%, respectivamente, $p=0,43$)¹⁰⁰.

Novamente, entre as possíveis explicações para esses achados, cabe ressaltar a marcante evolução dos instrumentais utilizados na realização da PCI, com destaque para os SF de 2ª geração, que significativamente elevaram a efetividade e segurança das intervenções percutâneas.

A baixa ocorrência de ECAM entre pacientes com indicação incerta ou raramente apropriada para procedimentos de revascularização percutâneos, ainda que não sirva como justificativa para tal, ao menos

fornece um alento para aqueles que militam com as incertezas diárias na condução de pacientes portadores de DAC.

6.5 Limitações do estudo

A quase totalidade dos pacientes avaliados possuía um cardiologista clínico de referência, ao qual coube a execução de todas as etapas de investigação da DAC, incluindo a indicação da cinecoronariografia. Este fato, embora reflita a prática contemporânea das instituições médicas particulares, em nosso país, também resulta em discrepâncias na forma de conduzir a investigação diagnóstica, com impacto na discussão de alternativas terapêuticas.

A extrapolação dos achados do presente estudo para outras populações e serviços deve ser avaliada com cautela, uma vez que se trata de uma análise unicêntrica, conduzida em centro terciário especializado em moléstias cardiovasculares.

Por fim, trata-se de uma análise exploratória, não havendo um cálculo formal do tamanho da amostra a ser avaliada. Embora a população analisada e o tempo de seguimento sejam únicos na experiência nacional, o excelente desfecho clínico dos pacientes tratados resultou em uma baixa taxa de eventos adversos, tanto na fase precoce quanto na avaliação mais tardia, o que pode ter sido insuficiente para detectar diferenças na evolução de médio prazo, entre os três grupos, em especial quando subdivididos quanto à apresentação clínica.

Conclusões

---

7. CONCLUSÕES

Nesta avaliação de centro único do Registro DESIRE, destacamos:

a) Na maioria dos casos (43,3%), a indicação do procedimento foi considerada como possivelmente “(Pode ser) apropriada”, refletindo o dilema diário na decisão e condução terapêutica de pacientes com DAC. Apenas 1/3 dos pacientes avaliados preencheu os critérios de indicação apropriada para PCI.

b) O grau de propriedade da indicação da PCI não se correlacionou com a ocorrência de eventos cardíacos adversos maiores combinados (óbito, IM não-fatal e nova revascularização) no seguimento clínico de médio prazo.

c) Da mesma forma, o grau de propriedade da indicação não teve impacto na ocorrência dos desfechos adversos maiores, quando avaliados isoladamente, nem na ocorrência de trombose dos stents farmacológicos implantados.

d) A quase totalidade dos pacientes com síndrome coronária aguda, com ou sem desnivelamento do seguimento ST, teve seus procedimentos de PCI considerados apropriados. Entre os indivíduos com DAC estável predominou a incerteza sobre a propriedade da indicação. A maioria dos procedimentos raramente apropriados ocorreu nesta coorte, entre os indivíduos com isquemia silenciosa.

Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP IDPC

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

DATA DA ENTRADA: 17 de novembro de 2014.

DATA DA AVALIAÇÃO: 18 de novembro de 2014.

CAAE: 38707714.7.0000.5462

Nº DO PROTOCOLO NO CEP: 4519

(este nº deverá citar nas correspondências referentes a este projeto)

Investigadora Principal: Ana Cristina de Seixas Silva

Orientador: Profa. Dra. Amanda GMR Sousa

Nº Total de Sujeitos no Centro: 1.108

Nº Total de Sujeitos no Estudo: 1.108

Área de Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde

Área Temática Especial: Não se aplica

Fase: Não se aplica

Duração do Estudo: 12 meses

Apoio/ Patrocinador: Não se aplica

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

CEP Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Centro Coordenador: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Projeto de Pesquisa Clínica/ Tese de Doutorado: "Aplicação do critério de propriedade de indicação da intervenção coronária percutânea nos pacientes do Registro DESIRE".

Considerações/Comentários: O objetivo primário da pesquisa é avaliar o grau de propriedade da indicação da ICP (apropriada, incerta e inapropriada) entre todos os pacientes consecutivamente incluídos no Registro DESIRE entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2013.

Ao se proceder à análise ao projeto em questão, considera-se que:

- O projeto preenche os requisitos fundamentais da Resolução CNS 466 de 12 de Dezembro de 2012, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.
- O Comitê de Ética em Pesquisa avaliou e aprovou o Projeto de Pesquisa e a solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- O Comitê de Ética em Pesquisa segue os preceitos da Resolução CNS 466 de 12 de Dezembro de 2012, sobre as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde / Conselho Nacional de Ética em Pesquisa / Agência Nacional de Vigilância Sanitária e as Boas Práticas de Pesquisa Clínica do ICH-GCP.

Diante do exposto, O Comitê de Ética em Pesquisa, manifesta-se pela:

- Projeto de Pesquisa Clínica – Aprovado
- Solicitação de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Aprovado
- Declarações da Pesquisadora: Declaração de realização do estudo Dra. Amanda GMR Sousa; Declaração de propriedade das informações; Publicação dos resultados da pesquisa; Declaração de responsabilidade, direitos e obrigações; Forma de recrutamento; Declaração de confidencialidade; Lista de centros participantes; Termo de

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
Comitê de Ética em Pesquisa

compromisso do investigador; Justificativa orçamento financeiro detalhado; Declaração sobre currículo Lattes –
 Entregue

- Carta de submissão ao CEP – Entregue
- Folha de Rosto – Entregue

O Comitê de Ética em Pesquisa solicita:

- a) Comunicar qualquer alteração no projeto.
- b) Elaborar e apresentar ao CEP relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa.

Situação: Protocolo Avaliado e Aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa em Reunião Ordinária Realizada no dia 18 de Novembro de 2014.

São Paulo, 18 de novembro de 2014.

Pedro Silvio Farsky
 Coordenador CEP
 CRM 55073

Pedro Silvio Farsky

Dr. Pedro Silvio Farsky
 Coordenador do CEP
 Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Referências Bibliográficas

---

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grüentzig A. Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. *Lancet*. 1978;1(8058):263.
2. Grüentzig A, Kumpe DA. Technique of percutaneous transluminal angioplasty with the Grüentzig ballon catheter. *AJR Am J Roentgenol*. 1979 Apr;132(4):547-52.
3. Essed C.E., Van den Brand M., Becker A.E., Droste K. Transluminal coronary angioplasty and early restenosis: fibrocellular occlusion after wall laceration. *Br. Heart. J.*, v. 49, p. 393-6, 1993.
4. Fischman D.L., Leon M.B., Baim D.S., Schatz R.A., Savage M.P., et al. For the stent restenosis study investigators. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N.Engl. J. Med.* V. 331, p. 496-501,1994.
5. Feres F., Tanajura L.F., Pinto I.M.F., Cano M.N., Mattos L.A.P., Araújo E.C., Sousa A.G.M.R., Sousa J.E.M.R. Angioplastia coronária: eficácia dos novos cateteres-balão de baixo perfil. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 53, p. 307-11,1989.
6. Dangas G, Cocke TP, Sharma SK, Vidhuna RR, Kakarala V V, Marmur JD, Ambrose JA. Early Changes in Minimal Luminal Diameter After Balloon Angioplasty and Directional Coronary Atherectomy. *J Invasive Cardiol*. 1998;10(7):372-375.

7. Mintz GS. Remodeling and Restenosis: Observations from Serial Intravascular Ultrasound Studies. *Curr Interv Cardiol Rep.* 2000;2(4):316-325.
8. Reifart N., Vandormael M., Krsjcar M., Gohring S., Preusler W., Schawarz F., Storger H., Hofmann M., Klopfer J., Muller S., Haase J. Randomized comparison of angioplasty of complex coronary lesions at a single center. Excimer laser, Rotacional Atherectomy, and Balloon Angioplasty Comparison (ERBAC). *Circulation* v. 96, p. 91-8, 1997.
9. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1994; 331(8); 489-95.
10. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med.* 1994; 331(8):496-501.
11. Moreno R, Fernández C, Alfonso F, Hernández R, Pérez-Vizcayno MJ, et al. Coronary stenting versus balloon angioplasty in small vessels: a meta-analysis from 11 randomized studies. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(11):1964-72.
12. Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK, Macander PJ, Dean LS, Baxley WA, Breland J. Intracoronary stenting for acute and threatened closure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1992;85:916–927.

13. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med*. 1987 Mar 19;316(12):701-6.
14. Lee MS, Stone GW, Park SJ, Teirstein P, Moses J, Colombo A, Kandzari DE. Percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease: Procedural strategies and technical considerations. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011. Doi:10.1002/ccd.23042.
15. Costa MA, Sabate M, Kay IP, de Feyter PJ, Kozuma K, Serrano P, de Valk V, Albertal M, Ligthart JM, Disco C, Foley DP, Serruys PW. Three-dimensional intravascular ultrasonic volumetric quantification of stent recoil and neointimal formation of two new generation tubular stents. *Am J Cardiol*. 2000 Jan 15;85(2):135-9.
16. Gordon PC, Gibson CM, Cohen DJ, Carrozza JP, Kuntz RE, Baim DS. Mechanisms of restenosis and redilation within coronary stents - quantitative angiographic assessment. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Apr;21(5):1166-74.
17. Libby P, Schwartz D, Brogi E, Tanaka H, Clinton SK. A cascade model for restenosis. A special case of atherosclerosis progression. *Circulation*. 1992 Dec;86(6 Suppl):III47-52.
18. Welt FG, Rogers C. Inflammation and restenosis in the stent era. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002 Nov 1;22(11):1769-76.

19. Pepine C.J., Hirshfeld J.W, MacDonald R.G., Henderson M.A., For the M Heart Group. A controlled trial of corticosteroids to prevent after coronary angioplasty. *Circulation* v.81, p. 1753-61, 1990.
20. Dangas G, Petreson MA, Freed MS, Safian RD. Restenosis. In: The manual of interventional cardiology. Royal Oak< Physician's Press, p.439-66,2001.
21. King S.B. Radiation for restenosis: watchful waiting. *Circulation*, v. 99, p. 192-4, 1999.
22. Teirstein PS, Massullo V, Jani S, Popma JJ, Mintz GS, et al. Catheter-based radiotherapy to inihibit restenosis after coronary stenting. *N Engl J Med*. 1997; 336(24):1697-703.
23. Waksman R, White RL, Chan RC, Bass BG, Geirlach L, et al. Intracoronary gamma-radiation therapy after angioplasty inhibits recurrence in patients with in-stent restenosis. *Circulation*. 2000; 101(18):2165-71.
24. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Abizaid AS, Feres F, et al. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2001; 103(2):192-5.
25. Cardoso CO, de Quadros AS, Mattos LA, Gottschall CA, Sarmento Leite RE, Marin Neto JÁ. Perfil de Uso dos Stents Farmacológicos no Brasil: Dados da Central Nacional de Intervenções Cardiovasculares (CENIC). *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89(6): 356-61.

26. Sousa AGMR. Evolução da penetração dos stents farmacológicos na América Latina segundo o registro SOLACI 2005-2007. Disponível no site www.solaci.org.
27. Patel MR, Spertus JA, Brindis RG, et al. ACCF proposed method for evaluating the appropriateness of cardiovascular imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46:1606-13.
28. King III SB, Aversano T, Ballard WL, et al. ACCF/AHA/SCAI 2007 update of the clinical competence statement on cardiac interventional procedures: a report of American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (Writing Committee to Update the 1998 Clinical competence Statement on Recommendations for the Assessment and Maintenance of Proficiency in Coronary Interventional Procedures) *J Am Coll Cardiol* 2007;50:82-108.
29. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction — Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(3):671-719.
30. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a

- quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*, 2003;361(9351):13-20.
31. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005;293(23):2908-17.
  32. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of Unstable Angina. *Lancet*. 2002;360(9335):743-51.
  33. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet*. 1999;354(9180):708-15.
  34. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1503-1516.
  35. Diamond GA, Kaul S. COURAGE Under Fire: On the Management of Stable Coronary Disease. *J Am Cardiol* 2007;50:1604-9.
  36. Chan PS, Brindis RG, Cohen DJ, et al. Concordance of physician ratings with the appropriate use criteria for coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(14): 1546-1553.

37. Hilborne LH, Leape LL, Bernstein SJ, et al. The appropriateness of use of percutaneous transluminal coronary angioplasty in New York State. *JAMA*. 1993; 269(6):761-765.
38. Yim J, Khang YH, Oh BH, Kim YI, Kim CY. The appropriateness of percutaneous transluminal coronary angioplasty in Korea. *Int J Cardiol*. 2004;95(2-3):199-205.
39. Brook RH, Chassin MR, Fink A, et al. A method for the detailed assessment of the appropriateness of medical technologies. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 1986; 2(1):53-63.
40. Fitch K, Lázaro P., Martin Y, Bernstein S. Physician recommendations for coronary revascularization: Variations by clinical specialty. *European Journal of Public Health* 199; 8: 517-524.
41. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 APPROPRIATENESS Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology foundation Appropriateness Criteria Task Force. Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Society of Thoracic Surgeons. American Association for Thoracic Surgery. American Heart Association and the American society of Nuclear Cardiology endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(6):530-553.

42. Patel MR, Dehmer GJ, Hershfeld JW, et al. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ ASNC/HFSA/SCCT 2012 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization Focused Update A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(9):1-25.
43. Dalkey,N.C.,& Helmer, O. An experimental assesssment of the Delphi method to the use of experts. *Management Science* 1963;9(3),458-467.
44. Dalkey,N.c., & Rourke,D.J.. Experimental assessment of Delphi procedure with group value judgments. In N.C. Dalkey, D.I., Rourke, R. Lewis, & D. Snyder (Eds.). *Studies in the quality of life: Delphi and decision-making*. Lexington, MA: *Lexington Books*;1972, p. 55-83.
45. Basu, Shankar; Roger G. Schroeder. "Incorporating Judgments in Sales Forecasts: Application of the Delphi Method at American Hoist & Derrick". *Interfaces* 1977;7(3): 18-27. Doi: 10.1286/inte.7.3.18.
46. Turoff, Murray. "Tthe Design of a Policy Delphi" (PDF). *Technological Forecasting and Social Change* 2 (2): 1970.) (Michael Adler, Erio Ziglio (eds.) (1996), *Gazing Into the Oracle: The Delphi Method and Its Application to Social Policy and Public Health*, London: *Kingsley Publishers*, ISBN 978-1-85302-104-6).

47. Seker, S.E. Computerized Argument Delphi Technique. *IEEE Access* 2015;3(2):368-380. doi: 10.1109/ACCESS.2015.2424703.
48. Tapio, P. Disaggregative Policy Delphi: Using cluster analysis as a tool for systematic scenario formation. *Technological Forecasting and Social Change* 2003;70 (1):83-101. doi:10.1016/S0040-1625(01) 00177-9.
49. Kanouse DE, Brook RH, Winkler JD, et al. Changing medical practice through technology assessment: an evaluation of the NIH Consensus Development Program. RAND Report No.R-3452-NIH/RC,1989.
50. Kahan JP, Morton SC, Farris HH, et al. Panel processes for revising relative values of physician work: A pilot study. *Medical Care* 1994; 32:1069-1085.
51. Kahan JP, Park RE, Leape LL, et al. Variations by specialty in physician ratings of the appropriateness and necessity of indications for procedures. *Medical Care* ,1995; 34(6): 512-523.
52. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual Arlington, VA: RAND, 2001.
53. Loo M van het, Kahan JP. The RAND Appropriateness Method: An Annotated Bibliography through June 1999. Leiden: RAND Europe. Report No. RE/99.010. June 1999.
54. Park RE, Fink A, Brook RH, et al. Physician ratings of appropriate indications for six medical and surgical procedures. *American Journal of Public Health*. 1986; 76 (7): 766-772.
55. Kahan JP, Loo M van het. Defining appropriate health care. *Eurohealth* 1999; 5 (3): 16-18.

56. Shekelle PG, Kahan JP, Bernstein SJ, et al. The reproducibility of a method to identify the overuse and underuse of medical procedures. *New England Journal of Medicine* 1998; 338: 188-1895.
57. Leape LL, Park RE, Kahan JP, et al. Group judgments of appropriateness: the effect of panel composition. *Quality Assurance in Health Care* 1992; 4: 151-159.
58. Kahan JP, Park RE, Leape LL, et al. Variations by specialty in physician ratings of the appropriateness and necessity of indications for procedures. *Medical Care* 1995; 34 (6): 512-523.
59. McDonnell J, Meijler A, Kahan JP, et al. Panelist consistency in the assessment of medical appropriateness. *Health Policy* 1996; 37: 139-152.
60. Stoevelaar HJ, McDonnell J, Bosch JLH, et al. Appropriate treatment of benign prostatic hyperplasia: A European panel study. Rotterdam: Institute for Health Care Policy and Management, Erasmus University, 1999.
61. Sousa JEMR, Sousa AGMR. Registro DESIRE. Uma década (2002 – 2012) de emprego clínico dos stents farmacológicos no tratamento da Doença Arterial Coronária. São Paulo, Editora Atheneu, 2012. p. 460.
62. Sousa AGMR, Costa JR, Moreira A, Costa RA, Cano MN, Andrade GAM, et al. Evolução clínica tardia dos stents farmacológicos: segurança e eficácia até cinco anos do Registro DESIRE. *Rev. Bras Cardiol Invasiva*. 2007;15(3):221-7.

63. J. Ribamar Costa Jr, Amanda G.M.R. Sousa, Adriana Moreira, Ricardo Costa, et al Longest available (up to 8 years) experience with drug-eluting stents for non-selected complex patients: Assessing the independents predictors of negative events in the DESIRE Registry. *American Heart Association* 2010.
64. Ederlon Ferreira Nogueira; Amanda G. M. R. Sousa; J. Ribamar Costa r.; Adriana Moreira; Ricardo Costa; Galo Maldonado; Cantídio Campos; Manuel Cano; J. Eduardo Sousa. Stents farmacológicos para o tratamento de coronárias de fino calibre: experiência muito tardia (até 7 anos) do Registro DESIRE *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva*, vol.18 no.3 São Paulo 2010.
65. Costa Jr JR, Sousa AGMR, Moreira A, Costa R, Cano M, Maldonado G, Palmieri B, Sousa JEMR. Ten-year follow-up of the DESIRE Registry: a single-center perspective on drug-eluting stents a decade later. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59 (13 Suppl.A):A78.
66. Wijns W, et al. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010;31 (20):2501-55.
67. Chris C.S. Lim, et al. With the “Universal Definition,” Measurement of Creatine Kinase-Myocardial Band Rather Than Troponin allows More Accurate Diagnosis of Periprocedural Necrosis and Infarction After Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:653-61.

68. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; Aug 25:
69. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, Steg PG; Morel MA; Mauri L, Vranckx P, McFadden E, Lansky A, Hamon M, Krucoff MW; Serruys PW; Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007; 115(17):2344-51.
70. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011; 123(23):2736-47.
71. Robert C. Hendel, Manesh R. Patel, et al. Appropriate Use of Cardiovascular Technology. 2013 ACCF Appropriate Use Criteria Methodology Update. *J Am Coll Cardiol*. Vol 61, No. 12, 2013.
72. Neter J., Kutner, M. H., Nachtseim, C. J. e Wasserman, W. (1996). *Applied Linear Statistical Models*. 4^a ed. U.S.A.: Times Mirror Higher Education Group. 1408 p.
73. Liang, K.Y. and Zeger, S.L. (1986) Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*, 73 13–22.
74. R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

75. Fitch K, Lázaro P, Aguilar MD, KahanJP, van het Loo M, Bersnstein SJ. European criteria for the appropriateness and necessity of coronary revascularization procedures. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000 Oct;18(4):380-7.
76. Antman EM, Cohen Mk, Bernink PJLM, et al. The TIMI risk score for unstable angina/ non-ST elevation MI. *JAMA*. 2000;284:835–42.
77. Paul S. Chan, Dr, MD, MSc, Manesh R. Patel, Loyd W. Klein, et al. Appropriateness of Percutaneous Coronary Intervention *JAMA*. Jul 6, 2011; 306 (1):53-61.
78. Edward L. Hannam, Kimberly Cozzens, et al. Appropriateness of Coronary Revascularization for Patients Without Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(21):1870-1876.
79. Steven M.Bradeley, MD, MPH, Charles Maynard, Phd and Chris L. Bryson, MD,MS. Appropriateness of Percutaneous Coronary Interventions in Washington State. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012 Jul 1;5(4):445-53.
80. Wijeyesundera, MD, PhD; Madhu K. Natarajan, MD, MSc, A. Dave Nagpal, et al. Assessing the Association of Appropriateness of Coronary Revascularization and Clinical Outcomes for Patients With Stable Coronary artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(19):1876-1884.
81. Lüscher TF, Steffel J, Eberli FR, Joner M, Nakazawa G, Tanner FC, Virmani R. Drugeluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation*. 2007; 115(8):1051-8.

82. Finn AV, Nakazawa G, Joner M, Kolodgie FD, Mont EK, Gold HK, Virmani R. Vascular responses to drug eluting stents: importance of delayed healing. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007; 27(7):1500-10.
83. Silva GV, Fernandes MR, Madonna R, Clubb F, Oliveira E, Jimenez-Quevedo P, Branco R, Lopez J, Angeli FS, Sanz-Ruiz R, Vaughn WK, Zheng Y, Baimbridge F, Canales J, Cardoso CO, Assad JA, Falotico R, Perin EC. Comparative healing response after sirolimus- and paclitaxel-eluting stent implantation in a pig model of restenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73(6):801-8.
84. Stefanini GG, Byrne RA, Serruys PW, de Waha A, Meier B, Massberg S, Jüni P, Schömig A, Windecker S, Kastrati A. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur Heart J.* 2012 May;33(10):1214-22.
85. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Bacchi-Reggiani L, Smits PC, Vlachojannis GJ, Jensen LO, Christiansen EH, Berencsi K, Valgimigli M, Orlandi C, Petrou M, Rapezzi C, Stone GW. Long-Term Safety of Drug-Eluting and Bare-Metal Stents: Evidence From a Comprehensive Network Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Jun 16;65(23):2496-507.

86. Desai NR, Bradley SM, Parzynski CS, Nallamothu BK, Chan PS, Spertus JA, Patel MR, Ader J, Soufer A, Krumholz HM, Curtis JP. Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization and Trends in Utilization, Patient Selection, and Appropriateness of Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 2015 Nov 17;314(19):2045-53.
87. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003 Jan 4;361(9351):13-20.
88. The BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Militich ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE. A Randomized Trial of Therapies for Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2009;360-2503-15.
89. Stone GW, Hochman JS, Williams DO, Boden WE, Ferguson TB Jr, Harrington RA, Maron DJ. Medical Therapy With Versus Without Revascularization in Stable Patients With Moderate and Severe Ischemia: The Case for Community Equipoise. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jan 5;67(1):81-99.
90. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, Cole J, Dolor RJ, Fordyce CB, Huang M, Khan MA, Kosinski AS, Krucoff MW, Malhotra V, Picard MH, Udelson JE, Velazquez EJ, Yow E, Cooper LS, Lee KL; PROMISE Investigators.

Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015 Apr 2;372(14):1291-300.

91. Sen H, Lam MK, Löwik MM, Danse PW, Jessurun GA, van Houwelingen KG, Anthonio RL, Tjon Joe Gin RM, Hautvast RW, Louwerenburg JH, de Man FH, Stoel MG, van der Heijden LC, Linssen GC, IJzerman MJ, Tandjung K, Doggen CJ, von Birgelen C. Clinical Events and Patient-Reported Chest Pain in All-Comers Treated With Resolute Integrity and Promus Element Stents: 2-Year Follow-Up of the DUTCH PEERS (DUrable Polymer-Based STent CHallenge of Promus ElemEnt Versus ReSolute Integrity) Randomized Trial (TWENTE II). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015 Jun;8(7):889-99.
92. Iqbal J, Serruys PW, Silber S, Kelbaek H, Richardt G, Morel MA, Negoita M, Buszman PE, Windecker S. Comparison of zotarolimus- and everolimus-eluting coronary stents: final 5-year report of the RESOLUTE all-comers trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015 Jun;8(6):e002230.
93. Park DW, Kim YH, Yun SC, Ahn JM, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Park SW, Park SJ. Frequency, causes, predictors, and clinical significance of peri-procedural myocardial infarction following percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J*. 2013 Jun;34(22):1662-9.
94. Zimarino M, Affinito V. The prognosis of periprocedural myocardial infarction after percutaneous coronary interventions. *Cardiovasc Revasc Med*. 2013 Jan-Feb;14(1):32-6.

95. Smits PC, Kedhi E, Roylaards KJ, Joesoef KS, Wassing J, Rademaker-Havinga TA, McFadden E. 2-year follow-up of a randomized controlled trial of everolimus- and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization in daily practice. COMPARE (Comparison of the everolimus eluting XIENCE-V stent with the paclitaxel eluting TAXUS LIBERTÉ stent in all-comers: a randomized open label trial). Smits PC, Kedhi E, Roylaards KJ, Joesoef KS, Wassing J, Rademaker-Havinga TA, McFadden E. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Jun 28;58(1):11-8.
96. Silber S, Windecker S, Vranckx P, Serruys PW; RESOLUTE All Comers investigators. Unrestricted randomised use of two new generation drug-eluting coronary stents: 2-year patient-related versus stent-related outcomes from the RESOLUTE All Comers trial. *Lancet*. 2011 Apr 9;377(9773):1241-7.
97. Jensen LO, Thayssen P, Christiansen EH, Maeng M, Ravkilde J, Hansen KN, Hansen HS, Krusell L, Kaltoft A, Tilsted HH, Berencsi K, Junker A, Lassen JF; SORT OUT IV Investigators. Safety and Efficacy of Everolimus- Versus Sirolimus-Eluting Stents: 5-Year Results From SORT OUT IV. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Feb 23;67(7):751-62.
98. Serruys PW, Farooq V, Kalesan B, de Vries T, Buszman P, Linke A, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Corti R, Antoni D, Sohn HY, Eerdmans P, Rademaker-Havinga T, van Es GA, Meier B, Jüni P, Windecker S. Improved safety and reduction in stent thrombosis associated with biodegradable polymer-based biolimus-eluting stents versus durable polymer-based sirolimus-eluting

stents in patients with coronary artery disease: final 5-year report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus ERodable Stent Coating) randomized, noninferiority trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013 Aug;6(8):777-89.

99. Brener SJ, Haq SA, Bose S, Sacchi TJ. Three-year survival after percutaneous coronary intervention according to appropriateness criteria for revascularization. *J Invasive Cardiol.* 2009 Nov;21(11):554-7.
100. Barbash IM, Dvir D, Torguson R, Xue Z, Satler LF, Pichard AD, Waksman R. Prognostic implications of percutaneous coronary interventions performed according to the appropriate use criteria for coronary revascularization. *Cardiovasc Revasc Med.* 2013 Nov-Dec;14(6):316-20.

APÊNDICE I – Critérios de Propriedade de Revascularização Coronária de acordo com o Colégio Americano de Cardiologia (ACC), com a Sociedade Americana de Cardiologia (AHA), com a Sociedade de Angiografia e Intervenções Cardiovasculares (SCAI), com a Sociedade de Cirurgias Torácicas (STS) e com a Associação Americana de Cirurgia Torácica (AATS)

Tabela 1. Pacientes com síndromes coronárias agudas.

Indicação		Uso Apropriado Escore (1-9)
1.	- IAMcSST - ≤ 12 horas do início dos sintomas - Revascularização da artéria culpada	A (9)
2.	- IAMcSST - Início dos sintomas entre as primeiras 12 a 24 horas - HF severa, sintomas de isquemia persistente, ou presença de instabilidade elétrica ou hemodinâmica	A (9)
3.	- IAMcSST - ≤ 12 horas do início dos sintomas - Assintomático; sem instabilidade elétrica ou instabilidade hemodinâmica	I (3)
4.	- IAMcSST com sucesso no tratamento presumido com fibrinolítico - Evidência de HF, isquemia recorrente, ou presença de arritmia ventricular instável - DAC uniarterial presumida para ser a artéria culpada	A (9)
5.	- IAMcSST com sucesso no tratamento presumido com fibrinolítico - Assintomático, sem HF ou sem sintomas isquemia recorrente, ou sem arritmia ventricular instável - FEV normal - DAC uniarterial presumida para ser a artéria culpada	U (5)
6.	- IAMcSST com sucesso no tratamento presumido com fibrinolítico - Assintomático, sem HF ou sem sintomas isquemia recorrente, ou sem arritmia ventricular instável na hora da apresentação - Depressão (redução) da FEV - DAC triarterial - Revascularização eletiva/semieletiva	A (8)
7.	- IAMcSST com sucesso no tratamento presumido com fibrinolítico - Assintomático, sem HF ou sem sintomas isquemia recorrente, ou sem arritmia ventricular instável na hora da apresentação - Depressão (redução) da FEV - DAC triarterial - Revascularização eletiva/semieletiva	A (8)
8.	- IAMcSST com sucesso no tratamento da artéria culpada pela ICP ou fibronólise - Assintomático, sem HF, sem evidência de isquemia recorrente ou provocada, ou sem arritmia ventricular instável durante a indicação de hospitalização - FEV normal - DAC triarterial - Revascularização da artéria sem infarto relacionado durante a indicação de hospitalização	I (2)
9.	- IAMcSST ou IAMsSST e sucesso da ICP da artéria culpada durante a indicação de hospitalização - Sintomas de isquemia miocárdica recorrente e/ou achados de alto risco no teste	A (8)

	De estresse não invasivo realizado após a indicação de hospitalização - Revascularização de ≥ 1 artérias coronárias adicionais	
10.	- Angina instável / IAMsSST e características de baixo risco (escore TIMI ≤ 2) para risco de morte a curto prazo e IAM não fatal - Revascularização da artéria culpada presumida	U (6)
11.	- Angina instável / IAMsSST e características de risco intermediário (escore TIMI 3-4) para risco de morte a curto prazo e IAM não fatal - Revascularização da artéria culpada presumida	A (8)

Tabela 1. Continuação.

Indicação		Uso Apropriado Escore (1-9)
12.	- Angina instável / IAMsSST e características de alto risco de morte a curto prazo e IAM não fatal - Revascularização da artéria culpada presumida	A (9)
13.	- Angina instável / IAMsSST e características de alto risco de morte a curto prazo e IAM não fatal - Revascularização de múltiplas artérias coronárias quando a artéria culpada não pode ser claramente definida	A (9)
14.	- Pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAMsSST ou IAMcSST) - Evidência de choque cardiogênico - Revascularização de ≥ 1 artérias coronárias	A (8)

Indicações novas e atualizadas estão destacadas em azul.

A = adequado; DAC = doença arterial coronária; HF = insuficiência cardíaca; I = inadequado; IAM = infarto agudo do miocárdio; IAMcSST = infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento; IAMsSST = infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST; ICP = intervenção coronária percutânea; TIMI = trombólise no infarto do miocárdio; U = incerto; AI = angina instável.

Tabela 2. Pacientes sem cirurgia prévia.

Indicação		Uso Adequado Escore (1-9)		
		Assintomático	I ou II	III ou IV
Classe de Angina CCS				
15.	- DAC uni ou biarterial sem DA proximal envolvida - Achados de baixo risco em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-isquêmica	I (1)	I (2)	U (5)
16.	- DAC uni ou biarterial sem DA proximal envolvida - Achados de baixo risco em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-isquêmica máxima	I (2)	U (5)	A (7)
17.	- DAC uni ou biarterial sem DA proximal envolvida - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-isquêmica	I (3)	U (5)	U (6)
18.	- DAC uni ou biarterial sem DA proximal envolvida - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-isquêmica máxima	U (4)	A (7)	A (8)
19.	- DAC uni ou biarterial sem DA proximal envolvida - Achados de alto risco em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-isquêmica	U (6)	A (7)	A (8)
20.	- DAC uni ou biarterial sem DA proximal envolvida - Achados de alto risco em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-isquêmica máxima	A (7)	A (8)	A (9)
21.	- DAC uni ou biarterial sem DA proximal envolvida - Teste não invasivo não realizado	I (3)	U (5)	A (7)
22.	- DAC uni ou biarterial com estenose de "50% a 60%" - Teste não invasivo não realizado - Sem outras avaliações invasivas realizadas (FFR, USIC)	Não avaliado	I (2)	I (3)
23.	- DAC uni ou biarterial com estenose de "50% a 60%" - Teste não invasivo não realizado ou resultado de teste duvidoso - FFR $\leq 0,80^*$ e/ou USIC sem redução significativa na área luminal em corte transversal	U (3)	U (6)	A (7)
24.	- DAC uni ou biarterial com estenose de "50% a 60%" - Teste não invasivo não realizado ou resultado de teste duvidoso - Achados de FFR ou USIC não coincidem com o critério para estenose significativa	I (1)	I (2)	I (2)
25.	- Oclusão total crônica de 1 artéria coronária epicardial principal, sem outra estenose coronária - Achados de baixo risco em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-isquêmica	I (1)	I (2)	I (3)
26.	- Oclusão total crônica de 1 artéria coronária epicardial principal, sem outra estenose coronária - Achados de baixo risco em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-isquêmica máxima	I (1)	U (4)	U (6)
27.	- Oclusão total crônica de 1 artéria coronária epicardial principal, sem outra estenose coronária - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-isquêmica	I (3)	U (4)	U (6)

Indicação		Uso Apropriado Escore (1-9)		
		Assintomático	I ou II	III ou IV
Classe de Angina CCS				
28.	- Oclusão total crônica de 1 artéria coronária epicardial principal, sem outra estenose coronária - Achados de alto risco em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti- isquêmica	U (4)	U (5)	A (7)
29.	- Oclusão total crônica de 1 artéria coronária epicardial principal, sem outra estenose coronária - Achados de alto risco em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti- isquêmica máxima	U (5)	A (7)	A (8)
30.	- DAC uniarterial envolvendo a DA proximal - Achados de baixo risco em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti- isquêmica	U (4)	U (5)	A (7)
31.	- DAC uniarterial envolvendo a DA proximal - Achados de baixo risco em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti- isquêmica máxima	U (4)	U (6)	A (8)
32.	- DAC uniarterial envolvendo a DA proximal - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti- isquêmica	U (4)	U (6)	A (7)
33.	- DAC uniarterial envolvendo a DA proximal - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti- isquêmica máxima	U (5)	A (8)	A (9)
34.	- DAC uniarterial envolvendo a DA proximal - Achados de alto risco em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti- isquêmica	A (7)	A (8)	A (9)
35.	- DAC uniarterial envolvendo a DA proximal - Achados de alto risco em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti- isquêmica máxima	A (7)	A (9)	A (9)
36.	- DAC biarterial envolvendo a DA proximal - Achados de baixo risco em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti- isquêmica	U (4)	U (6)	A (7)
37.	- DAC biarterial envolvendo a DA proximal - Achados de baixo risco em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti- isquêmica máxima	U (5)	A (7)	A (8)
38.	- DAC biarterial envolvendo a DA proximal - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti- isquêmica	U (5)	A (7)	A (8)
39.	- DAC biarterial envolvendo a DA proximal - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti- isquêmica máxima	U (6)	A (7)	A (9)
40.	- DAC biarterial envolvendo a DA proximal - Achados de alto risco em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti- isquêmica	A (7)	A (8)	A (9)
41.	- DAC biarterial envolvendo a DA proximal - Achados de alto risco em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti- isquêmica máxima	A (8)	A (8)	A (9)

Tabela 2. Continuação.

Indicação		Uso Apropriado Escore (1-9)		
		Assintomático	I ou II	III ou IV
42.	- DAC triarterial (sem principal esquerdo) - Achados de baixo risco em teste não invasivo incluindo função sistólica ventricular esquerda normal - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-isquêmica	U (5)	U (6)	A (7)
43.	- DAC triarterial (sem principal esquerdo) - Achados de baixo risco em teste não invasivo incluindo função sistólica ventricular esquerda normal - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-isquêmica máxima	U (5)	A (7)	A (8)
44.	- DAC triarterial (sem principal esquerdo) - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-isquêmica	A (7)	A (7)	A (8)
45.	- DAC triarterial (sem principal esquerdo) - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-isquêmica máxima	A (7)	A (8)	A (9)
46.	- DAC triarterial (sem principal esquerdo) - Achados de alto risco em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-isquêmica	A (7)	A (8)	A (9)
47.	- DAC triarterial (sem principal esquerdo) - Achados de alto risco em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-isquêmica máxima	A (8)	A (9)	A (9)
48.	- DAC triarterial (sem principal esquerdo) - Função sistólica ventricular esquerda anormal	A (8)	A (9)	A (9)
49.	- Estenose principal esquerda	A (9)	A (9)	A (9)

Indicações novas e atualizadas estão destacadas em azul. * Ponto de corte da FFR atualizado de 0,75 para 0,80 para refletir a literatura nova desde a publicação do documento original manter a consistência com diretrizes (18).

A = adequado; I = inapropriado; U = incerto. DAC = doença arterial coronária; CCS = Canadian Cardiovascular Society; DA = descendente anterior; FFR = Reserva de fluxo fracionada

Tabela 3. Pacientes sem cirurgia prévia (sem síndrome coronária aguda).

Indicação		Uso Apropriado Escore (1-9)		
		Assintomático	I ou II	III ou IV
50.	- Uma ou mais estenose em ponte de safena - Achados de baixo risco em teste não invasivo incluindo função sistólica ventricular esquerda normal - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-iscêmica	I (3)	U (4)	U (6)
51.	- Uma ou mais estenose em ponte de safena - Achados de baixo risco em teste não invasivo incluindo função sistólica ventricular esquerda normal - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-iscêmica máxima	U (4)	U (6)	A (7)
52.	- Uma ou mais estenose em ponte de safena - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-iscêmica	U (4)	U (6)	A (7)
53.	- Uma ou mais estenose em ponte de safena - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-iscêmica máxima	U (4)	A (7)	A (8)
54.	- Uma ou mais estenose em ponte de safena - Achados de alto risco em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-iscêmica	U (6)	A (7)	A (7)
55.	- Uma ou mais estenose em ponte de safena - Achados de alto risco em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-iscêmica máxima	A (7)	A (8)	A (9)
56.	- Uma ou mais lesões em artérias coronárias nativas sem revascularização do miocárdio - Toda evidência de revascularização e sem doença significativa - Achados de baixo risco em teste não invasivo incluindo função sistólica ventricular esquerda normal - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-iscêmica	Não avaliado	I (3)	U (6)
*57.	- Uma ou mais lesões em artérias coronárias nativas sem revascularização do miocárdio - Toda evidência de revascularização e sem doença significativa - Achados de baixo risco em teste não invasivo incluindo função sistólica ventricular esquerda normal - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-iscêmica máxima	I (3)	U (5)	A (7)
58.	- Uma ou mais lesões em artérias coronárias nativas sem revascularização do miocárdio - Toda evidência de revascularização e sem doença significativa - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-iscêmica	I (3)	U (5)	A (7)
59.	- Uma ou mais lesões em artérias coronárias nativas sem revascularização do miocárdio - Toda evidência de revascularização e sem doença significativa - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-iscêmica máxima	U (4)	U (6)	A (8)
60.	- Uma ou mais lesões em artérias coronárias nativas sem revascularização do miocárdio - Toda evidência de revascularização e sem doença significativa - Achados de alto risco em teste não invasivo - Sem recebimento ou mínima terapia medicamentosa anti-iscêmica	U (6)	A (7)	A (8)

Tabela 3. Continuação.

Indicação		Uso Apropriado Escore (1-9)		
	Classe de Angina CCS	Assintomático	I ou II	III ou IV
61.	- Uma ou mais lesões em artérias coronárias nativas sem revascularização do miocárdio - Toda evidência de revascularização e sem doença significativa - Achados de risco intermediário em teste não invasivo - Recebimento de uma conduta de terapia medicamentosa anti-isquêmica máxima	U (5)	A (8)	A (9)

A = adequado; CCS = Canadian Cardiovascular Society; I = inapropriado; U = incerto.