

VITOR ALVES LOURES

Fatores determinantes para realização de procedimentos de revascularização miocárdica em pacientes com doença arterial coronária obstrutiva com comprometimento multiarterial e/ou do tronco da coronária esquerda

São Paulo

2023

VITOR ALVES LOURES

**Fatores determinantes para realização de procedimentos de revascularização miocárdica em pacientes com doença arterial coronária obstrutiva com comprometimento multiarterial e/ou do tronco da coronária esquerda**

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

Programa de Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Alves da Costa

São Paulo

2023

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de  
Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Loures, Vitor Alves

Fatores determinantes para realização de procedimentos de revascularização miocárdica em pacientes com doença arterial coronária obstrutiva com comprometimento multiarterial e/ou do tronco da coronária esquerda / Vitor Alves Loures. – São Paulo, 2023.

Tese (doutorado)-Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo  
Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Alves da Costa

Descritores: 1. Revascularização Miocárdica. 2. Intervenção Coronária Percutânea. 3. Aterosclerose Coronária. 4. Angiografia Coronária. 5. Infarto agudo do Miocárdio.

USP/IDPC/Biblioteca/125/23

Loures VA. Fatores determinantes para realização de procedimentos de revascularização miocárdica em pacientes com doença arterial coronária obstrutiva com comprometimento multiarterial e/ou do tronco da coronária esquerda [tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo; 2023.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

*“Certamente que a bondade e a misericórdia divina me seguirão todos os dias da minha vida; e habitarei na casa do Senhor por longos dias”.*

Salmos 23:6

## DEDICATÓRIA

Ao Deus Eterno, Redentor de todo o conhecimento e sabedoria. A Ele, toda honra e glória.

Aos meus pais amados, João Batista e Carmem, pelo apoio incondicional, por todo o amor oferecido e por fazerem me sentir tão seguro. Não há palavras para descrever o quanto significam para mim.

Aos meus irmãos amados, João Guilherme e Silvia, companheiros fiéis por toda a vida.

Aos meus padrinhos, José Maurilo e Rose, pelo carinho e amizade ao longo dos anos.

Ao cunhado e amigo Gustavo, pelo grande apoio desde os primeiros dias como médico em São Paulo.

Ao amigo Thiago Liguori, pela amizade e por ser um grande incentivador da minha jornada profissional.

Ao amigo Rodolfo Staico, pela amizade, pelas oportunidades e vastos ensinamentos.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Ricardo Alves da Costa, pela oportunidade de realização desta tese, por sua paciência e resiliência. Meu eterno agradecimento por todo o ensino e confiança.

Ao Prof. Dr. Fausto Feres pela oportunidade de realizar a pesquisa no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Aos membros da banca de qualificação Drs. Tanajura, Ribamar e Mangione pelas importantes avaliações e valiosas observações.

Ao estatístico Lucas Damiani, pela competência profissional e grandiosa contribuição.

Ao residente e colega Pablo, pela importante ajuda na coleta e organização dos dados desta tese de doutorado.

Aos membros do setor de pesquisa clínica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em especial Dra. Renata e Patrícia, pelas orientações assertivas ao longo desses anos.

Aos colegas de Pós-Graduação, em especial a Dra. Rafaela, pelo companheirismo e ajuda neste processo de doutorado.

A todos os funcionários do setor de Hemodinâmica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, que de forma direta ou indireta, trabalharam para a concretização deste estudo.

Aos funcionários da Pós-Graduação, em especial a secretária Janeide, pela dedicação e preciosa ajuda.

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. Sistema Integrado de Bibliotecas. Diretrizes para apresentação de Dissertações e Teses da USP - Parte IV (Vancouver); 3ª edição - São Paulo: 2016. Elaborado por Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, Maria Cláudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dziabas, Eliana Maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento, Suely Campos Cardoso.

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



## RESUMO

Loures VA. Fatores determinantes para realização de procedimentos de revascularização miocárdica em pacientes com doença arterial coronária obstrutiva com comprometimento multiarterial e/ou do tronco da coronária esquerda [tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo; 2023.

Os fatores de risco para a doença arterial coronariana (DAC) são bem compreendidos e, por conseguinte, o acúmulo destes fatores aumenta o risco cardiovascular de forma exponencial. Todavia, os fatores associados diretamente a indicação e realização de procedimentos de revascularização miocárdica – intervenção coronária percutânea (ICP) e cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) – diferem sobremaneira entre os estudos e a prática clínica diária. Além disso, as diretrizes nacionais e internacionais orientam individualização no tratamento da DAC obstrutiva e tomada de decisão compartilhada entre equipe multidisciplinar e pacientes. O objetivo primário deste estudo foi, portanto, identificar os fatores associados à indicação e realização de procedimentos de revascularização miocárdica em pacientes com DAC obstrutiva multiarterial e/ou do tronco da coronária esquerda (TCE) na prática diária. Secundariamente, avaliar a associação entre o grau de complexidade anatômica coronária e o método de revascularização miocárdica nesses pacientes. Estudo observacional, caso-controle, com coleta de dados prospectiva, unicêntrico e que utilizou banco de dados, prontuário médico e análise de exame de cateterismo cardíaco esquerdo + cineangiocoronariografia. A casuística deste estudo compreendeu 400 pacientes com diagnóstico de DAC obstrutiva (estenose do diâmetro  $\geq 50\%$  pela análise visual) com comprometimento multiarterial e/ou do TCE, entre junho de 2019 a fevereiro de 2022, sendo 307 pacientes submetidos a revascularização miocárdica – “casos” (173 ICP e 134 CRM) e 93 pacientes mantidos em tratamento clínico – “controles”. Destes pacientes, 291 (72,8%) eram do sexo masculino, 83% com hipertensão arterial sistêmica, 52% com diabetes mellitus, 63,5% com dislipidemia, 25,8% com doença renal crônica, 15,8% com infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, 5,8% com acidente vascular encefálico prévio e 8,8% com histórico de insuficiência cardíaca (IC). A apresentação de síndrome coronariana aguda ocorreu em 70,5% dos casos e 61,4% eram quadros de IAM. A média do escore Syntax I foi

27,4 ± 9,7 e 11% tinham doença no TCE. Ao comparar os pacientes submetidos a revascularização miocárdica àqueles mantidos em tratamento clínico, a idade (OR ajustado 1,06 [1,03-1,09] p<0,01), o IAM (IAMSSST [OR ajustado 0,58 {0,33-1,01} p=0,05], IAMCSST [OR ajustado 0,32 {0,14-0,72} p=0,01],), o histórico de IC (OR ajustado 2,14 [1,15-3,98] p=0,02) e o escore Syntax I (OR ajustado 1,03 [1,0-1,05] p=0,04) foram fatores determinantes para a indicação e realização de revascularização miocárdica. Dentre os pacientes submetidos à revascularização miocárdica, a idade (OD ajustado 1,04 [1,01-1,08] p=0,01), a DRC (OR ajustado 0,39 [0,20-0,75] p<0,01), o IAM com supra de ST (OD ajustado 3,01 [1,4-6,65] p=0,01), o escore Syntax I (OR ajustado 0,91 [0,88-0,94] p<0,01) e a lesão no TCE (OR ajustado 0,35 [0,12-0,90] p=0,04) foram independentemente associados com o método de revascularização miocárdica realizado.

Palavras-chave: Revascularização miocárdica. Intervenção coronária percutânea. Aterosclerose coronária. Angiografia coronária. Infarto agudo do miocárdio.

## SUMMARY

Loures VA. Determinant factors for performing myocardial revascularization procedures in patients with multivessel and/or left main coronary artery disease [thesis]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia Universidade de São Paulo; 2023.

The risk factors for coronary artery disease (CAD) are well understood and the accumulation of these factors increases cardiovascular risk exponentially. However, the factors directly associated with the indication and performance of myocardial revascularization procedures – percutaneous coronary intervention (PCI) and myocardial revascularization surgery (CABG) – differ greatly between studies and daily clinical practice. In addition, national and international guidelines recommend individualization in the treatment of obstructive CAD and shared decision-making between the multidisciplinary team and patients. The primary objective of this study was to identify the factors associated with the indication and performance of myocardial revascularization procedures in patients with obstructive multivessel and/or left main (LM) CAD in daily practice. Secondarily, to evaluate the association between the degree of coronary anatomical complexity and the myocardial revascularization method. Observational, case-control study, with prospective, single-center data collection, which used a database, medical records and coronary angiography. The casuistry of this study comprised 400 patients diagnosed with obstructive CAD (diameter stenosis  $\geq 50\%$  by visual analysis) with multivessel and/or LM involvement, between June 2019 and February 2022, with 307 patients undergoing myocardial revascularization – “cases” (173 PCI and 134 CABG) and 93 patients maintained in clinical treatment – “controls”. Of these patients, 291 (72.8%) were male, 83% with systemic arterial hypertension, 52% with diabetes mellitus, 63.5% with dyslipidemia, 25.8% with chronic kidney disease (CKD), 15.8 % with previous acute myocardial infarction (MI), 5.8% with previous stroke and 8.8% with a history of heart failure (HF). The presentation of acute coronary syndrome occurred in 70.5% and 61.4% were MI. Mean Syntax I score was  $27.4 \pm 9.7$  and 11% had LM CAD. When comparing patients submitted to myocardial revascularization to those maintained in clinical treatment, age (adjusted OR 1.06 [1.03-1.09]  $p < 0.01$ ), MI (Non-ST-segment elevation MI - NSTEMI [adjusted OR 0.58 {0.33-1.01}  $p = 0.05$ ], ST-

segment elevation MI - STEMI [adjusted OR 0.32 {0.14-0.72} p=0.01], HF history (adjusted OR 2.14 [1.15-3.98] p=0.02) and the Syntax I score (adjusted OR 1.03 [1.0-1.05] p=0.04) were determining factors for the indication and performance of myocardial revascularization. Among patients undergoing myocardial revascularization, age (adjusted OR 1.04 [1.01-1.08] p=0.01), CKD (adjusted OR 0.39 [0.20-0.75] p <0.01), STEMI (adjusted OR 3.01 [1.4-6.65] p=0.01), Syntax I score (adjusted OR 0.91 [0.88-0.94] p<0.01) and LM disease (adjusted OR 0.35 [0.12-0.90] p=0.04) were independently associated with the method of myocardial revascularization performed.

Keywords: Myocardial revascularization. Percutaneous coronary intervention. Coronary atherosclerosis. Coronary angiography. Acute myocardial infarction.

## LISTA DE SIGLAS

ACC	Colégio Americano de Cardiologia
AFIRMAR	<i>Acute Myocardial Infarction Risk Factor Assessment in Brazil</i>
AHA	Sociedade Americana de Cardiologia
AI	Angina instável
AIC	Critérios de informação de Akaike
AVE	Acidente vascular encefálico
BCIS	<i>British Cardiovascular Intervention Society</i>
BRA	Bloqueador do receptor de angiotensina
CRM	Cirurgia de revascularização miocárdica
DAC	Doença arterial coronariana
DAOP	Doença arterial obstrutiva periférica
DCV	Doença cardiovascular
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes mellitus
DRC	Doença renal crônica
ERG	Escore de risco global
FAME 2	<i>Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation 2</i>
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FFR	Reserva de fluxo fracionada
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IAMCSST	Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST
IAMSSST	Infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST
IC	Insuficiência cardíaca
ICP	Intervenção coronária percutânea
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
iFR	<i>Instantaneous wave-free ratio</i>
ISCHEMIA	<i>International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches</i>
RL	Ramo lateral
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia

SBC-DA	Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia
SCA	Síndrome coronariana aguda
SF	Stent farmacológico
STICH	<i>Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure</i>
STS	<i>Society of Thoracic Surgeons</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
SYNTAXES	<i>SYNTAX Extended Survival</i>
TCE	Tronco da coronária esquerda

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Prevalência percentual de doença cardiovascular, por sexo, no Brasil, entre os anos 1990-2019.....	20
Figura 2	Prevalência percentual de doença cardiovascular, padronizada por idade, por 100 mil habitantes, por sexo, no Brasil, entre os anos de 1990-2019 .....	20
Figura 3	Classificação das principais causas de morte cardiovascular no Brasil de acordo com as taxas de mortalidade padronizadas por idade, por 100 mil habitantes, para ambos os sexos, entre os anos de 1990-2019 e variação percentual das taxas .....	21
Figura 4	Taxas de prevalência de DAC, padronizada por idade e bruta, por 100 mil habitantes, no Brasil, entre os anos de 1990-2019 .....	24
Figura 5	Número de admissões hospitalares por ICP primária, ICP não-primária e cirurgia de revascularização do miocárdio no sistema público de saúde no Brasil, entre os anos de 2008-2019.....	24
Figura 6	Porcentagens de intervenção coronariana percutânea – ICP e cirurgia de revascularização miocárdica – CRVM em relação ao total de procedimentos de revascularização miocárdica no sistema público de saúde do Brasil, entre os anos de 2008-2019 .....	35
Figura 7	Coronária esquerda nas projeções oblíqua anterior direita, cranial e oblíqua anterior esquerda, respectivamente. Lesão 1: lesão de 80% no terço distal do TCE, em trifurcação, envolvendo 3 segmentos doentes (TCE distal, DA ostial e Cx ostial). Lesão 2: lesão de 50% no terço proximal da DA, em bifurcação com Dg1. Lesão 3: lesão segmentar de até 80% no terço médio da DA. Lesão 4: lesão de 50% no terço distal da DA. Lesão 5: lesão de 50% no terço proximal da Cx em bifurcação com Mg1. ....	43
Figura 8	Coronária esquerda nas projeções oblíqua anterior direita e cranial e coronária direita em projeção oblíqua anterior esquerda, respectivamente. Lesão 1: lesão calcificada de 80% no terço médio da DA, em bifurcação com Dg1. Lesão 2: lesão segmentar de até 50% no terço distal da Cx. Lesão 3: lesão calcificada de 70% no terço médio da CD, em bifurcação com ramo agudo marginal. Lesão 4: oclusão total no terço distal da CD. Nota-se padrão de doença difusa/ vasos de fino calibre no final do terço médio e em todo terço distal da DA .....	44
Figura 9	Fluxograma de pacientes incluídos no estudo .....	49

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Coeficientes de correlação de Pearson e Lin .....	50
Tabela 2	Características demográficas, apresentação clínica e dados angiográficos .....	51
Tabela 3	Comparação entre tratamento clínico e revascularização miocárdica .....	53
Tabela 4	Comparação entre ICP e CRM.....	56
Tabela 5	Modelo para tratamento com ICP sem inclusão de lesão no TCE .....	61
Tabela 6	Recomendações do método de revascularização baseadas no escore Syntax II <i>versus</i> o tratamento realizado.....	62
Tabela 7	Predição de mortalidade em 4 anos pelo escore Syntax II e predições de mortalidade em 10 anos e MACCE em 5 anos pelo escore Syntax 2020.....	63
Tabela 8	Medicamentos na alta hospitalar.....	67
Tabela 9	MACCE em 5 anos e mortalidade (4 e 10 anos) preditas para o subgrupo de pacientes (n=71) tratados com ICP quando a recomendação foi CRM pelo Syntax II, intervalos de confiança de 95% .....	72



## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Gráficos da análise intraobservador; A) teste de Bland-Altman para avaliar a concordância das duas medições do escore Syntax I; B) gráfico de dispersão das duas medições do escore Syntax I .....	50
Gráfico 2	Gráfico de densidade de frequência do escore Syntax I de acordo com tipo de tratamento.....	58
Gráfico 3	Histograma de densidade de frequência do escore Syntax I de acordo com tipo de tratamento realizado .....	59
Gráfico 4	Gráficos de distribuição de frequência do método de revascularização de acordo com quintis do escore Syntax e presença de lesão no TCE .....	60
Gráfico 5	Gráfico de predição da probabilidade de ICP de acordo com o escore Syntax e lesão no TCE .....	60
Gráfico 6	Gráfico de predição da probabilidade de ICP de acordo com o Syntax .....	61

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Características angiográficas que aumentam a complexidade da DAC.....	31
Quadro 2	Recomendações de revascularização miocárdica em pacientes com DAC estável.....	33
Quadro 3	Recomendações para o tipo de revascularização miocárdica em paciente com DAC estável e anatomia favorável para ambos os procedimentos e baixo risco cirúrgico .....	33
Quadro 4	Sumário de recomendações para revascularização miocárdica .....	34
Quadro 5	Algoritmo de pontuação Syntax.....	41

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>20</b>
1.1	IMPACTO DA DOENÇA CARDIOVASCULAR NO BRASIL	20
1.2	DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA OBSTRUTIVA	22
1.2.1	Definição e fisiopatologia	22
1.2.2	Prognóstico	23
1.2.3	Impacto social e econômico	23
1.3	TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA	25
1.3.1	Tratamento clínico	25
1.3.2	Revascularização do miocárdio	25
1.3.2.1	<i>Revascularização miocárdica na doença coronária estável</i>	26
1.3.2.1.1	<i>Doença significativa no tronco da coronária esquerda</i>	27
1.3.2.1.2	<i>Disfunção miocárdica</i>	27
1.3.2.1.3	<i>Doença coronária triarterial e função ventricular normal</i>	28
1.3.2.1.4	<i>Revascularização miocárdica para reduzir eventos cardiovasculares</i>	28
1.3.2.1.5	<i>Revascularização miocárdica para reduzir sintomas</i>	28
1.3.2.2	<i>Revascularização miocárdica na síndrome coronariana aguda</i>	29
1.3.2.2.1	<i>Síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento de ST</i>	29
1.3.2.2.2	<i>Síndrome coronariana aguda com supradesnivelamento de ST</i>	29
1.4	FATORES ASSOCIADOS A INDICAÇÃO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA	30
1.5	DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA COMPLEXA	31
1.6	RECOMENDAÇÕES DE DIRETRIZES	33
1.6.1	Diretrizes brasileiras	33
1.6.2	Diretriz americana	34
1.7	MUNDO REAL	35
1.8	RACIONAL	36
1.9	HIPÓTESE	36
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>37</b>
<b>3</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>38</b>
3.1	DESENHO DO ESTUDO	38
3.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	38
3.3	POPULAÇÃO	39
3.4	ALOCÇÃO DOS GRUPOS	39
3.5	TRIAGEM E COLETA DE DADOS	40
3.6	ANÁLISE ANGIOGRÁFICA	41
3.6.1	Caracterização da complexidade anatômica coronária	41
3.6.2	Protocolo de análise do escore Syntax I	42
3.6.3	Técnica de análise em lesões de alta complexidade	42
3.6.4	Escores Syntax II e Syntax 2020	45
3.6.4.1	<i>Escore Syntax II</i>	45

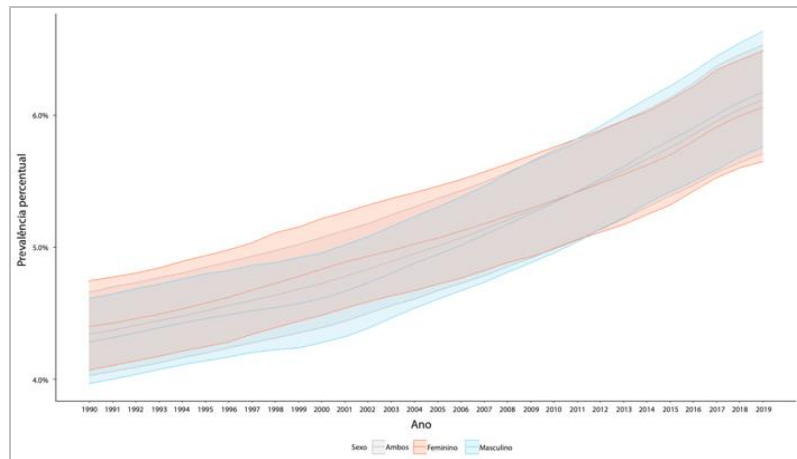
3.6.4.2	<i>Escore Syntax 2020</i> .....	45
3.6.4.3	<i>Protocolo de Cálculo do Escores Syntax II e Syntax 2020</i> .....	45
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	46
3.7.1	Cálculo amostral.....	46
3.7.2	Correlação intraobservador .....	47
3.7.3	Análise de associação entre variáveis e revascularização miocárdica .....	47
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>48</b>
4.1	INCLUSÃO DE PACIENTES.....	48
4.2	CORRELAÇÃO INTRA OBSERVADOR .....	50
4.3	CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	50
4.4	TRATAMENTO CLÍNICO E REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA .....	52
4.5	IDENTIFICAÇÃO DE FATORES DETERMINANTES .....	55
4.6	MÉTODO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA .....	55
4.7	IDENTIFICAÇÃO DE FATORES DETERMINANTES .....	58
4.8	ANÁLISE DO ESCORE SYNTAX E O TIPO DE TRATAMENTO RECEBIDO.....	58
4.9	SUBANÁLISE DE TCE .....	59
4.10	ESCORES SYNTAX II E SYNTAX II 2020 .....	62
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>64</b>
5.1	CONSIDERAÇÕES .....	64
5.2	FATORES DE RISCO PARA DAC .....	64
5.3	REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA NO IAM.....	65
5.4	TRATAMENTO CLÍNICO PARA A DAC.....	66
5.5	DOENÇA SIGNIFICATIVA NO TCE .....	67
5.6	DOENÇA RENAL CRÔNICA .....	68
5.7	ESCORE SYNTAX I .....	69
5.8	ESCORES SYNTAX II E SYNTAX 2020 .....	71
5.9	ESTRATÉGIAS DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA .....	73
5.9.1	ICP com balão e CRM .....	73
5.9.2	ICP com stent não farmacológico (SNF) e CRM .....	73
5.9.3	ICP com SF e CRM .....	74
5.10	MORTALIDADE RELACIONADA A ICP E CRM NO BRASIL. ....	76
5.11	LIMITAÇÕES DO ESTUDO .....	77
5.12	IMPLICAÇÕES.....	79
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>80</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>81</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>91</b>

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 IMPACTO DA DOENÇA CARDIOVASCULAR NO BRASIL

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte no Brasil e no mundo e responsável direta por mortes prematuras, perda de qualidade de vida, além de impactos econômicos e sociais. No país, embora a taxa de prevalência total de DCV vem aumentando desde 1990, principalmente em virtude do envelhecimento e adoecimento da população, a taxa de prevalência de DCV, padronizada por idade, no Brasil, diminuiu no mesmo período (Figuras 1 e 2) (Oliveira et al., 2022).

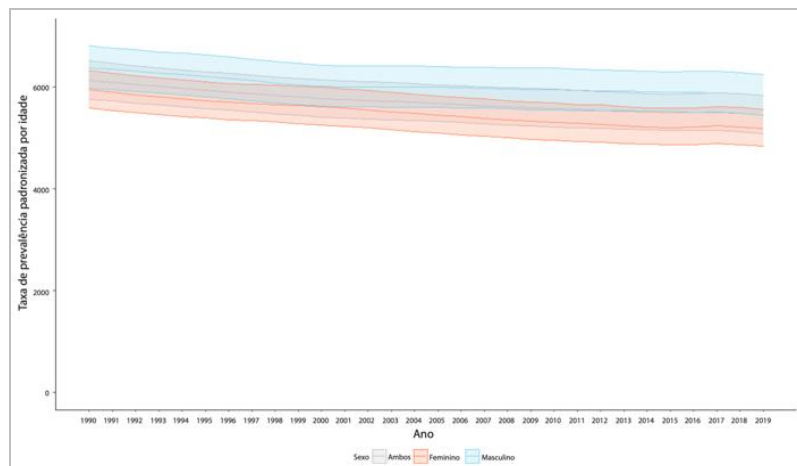
Figura 1 - Prevalência percentual de doença cardiovascular, por sexo, no Brasil, entre os anos 1990-2019



Legenda: cinza = ambos; laranja = feminino; azul = masculino.

Fonte: Oliveira et al. (2022).

Figura 2 - Prevalência percentual de doença cardiovascular, padronizada por idade, por 100 mil habitantes, por sexo, no Brasil, entre os anos de 1990-2019



Legenda: cinza = ambos; laranja = feminino; azul = masculino.

Fonte: Oliveira et al. (2022).

Ademais, a taxa de mortalidade por DCV, padronizada por idade, no país, diminuiu significativamente nas últimas décadas, como resultado das políticas públicas de saúde. Nos últimos 5 anos, contudo, observou-se uma redução na tendência de declínio da mortalidade por DCV, padronizada por idade, no Brasil, o que deve estimular a criação de novas políticas e estratégias de saúde pública. Importante ressaltar que, no contexto de DCV, a doença arterial coronariana (DAC) manteve-se como a principal causa de morte na última década (Figura 3) (Oliveira et al. 2022).

Figura 3 - Classificação das principais causas de morte cardiovascular no Brasil de acordo com as taxas de mortalidade padronizadas por idade, por 100 mil habitantes, para ambos os sexos, entre os anos de 1990-2019 e variação percentual das taxas

1990 Taxa			2019 Taxa			Variação percentual
Rank	Causa de morte	Taxa	Rank	Causa de morte	Taxa	
1	B.2.2-Doença isquêmica do coração	157,9(146,9;164)	1	B.2.2-Doença isquêmica do coração	74,9(67,9;79,1)	-52,6(-54,9;-50,3)
2	B.2.3-Doença cerebrovascular	137,8(127,8;144)	2	B.2.3-Doença cerebrovascular	58,1(52,6;61,8)	-57,8(-60,4;-55,5)
3	B.2.4-Cardiopatía hipertensiva	22,1(18;23,7)	3	B.2.4-Cardiopatía hipertensiva	13,4(11,5;18,3)	-39,5(-45,4;-8,3)
4	B.2.6-Cardiomiopatía e miocardite	15,9(12,4;17,1)	4	B.2.6-Cardiomiopatía e miocardite	9,4(8,3;11,1)	-40,8(-46,4;-25,4)
5	B.2.12-Outras doenças cardiovasculares e circulatórias	6,1(5,7;6,4)	5	B.2.8-Fibrilação e flutter atrial	5(4;6)	5,4(-10,6;13,1)
6	B.2.8-Fibrilação e flutter atrial	4,8(4;6)	6	B.2.12-Outras doenças cardiovasculares e circulatórias	4,6(4,1;4,9)	-24,4(-31,4;-18,8)
7	B.2.9-Aneurisma aórtico	3,5(3,3;3,6)	7	B.2.9-Aneurisma aórtico	4,6(4,2;4,9)	32,4(23;41,5)
8	B.2.1-Cardiopatía reumática	2,8(2,7;3)	8	B.2.5-Doença valvar não reumática	2,1(1,9;2,3)	-16,2(-22,5;-10,3)
9	B.2.5-Doença valvar não reumática	2,5(2,4;2,7)	9	B.2.10-Doença arterial periférica	1,3(0,6;2,3)	13,9(-18,4;50,1)
10	B.2.10-Doença arterial periférica	1,1(0,5;2)	10	B.2.1-Cardiopatía reumática	1,2(1,1;1,2)	-59,4(-63,1;-55,4)
11	B.2.11-Endocardite	0,8(0,7;1,4)	11	B.2.11-Endocardite	1,1(0,7;1,2)	27,7(-29,7;61,2)

Fonte: Oliveira et al. (2022).

A prevalência de fatores de risco clássicos como hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia (DLP), obesidade, diabetes mellitus (DM), tabagismo, histórico familiar de DAC precoce e sedentarismo aumenta sobremaneira o risco de DCV, notadamente a DAC, e deve orientar os esforços para medidas preventivas (Précoma et al., 2019). Diversos outros fatores como questões psicossociais, econômicas, culturais, comportamentais, demográficas e éticas também contribuem para aumentar a carga de DCV nas populações (Villela et al., 2019; Roth et al., 2020).

## 1.2 DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA OBSTRUTIVA

### 1.2.1 Definição e fisiopatologia

A aterosclerose é a base fisiopatológica de grande parte das DCV, notadamente a DAC (Consolin-Colombo et al., 2019). Trata-se de uma doença inflamatória crônica, que pode se iniciar no final da infância e adolescência, com abrangência sistêmica, multifatorial e de grande complexidade. Ocorre principalmente sobre a camada íntima dos condutos arteriais, mas também envolve as camadas média e adventícia dos vasos (Libby e Hansson, 2015).

Atualmente, três principais teorias estão dispostas para explicar a ocorrência da aterogênese. Pode-se citar a Teoria Inflamatória, que propõem a participação efetiva dos imunocomplexos e proteínas reguladoras nas lesões ateroscleróticas; a Teoria Oxidativa, com foco na fisiopatologia da aterosclerose; e a Teoria Lipídica, muito embasada no sucesso do tratamento com as estatinas (Sousa et al. 2020).

A insuficiência coronária é definida como um fluxo insuficiente de sangue ao miocárdio que, em condições normais, há um equilíbrio entre demanda de oxigênio e oferta de sangue. Quando a oferta de sangue coronário é insuficiente para as necessidades metabólicas, ocorre insuficiência coronária e, como consequência, isquemia miocárdica. O fluxo arterial coronariano reduz significativamente a partir de obstruções acima de 50% do diâmetro da luz do vaso e torna-se crítico quando a área da secção transversa da luz é obstruída acima de 70% a 80%. Contudo, mesmo nas obstruções severas, em condições de repouso, a autorregulação coronariana pode manter o fluxo miocárdico suficiente (Batlouni, 1984; Lanza e Crea, 2004).

São múltiplos os mecanismos de insuficiência coronária, como por exemplo a disfunção endotelial, espasmos coronários, alterações na pressão aórtica, tônus vascular, entre outros, porém, o tipo de lesão ateroscleróticas, sob o aspecto anatomopatológico, é de grande importância clínica. As lesões, assim, podem ser classificadas em iniciais, avançadas e complicadas. As lesões iniciais contêm lipoproteínas aterogênicas e macrófagos com material gorduroso, dispersos na íntima e com discreto espessamento intimal - estrias gordurosas. As lesões avançadas e complicadas formam placas localizadas principalmente na íntima e na camada média das artérias. As placas avançadas podem ser classificadas em

fibrosas (ricas em tecido conjuntivo), ateroscleróticas (ateroma) ou mistas (fibroateroma). As lesões complicadas são as placas avançadas e que evoluem com ulceração, trombose, hemorragia ou calcificação exagerada. As lesões complicadas são, portanto, comuns na síndrome coronariana aguda (SCA). Dessa forma, as diferentes lesões e o grau de obstrução podem provocar alterações hemodinâmicas, crônicas ou agudas, e que geram isquemia miocárdica (Sousa e Hansson, 2020).

### **1.2.2 Prognóstico**

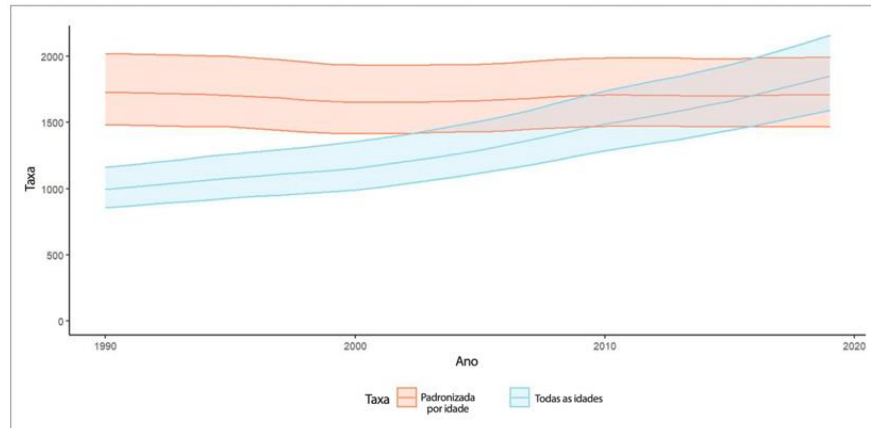
Infelizmente, em aproximadamente 50% dos indivíduos com doença aterosclerótica, um evento coronariano agudo é a primeira manifestação da doença. Dessa forma, a identificação precoce dos indivíduos sob risco, mesmo assintomáticos, é crucial como medida preventiva (Faludi et al., 2017). Para estimar o risco cardiovascular em 10 anos em termos de eventos cardiovasculares (evento coronariano, cerebrovascular, doença arterial periférica [DAOP] ou insuficiência cardíaca [IC]), o Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC-DA) adotou o escore de risco global (ERG) de Framingham como ferramenta de estratificação (D'Agostino et al., 2008; Faludi et al., 2017). Nesta classificação, aqueles indivíduos portadores de aterosclerose discreta ou subclínica, documentada por exames complementares, já são considerados de alto risco cardiovascular e têm uma probabilidade acima de 20% de eventos cardiovasculares em 10 anos. Contudo, os pacientes portadores de DAC obstrutiva, ou seja, lesões coronarianas  $\geq 50\%$ , são considerados de muito alto risco cardiovascular.

### **1.2.3 Impacto social e econômico**

O número absoluto de brasileiros portadores de DAC aumentou de 1,48 milhão em 1990 para mais de 4 milhões em 2019 e a prevalência bruta, anteriormente em 0,99%, foi para 1,85% da população. Essas taxas subiram em virtude do envelhecimento da população e a maior exposição aos fatores de risco cardiovascular (Figura 4) (Roth et al., 2020; Oliveira et al., 2022).



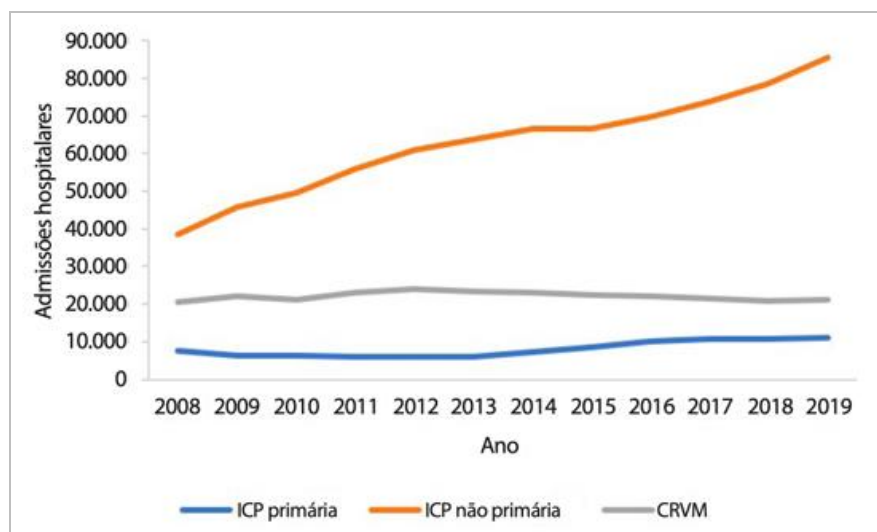
Figura 4 - Taxas de prevalência de DAC, padronizada por idade e bruta, por 100 mil habitantes, no Brasil, entre os anos de 1990-2019



Fonte: Oliveira et al. (2022).

De acordo com os dados do Sistema Único de Saúde (SUS), o número total de hospitalizações por infarto agudo do miocárdio (IAM) no sistema público aumentou 54% de 2008 a 2019, ajustado para o crescimento da população. Neste período, os procedimentos de intervenção coronária percutânea (ICP) por habitante dobraram, enquanto os números de ICP primária para o tratamento do IAM com supradesnivelamento de ST (IAMCSST) aumentou em 45%. Os números da cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), contudo, se mantiveram estáveis (Figura 5). Notavelmente, a taxa de mortalidade hospitalar por IAM diminuiu de 15,9% em 2008 para 12,9% em 2019 (Oliveira et al., 2022).

Figura 5 - Número de admissões hospitalares por ICP primária, ICP não-primária e cirurgia de revascularização do miocárdio no sistema público de saúde no Brasil, entre os anos de 2008-2019



ICP: intervenção coronária percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica.

Fonte: Oliveira et al. (2022).

O custo dos procedimentos invasivos, ICP e CRM, para o tratamento da DAC, representam, entretanto, a maior parcela dos gastos gerais destinados a assistência de alta complexidade cardiovascular no Brasil (Oliveira et al., 2022).

### 1.3 TRATAMENTO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

#### 1.3.1 Tratamento clínico

Os objetivos fundamentais do tratamento da DAC incluem a prevenção de novo ou recorrente IAM, redução da mortalidade, alívio dos sintomas, melhora da capacidade funcional, da função ventricular esquerda e da qualidade de vida dos pacientes. Para se alcançar estes objetivos, é de fundamental importância o controle efetivo dos fatores de risco modificáveis para a aterosclerose, adequação a um estilo de vida saudável e a utilização da terapêutica medicamentosa com fármacos que sabidamente reduzam a morbimortalidade, a isquemia miocárdica e controlem os sintomas de angina (Cesar et al., 2014).

Do ponto de vista de prevenção para eventos cardiovasculares, o estudo caso-controle INTERHEART demonstrou claramente o efeito dos fatores de risco cardiovascular modificáveis na DAC nos quadros de IAM. Foram 262 centros em 52 países, com aproximadamente 30.000 participantes, distribuídos entre casos clínicos e casos controles. Assim, concluiu que DLP, tabagismo, HAS, DM, obesidade abdominal, fatores psicossociais, baixo consumo de frutas e vegetais, maior consumo de álcool e sedentarismo explicaram mais de 90% do risco atribuível para o IAM, em todo o mundo, em ambos os sexos e em todas as idades e regiões (Yusuf et al., 2014).

#### 1.3.2 Revascularização do miocárdio

O tratamento clínico, conforme mencionado anteriormente, deve estar presente em todos os pacientes com diagnóstico de DAC. Contudo, a intensidade e o momento do tratamento, em geral, deverão ser guiados não só pela gravidade dos sintomas, mas também pelo perfil de risco do paciente. Assim, indivíduos muito sintomáticos ou com um perfil de risco mais grave, deverão ser considerados para uma estratégia de revascularização miocárdica - ICP ou CRM - uma vez que tal conduta pode diminuir a intensidade dos sintomas e, em alguns casos, mudar o prognóstico do paciente, notadamente nos casos de SCA ou lesões complexas (Consolim-Colombo et al., 2019).

Mesmo no cenário de DAC estável, em que a indicação de rotina da revascularização ainda carece de mais robustez científica, a ICP com implante de stents coronários permanece como a principal estratégia de revascularização, sobretudo nos pacientes sintomáticos refratários à terapia medicamentosa (Fragata Filho et al., 2021). No seguimento de 5 anos do estudo *Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation 2* (FAME 2), por exemplo, a revascularização por ICP guiada por fisiologia invasiva melhorou a qualidade de vida e reduziu o uso de drogas antianginosas e os efeitos colaterais associados em comparação ao tratamento clínico isolado (Xaplanteris et al., 2018). O MASS II, estudo brasileiro que randomizou pacientes multiarteriais e com DAC estável entre 1995 e 2000, demonstrou, aos 10 anos de acompanhamento, que os grupos ICP e CRM eram mais livres de angina e apresentaram menor mortalidade de causa cardíaca quando comparados ao grupo tratamento clínico isolado. Não se observou, entretanto, diferença significativa de sobrevida entre os três grupos avaliados (Hueb et al., 2010). Metanálise de Windecker et al. (2014) relatou uma redução de morte e IAM pelas estratégias de revascularização miocárdica comparadas a terapia médica isolada, em pacientes com DAC estável quando a revascularização foi realizada com CRM ou stents farmacológicos (SF) de nova geração.

#### 1.3.2.1 Revascularização miocárdica na doença coronária estável

Embora ainda existam dúvidas sobre a melhor alternativa de tratamento na DAC estável, a estratégia invasiva consiste em uma alternativa segura e eficaz, notadamente nos indivíduos refratários ao tratamento clínico ou naqueles de maior risco para eventos cardiovasculares, em que há um descontrole dos fatores de risco – metas laboratoriais e clínicas não atingidas - e grandes áreas de miocárdio envolvidas (Fragata Filho et al., 2021). A seguir, discussões sobre a revascularização miocárdica em diferentes cenários da DAC estável.

### 1.3.2.1.1 Doença significativa no tronco da coronária esquerda

O clássico estudo *Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative* randomizou pacientes com DAC estável para uma estratégia de CRM ou tratamento clínico. Neste estudo, 15% dos pacientes inscritos apresentavam doença no TCE (Murphy et al., 1977). Aos 42 meses de seguimento, a CRM demonstrou benefício em sobrevida no subgrupo TCE (Takaro et al., 1982). Metanálise comparando CRM e tratamento clínico demonstrou redução de 70% na taxa de mortalidade em 5 anos com a revascularização dos pacientes com doença no TCE (Yusuf et al., 1994). Outros estudos também apoiaram estes benefícios (Mathur e Guinn GA; 1977; Chaitman et al., 1981; Varnauskas, 1988).

Em relação a ICP, os registros sugerem benefício de sobrevida sobre o tratamento clínico (Dzavik et al., 2001; Lee et al., 2016). Além disso, ensaios randomizados e metanálises que avaliaram os resultados de ICP e CRM em pacientes com complexidade anatômica baixa a moderada e doença no TCE demonstram sobrevida semelhante entre as duas estratégias de revascularização (Bittl et al., 2013; Morice et al., 2014; Mäkikallio et al., 2016; Holm et al., 2020; Kuno et al., 2020; Park et al., 2020; Ahmad et al., 2020; Gallo et al., 2022).

### 1.3.2.1.2 Disfunção miocárdica

A principal evidência para apoiar a revascularização miocárdica em pacientes com disfunção ventricular esquerda e DAC estável foi o estudo *Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure* (STICH), que randomizou pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)  $\leq 35\%$  para CRM ou tratamento clínico. Aos 10 anos, mostrou um benefício de sobrevida da CRM (Petrie et al., 2016). Mais recentemente, o estudo randomizado REVIVED-BCIS2 de Perera et al. (2022) comparou ICP ao tratamento clínico em pacientes com FEVE  $\leq 35\%$  e DAC complexa (definida pelo *British Cardiovascular Intervention Society* (BCIS) *Jeopardy score*  $\geq 6$ ) (Califf et al., 1985). O desfecho primário foi mortalidade por todas as causas ou hospitalização por IC e os desfechos secundários foram qualidade de vida e melhora da FEVE. Após um seguimento médio de 3,4 anos a ICP não reduziu o desfecho primário em relação ao tratamento clínico. Também não ocorreu diferença estatística em relação aos desfechos secundários (Perera et al., 2022).

#### 1.3.2.1.3 *Doença coronária triarterial e função ventricular normal*

O ensaio randomizado *International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches* (ISCHEMIA) avaliou pacientes multiarteriais com DAC estável e isquemia (moderada a grave) comprovada por provas funcionais para uma estratégia de revascularização (ICP ou CRM) ou tratamento clínico. Pacientes com doença no TCE ou FEVE < 35% foram excluídos da randomização. Em comparação ao tratamento clínico, a estratégia de revascularização não reduziu mortalidade em uma média de 3,2 anos de acompanhamento (Maron et al., 2020). Recentes metanálises também corroboram este achado (Bangalore et al., 2020; Vij et al., 2021; Laukkanen et al., 2021).

#### 1.3.2.1.4 *Revascularização miocárdica para reduzir eventos cardiovasculares*

Múltiplos estudos demonstram que a revascularização miocárdica (ICP ou CRM) reduz o risco de eventos adversos (morte cardíaca, IAM ou revascularização de urgência) em comparação com a tratamento clínico nos pacientes com DAC estável (Hueb et al., 2010; De Bruyne et al., 2012 e 2014; Windecker et al., 2014; Chacko et al., 2020).

#### 1.3.2.1.5 *Revascularização miocárdica para reduzir sintomas*

No tratamento dos sintomas da DAC, o tratamento clínico otimizado é certamente um ponto essencial. Contudo, conforme mencionado anteriormente, a revascularização miocárdica resulta em uma melhora superior da angina e/ou qualidade de vida, em parte dos pacientes, quando comparado ao tratamento clínico. Ademais, alguns indivíduos são intolerantes para o uso de medicamentos antianginosos e a revascularização torna-se ainda mais importante neste cenário (Abdallah et al., 2013; Baron et al., 2017; Xaplanteris et al., 2018; Spertus et al., 2020).

### 1.3.2.2 Revascularização miocárdica na síndrome coronariana aguda

#### 1.3.2.2.1 *Síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento de ST*

A rápida decisão na indicação de revascularização miocárdica (ICP ou CRM) nos quadros de angina instável (AI) e IAM sem supradesnivelamento de ST (IAMSSST) é a principal diferença em relação ao tratamento da DAC estável. O grande objetivo é, portanto, evitar complicações cardiovasculares (Choudhry et al., 2005; Damman et al., 2012; Zimarino et al., 2013). Para a escolha entre tratamento conservador ou invasivo (cateterismo cardíaco + cineangiocoronariografia e revascularização miocárdica, se aplicável), a estratificação de risco através de escores é fundamental (ex: GRACE score) (Granger et al., 2003). Porém, nos pacientes de alto risco cardiovascular, as abordagens invasivas e precoces têm desfechos mais favoráveis (Damman et al., 2010; Hollander et al., 2016).

Estudo multicêntrico com 1.810 pacientes com IAMSSST e AI e que comparou a estratégia de revascularização (dentro de 48 horas do início da dor) com tratamento clínico - aos 5 anos de evolução – demonstrou que a estratégia invasiva teve índice significativamente menor nos desfechos primários de IAM e morte (Fox et al., 2005). Em uma revisão sistemática de 2016 que incluiu 8.915 pacientes, 4.545 encaminhados para ICP ou CRM e 4.370 mantidos em tratamento clínico, também se observou a redução de mortalidade com a estratégia invasiva após 6 a 12 meses de acompanhamento (Fanning et al., 2016). Estudo realizado com pacientes acima de 80 anos e quadro de IAMSSST ou AI, randomizados para estratégia invasiva ou tratamento clínico; os desfechos maiores foram favoráveis a estratégia invasiva e sem diferenças significativas em relação as complicações hemorrágicas (Tegn et al., 2016).

#### 1.3.2.2.2 *Síndrome coronariana aguda com supradesnivelamento de ST*

A terapia de reperfusão imediata nestes pacientes melhora a taxa de mortalidade e a ICP primária demonstrou ser superior à terapia fibrinolítica (Hochman et al., 1999; Acharya et al., 2016; Pi et al., 2017). A CRM tem um papel limitado na fase aguda do IAM com supradesnivelamento de ST (IAMCSST) e o seu uso neste cenário é reduzido - séries de casos mais antigas destacaram um risco elevado de mortalidade quando a CRM é realizada precocemente neste cenário (Braxton et al., 1995).

## 1.4 FATORES ASSOCIADOS A INDICAÇÃO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

Para que o tratamento de revascularização miocárdica seja indicado, diversos fatores devem ser considerados pelos médicos assistentes. Inicialmente, são abordados fatores anatômicos, como o número de vasos acometidos, local das estenoses, presença de lesões crônicas e escores anatômicos de complexidade (ex: escore Syntax I) e fatores clínicos do paciente, como idade, sexo, fatores de risco cardiovascular, fragilidade, função ventricular, tolerância/riscos aos medicamentos (Montalescot et al., 2013). Também é fundamental uma avaliação do risco de sangramento (ex: escore Crusade) - o sangramento é associado com prognóstico adverso na SCA (Subherwal et al., 2009) - assim como a avaliação do risco cirúrgico deste paciente (ex: escore de risco da *Society of Thoracic Surgeons* - STS) (Shahian et al., 2018). Por último, fatores técnicos relacionados ao procedimento e fatores locais do centro de tratamento deverão ser discutidos – a possibilidade de revascularização completa/ incompleta, presença de ICP ou CRM prévias, volume e qualidade do centro, experiência dos médicos operadores, as preferências do paciente, os custos, o tempo para o procedimento (listas de espera) e a viabilidade do procedimento em geral. Quando tecnicamente viável, com nível de risco aceitável e boa expectativa de vida, a revascularização miocárdica poderá ser indicada (Montalescot et al., 2013).

O vasto número de combinações possíveis torna difícil impor recomendações absolutas para todas as situações. Nesse sentido, para um determinado paciente em um determinado hospital, deve prevalecer o julgamento clínico com tomada de decisão consensual e não individual. Em situações mais desafiadoras, é altamente recomendado o consenso obtido pelo *Heart team*, grupo composto por intervencionistas, clínicos e cirurgiões, cujo objetivo é unir experiências, num só momento, e oferecer a melhor terapêutica aos pacientes (Cesar et al. 2014; Consolim-Colombo et al., 2019).

## 1.5 DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA COMPLEXA

A complexidade anatômica das lesões, a possibilidade de revascularização completa, o risco associado de morte e demais eventos cardiovasculares são fatores importantes a serem considerados para determinar o tipo de revascularização para pacientes com DAC obstrutiva. Muitas características anatômicas, portanto, contribuem para a estimativa da complexidade do CAD (Quadro 1) (Braxton et al., 1995).

Quadro 1 - Características angiográficas que aumentam a complexidade da DAC

Doença multiarterial
Lesão no tronco da coronária esquerda ou terço proximal da artéria descendente anterior
Oclusão crônica
Lesões em bifurcação ou trifurcação
Calcificação severa
Tortuosidade severa
Lesões ostiais
Doença difusa e vasos de fino calibre
Lesões trombóticas
Comprimento da lesão > 20 mm

Fonte: adaptado de: Lawton et al. (2022).

Nas últimas décadas, vários escores angiográficos foram desenvolvidos com o intuito de quantificar, de forma mais objetiva, o risco associado à DAC multiarterial (Neeland et al., 2012). Assim, uma avaliação mais objetiva foi possível por meio do cálculo da área de miocárdio em risco, através da presença e localização de estenoses significativas e de acordo com a distribuição na árvore coronariana (Alderman e Stadius, 1992; Dash et al., 1997; Graham et al., 2001). Além disso, os escores mostravam correlação significativa entre a gravidade da DAC, função miocárdica e a mortalidade no acompanhamento tardio (Califf et al., 1985; Graham et al., 2001).

Contudo, apesar de validados, muitos sistemas de pontuação apresentavam limitações e pouca aplicabilidade clínica. Assim, uma classificação abrangente e detalhada da anatomia coronariana, com caracterização do número de lesões, localização, complexidade e o seu impacto funcional só foi possível após a utilização do escore Syntax I, que uniu vários escores angiográficos e variáveis com valor



prognóstico comprovado (Sianos et al., 2005). Este escore foi desenvolvido para o estudo *SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery* (SYNTAX), ensaio randomizado, prospectivo, “all comers”, ou seja, com mínimos critérios de exclusão, que incluiu 1800 pacientes em 85 centros e fez uma análise comparativa entre ICP com SF de primeira geração liberador de placlitaxel e CRM em pacientes multiarteriais com ou sem comprometimento do TCE. O estudo considerou lesões significativas aquelas com redução do lúmen  $\geq 50\%$  localizadas em qualquer ramo coronário com diâmetro  $\geq 1,5$  mm e classificou como lesões oclusivas (100%) ou não oclusivas (50% a 99%) (Serruys et al., 2009). No acompanhamento de 5 anos, entretanto, foi encontrada uma diferença significativa nos resultados dependendo da gravidade da DAC. Entre os pacientes com pontuação Syntax baixa (0-22), nenhuma diferença significativa entre os grupos ICP x CRM foi demonstrada. Em pacientes com pontuação Syntax intermediária (23-32), porém, a taxa de IAM e nova revascularização foi significativamente maior no grupo ICP, embora sem diferença em termos de mortalidade (geral ou cardíaca). Nos pacientes com pontuação Syntax alto ( $\geq 33$ ), todos os desfechos clínicos, exceto o acidente vascular encefálico (AVE), foram significativamente maiores no grupo ICP. Esses resultados sugeriram que os pacientes com pontuações Syntax intermediário ou alto seriam mais bem tratados com CRM. Contudo, na subanálise pré-especificada envolvendo lesão no TCE, o estudo demonstrou resultados equivalentes para ICP e CRM nos escores de pontuação baixo e intermediário (Mohr et al., 2013).

Posteriormente, os escores Syntax II e o Syntax 2020 foram desenvolvidos retrospectivamente a partir da coorte do estudo SYNTAX para incorporar variáveis clínicas além das variáveis anatômicas. Estes escores, contudo, demonstraram uma discriminação modesta na previsão de eventos clínicos adversos após a revascularização miocárdica (Farooq et al., 2013; Takahashi et al., 2020). O escore Syntax I continua sendo o escore de risco mais utilizado e validado para guiar a escolha da revascularização em pacientes com doença multiarterial. As limitações dessa pontuação incluem o extenso sistema de pontuação necessário para cada lesão, a ausência de variáveis clínicas e a variabilidade entre observadores no seu cálculo (Généreux et al., 2011; Zhang et al., 2014)

## 1.6 RECOMENDAÇÕES DE DIRETRIZES

### 1.6.1 Diretrizes brasileiras

As indicações para revascularização miocárdica na DAC estável, de acordo com a Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI), publicadas em 2017, classe e nível de evidência, seguem nos Quadros 2 e 3 (Feres et al., 2017).

Quadro 2 - Recomendações de revascularização miocárdica em pacientes com DAC estável

Recomendações para a indicação de revascularização em pacientes com angina estável ou isquemia silenciosa*	Extensão da doença arterial coronariana (anatômica e/ou funcional)	Classe	Nível de evidência
Prognóstico	Doença de TCE > 50%	I	A
Prognóstico	Estenose de artéria coronária descendente anterior proximal > 70%	IIa	B
Prognóstico	Doença de 2 ou 3 vasos > 70% com má função do VE	IIa	B
Prognóstico	Grande área isquêmica (> 10%)	IIa	B
Prognóstico	Artéria derradeira com estenose > 50%	I	C
Sintomas	Obstrução coronária > 70% com angina (ou equivalentemente anginoso), refratária ao tratamento medicamentoso	I	A

TCE: tronco da coronária esquerda; VE: ventrículo esquerdo.

Fonte: adaptado de: Feres et al. (2017).

Quadro 3 - Recomendações para o tipo de revascularização miocárdica em paciente com DAC estável e anatomia favorável para ambos os procedimentos e baixo risco cirúrgico

Recomendações para o tipo de revascularização (ICP ou CRM) em pacientes do DAC estável e anatomia favorável para ambos os procedimentos e baixo risco cirúrgico	ICP**/ classe	Nível de evidência	CRM**/ classe	Nível de evidência
Um ou dois vasos sem artéria coronária descendente anterior proximal	I	C	IIb	C
Um vaso com artéria coronária descendente anterior proximal	I	A	I	A
Dois vasos com artéria coronária descendente anterior proximal	I	C	I	B
Tronco com escore SYNTAX < 22	I	B	I	B
Tronco com escore SYNTAX 23-32	I	B	I	B
Tronco com escore SYNTAX > 33	III	B	I	B
Três vasos com escore SYNTAX < 22	I	B	I	A
Três vasos com escore SYNTAX 23-32	IIb	B	I	A
Três vasos com escore SYNTAX > 33	III	B	I	A

DAC: doença arterial coronariana; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica.

Fonte: adaptado de: Feres et al. (2017).

A diretriz da SBHCI sinaliza sobre a importância de ajustar os resultados dos estudos de revascularização miocárdica para a realidade local de cada hospital, em virtude da grande variabilidade dos indicadores da CRM (Piegas et al., 2009). A individualização deve considerar não somente as características clínicas e anatômicas de cada paciente, mas também os resultados dos procedimentos e a estrutura dos hospitais (Feres et al., 2017).

As indicações para revascularização miocárdica, de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), publicadas em 2021, classe e nível de evidência, seguem no Quadro 4 (Nicolau et al., 2021).

Quadro 4 - Sumário de recomendações para revascularização miocárdica

<b>Revascularização miocárdica (cirurgia de revascularização miocárdica e intervenção coronária percutânea) - Sumário de recomendações e evidências</b>		
Intervenção coronariana percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica nas lesões de múltiplos vasos, de acordo com o quadro clínico e o escore Syntax I.	I	B
Revascularização (intervenção coronariana percutânea) de rotina em lesões não relacionadas ao infarto agudo do miocárdio no choque cardiogênico.	III	B

Fonte: adaptado de: Nicolau et al. (2021).

O método de revascularização miocárdica (ICP ou CRM) e o melhor momento sobre a decisão do procedimento, de acordo com a diretriz da SBC, devem ser baseadas no quadro clínico do paciente, nas suas comorbidades/ risco cirúrgico, complexidade anatômica e avaliação do *Heart Team* (Nicolau et al., 2021).

### 1.6.2 Diretriz americana

As indicações para revascularização miocárdica na DAC estável, AI/IAMSSST e IAMCSST, de acordo com o Colégio Americano de Cardiologia (ACC) e a Sociedade Americana de Cardiologia (AHA), publicadas em 2022, classe e nível de evidência seguem disponíveis nos Anexos A, B e C. A diretriz americana ressalta que os pacientes considerados para revascularização miocárdica para os quais a estratégia de tratamento ideal não seja clara, a abordagem multidisciplinar do *Heart Team* está indicada. As decisões de tratamento devem incorporar as preferências e objetivos do paciente e incluir, assim, a tomada de decisão compartilhada (Lawton et al., 2022).

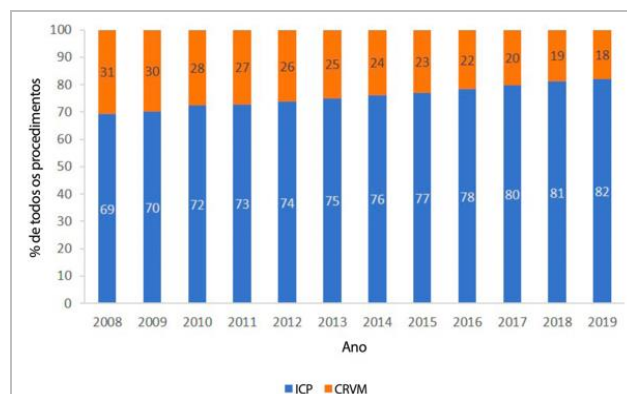
Esta diretriz também destaque que os pacientes com doença no TCE, a CRM é indicada para melhorar a sobrevida em comparação ao tratamento clínico. A ICP, contudo, é uma opção razoável para melhorar a sobrevida, em comparação ao tratamento clínico, em pacientes com baixa a média complexidade anatômica e doença no TCE.

Na DAC estável, o benefício de sobrevida com a CRM é razoável, a depender da indicação. Entretanto, este benefício de sobrevida ainda é incerto com a ICP. As decisões de revascularização miocárdica devem, por conseguinte, ser baseadas na complexidade anatômica da doença, viabilidade técnica do tratamento e a discussão do *Heart Team* (Lawton et al., 2021).

## 1.7 MUNDO REAL

Estudos recentes e metanálises sugerem que uma proporção substancial de pacientes com DAC complexa pode obter benefício de sobrevida com a CRM em comparação com a ICP e a decisão final sobre o tipo de revascularização miocárdica deve ser tomada individualmente, tendo em vista os fatores de risco cardiovascular de cada indivíduo e a viabilidade do procedimento (Serruys et al., 2021). Além disso, em muitos cenários clínicos e anatômicos, a indicação de ICP permanece controversa e ainda necessita de mais robustez de evidências científicas. Contudo, conforme mencionado anteriormente, o implante de stents coronários permanece como a principal estratégia de revascularização, sobretudo nos pacientes sintomáticos (Fragata Filho et al., 2021). No Brasil, em 2019, 82% do total de procedimentos de revascularização miocárdica foram percutâneos (Figura 6) (Oliveira et al., 2022).

Figura 6 - Porcentagens de intervenção coronariana percutânea – ICP e cirurgia de revascularização miocárdica – CRVM em relação ao total de procedimentos de revascularização miocárdica no sistema público de saúde do Brasil, entre os anos de 2008-2019



Fonte: Oliveira et al. (2022).

Além disso, nos estudos disponíveis sobre revascularização miocárdica em pacientes com DAC multiarterial a heterogeneidade e complexidade anatômica entre eles é muito grande e não representam, muitas vezes, o “mundo real” dos médicos cardiologistas. Nos ensaios randomizados, por exemplo, a presença de muitos critérios de exclusão e a não concordância entre os cardiologistas intervencionistas e cirurgiões permitiram que apenas 2% a 12% dos pacientes triados fossem randomizados nos estudos (Hoffman et al., 2003).

## 1.8 RACIONAL

Durante o processo de tomada de decisão sobre o tratamento mais apropriado para os pacientes com DAC obstrutiva, múltiplas variáveis são avaliadas. As diretrizes orientam fortemente a individualização de cada caso e, sempre que possível, um consenso dos especialistas (*Heart team*) sobre a terapêutica a ser aplicada. Além disso, existem claras diferenças na conduta médica dos estudos avaliados – notadamente os ensaios randomizados – daquela realizada no mundo real. Importante também ressaltar que a imensa maioria das evidências científicas disponíveis e utilizadas para a tomada de decisão provém de países da América do Norte e Europa Ocidental e a simples extrapolação para outras populações pode não ser o mais adequado ou mesmo recomendado devido a cada realidade local. Portanto, um estudo caso-controle, realizado em um hospital público terciário acadêmico de alto volume, especializado em cardiologia – referência nacional - para responder quais os fatores associados à indicação e realização de revascularização miocárdica, constitui etapa fundamental para avaliar o real impacto destes fatores em uma população.

## 1.9 HIPÓTESE

Em pacientes com DAC obstrutiva com comprometimento multiarterial e/ou do TCE, a indicação e realização de procedimento de revascularização miocárdica está associada à presença de múltiplos fatores de risco para doença cardiovascular assim como à manifestação clínica avançada de DAC e/ou à elevada complexidade anatômica coronária. Secundariamente, em pacientes submetidos à procedimento de revascularização miocárdica, o tratamento minimamente invasivo por ICP é mais restrito aos pacientes com menor complexidade anatômica em comparação àqueles submetidos ao tratamento por CRM.

## **2 OBJETIVOS**

a) Identificar os fatores associados à indicação e realização de procedimentos de revascularização miocárdica em pacientes com DAC obstrutiva multiarterial e/ou do TCE na prática diária;

b) Avaliar a associação entre o grau de complexidade anatômica coronária e o método de revascularização miocárdica em pacientes com DAC obstrutiva multiarterial e/ou do TCE submetidos a procedimento de revascularização miocárdica como estratégia preferencial de tratamento.

### 3 MÉTODOS

#### 3.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional, com coleta de dados prospectiva, realizado em centro único de alto volume, em hospital público terciário acadêmico e de referência em cardiologia, na cidade de São Paulo (Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, IDPC). O desenho do estudo foi definido como caso-controle para responder ao objetivo primário (fatores associados à indicação e realização de revascularização miocárdica), sendo também caracterizado como coorte para responder ao seu objetivo secundário (fatores associados ao método de revascularização miocárdica).

O protocolo desta avaliação foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IDPC sob o número 5.195, na data de 14 de setembro de 2021, estando em adequação com a Declaração de Helsinki relacionada a investigação em humanos.

#### 3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos pacientes adultos ( $\geq 18$  anos), admitidos no Serviço de Cardiologia Invasiva do IDPC para realização de procedimento diagnóstico de cateterismo cardíaco esquerdo + cineangiocoronariografia, entre junho de 2019 e fevereiro de 2022, e que apresentavam DAC obstrutiva (lesão  $\geq 50\%$  ao exame angiográfico, pela análise visual) envolvendo pelo menos três vasos coronários epicárdicos maiores (ou ramo secundário maior com diâmetro  $\geq 2,0$  mm) e/ou do TCE, conforme descrito no laudo oficial do exame disponibilizado na referida instituição. O único critério angiográfico de exclusão foi a presença de revascularização miocárdica prévia (seja por ICP ou por CRM).

### 3.3 POPULAÇÃO

A população do estudo envolveu indivíduos com diagnóstico de DAC obstrutiva com comprometimento multiarterial e/ou do TCE, os quais foram identificados a partir de estudo angiográfico realizado na rotina do Serviço de Cardiologia Invasiva do IDPC. Os pacientes eram pré-selecionados a partir do critério angiográfico do estudo, i.e. DAC triarterial e/ou do TCE, conforme descrito no laudo do exame médico realizado, sendo que, os critérios de elegibilidade foram confirmados após análise do estudo angiográfico diagnóstico (cateterismo cardíaco esquerdo + cineangiocoronariografia) por parte do médico pesquisador responsável pelo projeto de pesquisa (V.A.L.).

### 3.4 ALOCAÇÃO DOS GRUPOS

Na sequência, o critério de alocação para “casos” foi a indicação clínica e realização de tratamento de revascularização miocárdica (ICP ou CRM), a qual foi realizada em até 6 meses após a data de realização do exame diagnóstico de cateterismo cardíaco esquerdo + cineangiocoronariografia. Já o critério de alocação para “controles” foi a indicação de manutenção de tratamento clínico (medicamentoso) otimizado apenas, sem a realização de qualquer procedimento de revascularização miocárdica nos 6 meses subsequentes após a data de realização do exame diagnóstico de cateterismo cardíaco esquerdo + cineangiocoronariografia. O tratamento definitivo recebido (revascularização miocárdica por ICP ou CRM ou tratamento clínico medicamentoso), conforme a indicação pós exame diagnóstico de cateterismo cardíaco esquerdo + cineangiocoronariografia, foi o que norteou a alocação dos pacientes em “casos” e “controles”. Em caso de cruzamento da indicação para outra estratégia de tratamento (em até 6 meses a partir da data do procedimento diagnóstico índice), o paciente não foi considerado para análise.



### 3.5 TRIAGEM E COLETA DE DADOS

Os pacientes considerados para o estudo foram triados de forma consecutiva, a partir da revisão dos laudos de exame diagnóstico de cateterismo cardíaco esquerdo + cineangiocoronariografia realizados no Serviço de Cardiologia Invasiva do IDPC. Uma vez preenchidos os critérios de elegibilidade, era realizada a coleta de dados dos pacientes por meio de acesso ao banco de dados institucional do Serviço de Cardiologia Invasiva do IDPC (COREHEMO, Coreware Tecnologia Ltda.) e, também, por meio de revisão dos prontuários médicos em formato físico e/ou eletrônico (sistema SOUL MV Hospitalar, MV Informática Nordeste Ltda). Foram coletados dados individuais relacionados à gênero, idade, medidas antropométricas, fatores de risco para DAC, histórico clínico pregresso, quadro clínico de DAC relacionado à indicação médica para a realização do exame de cateterismo cardíaco esquerdo + cineangiocoronariografia diagnóstica índice, medicação em uso, exames laboratoriais e de imagem cardíaca quando disponíveis. A avaliação da extensão e gravidade da DAC foi realizada, de forma prospectiva, por meio de cálculo do escore de complexidade anatômica Syntax (escore angiográfico Syntax I), conforme já descrito previamente. Adicionalmente, foram calculados os escores Syntax II e Syntax 2020, que combinam a complexidade anatômica coronária (escore angiográfico Syntax I) com outras variáveis clínicas com comprovado valor prognóstico.

Para o propósito desta análise, foram consideradas as variáveis clínicas e angiográficas relacionadas ao exame de cateterismo cardíaco esquerdo + cineangiocoronariografia diagnóstica índice e a posterior indicação e tratamento realizados. Não foram coletados dados relacionados à desfechos clínicos pós-tratamento ou seguimento clínico tardio.

### 3.6 ANÁLISE ANGIOGRÁFICA

#### 3.6.1 Caracterização da complexidade anatômica coronária

A complexidade anatômica coronária foi definida a partir da análise qualitativa e semi-quantitativa do algoritmo desenvolvido para o estudo SYNTAX, chamado escore angiográfico Syntax ou Syntax I. Tal escore já foi amplamente validado e sua aplicabilidade clínica tem sido referendada em diretrizes nacionais e internacionais. Especificamente, o escore angiográfico Syntax é composto por um sistema de pontuação que consiste em 12 variáveis sequenciais e interativas. As três primeiras variáveis determinam o padrão de dominância coronária, o número total de lesões e os segmentos dos vasos coronários envolvidos. O número máximo de lesões permitido é doze e cada lesão é caracterizada por um número, de 1 a 12. As lesões são pontuadas na ordem numérica inserida na questão de número 3. Cada lesão pode envolver um ou mais segmentos e cada segmento de vaso envolvido contribui para a pontuação da lesão. Uma lesão pode envolver um ou mais segmentos, sem limite máximo. As últimas nove variáveis referem-se às características anatômicas e morfológicas intrínsecas de cada lesão, as quais já demonstraram valor preditivo significativo para eventos adversos (Sianos et al., 2005). O Quadro 5 apresenta as variáveis utilizadas para cálculo do escore angiográfico Syntax I.

Quadro 5 - Algoritmo de pontuação Syntax

1. Dominância
2. Número de lesões
3. Segmentos coronários envolvidos por lesão Características da lesão
4. Oclusão total
i. Número de segmentos envolvidos
ii. Idade da oclusão total (>3 meses)
iii. tipo de oclusão blunt stump
iv. colaterais tipo bridging
v. Extensão da oclusão (primeiro segmento visível além da oclusão por via anterógrada ou retrógrada)
vi. Envolvimento do ramo lateral
5. Trifurcação
i. Número de segmentos envolvidos – 1 a 4 segmentos.
6. Bifurcação
i. Tipo
ii. Angulação entre o vaso principal distal e o ramo lateral < 70°
7. Lesão aorto-ostial
8. Tortuosidade severa
9. Comprimento > 20 mm
10. Calcificação severa
11. Trombo
12. Doença difusa/vasos de fino calibre
i. Número de segmentos com doença difusa/vasos de fino calibre

### **3.6.2 Protocolo de análise do escore Syntax I**

Todas as análises angiográficas foram realizadas no laboratório central de análises de imagem do Serviço de Cardiologia Invasiva do IDPC. Na rotina, as imagens angiográficas do exame de cineangiocoronariografia diagnóstico são arquivadas protocolarmente após a finalização do exame e acessadas por meio do sistema VIVACE/PACS na plataforma de prontuário eletrônico SOUL MV Hospitalar. A análise de cada caso iniciava-se com a visualização das imagens em programa dedicado para arquivos em formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine). Uma vez inserido o número de registro do paciente, a sequência de imagens adquiridas abria-se no programa. O primeiro passo era confirmar a presença de DAC multiarterial obstrutiva envolvendo as três artérias coronárias epicárdicas maiores (ou seus ramos maiores) e/ou o TCE. A seguir, iniciava-se o cálculo do escore Syntax I, utilizando-se o programa ([www.syntaxscore.org](http://www.syntaxscore.org)) ou aplicativo dedicado. Digno de nota é fato de que os primeiros 100 casos analisados foram reanalisados após 30 dias pelo mesmo avaliador (V.A.L.) para análise de concordância intraobservador.

### **3.6.3 Técnica de análise em lesões de alta complexidade**

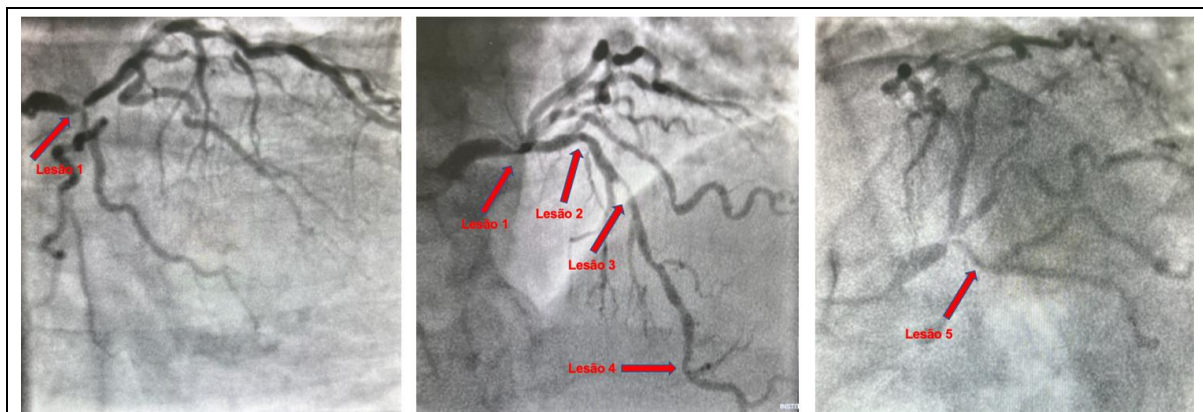
Importantemente, existe uma diferenciação entre lesões com oclusões parciais e oclusões totais. De fato, a quarta questão se refere a presença ou não de oclusão total. Se presente, outras perguntas eram feitas – dentre elas - à presença ou não de ramo lateral (RL) e o seu diâmetro. Se não houvesse RL ou se o diâmetro fosse  $< 1,5$  mm, as questões relacionadas às lesões de trifurcação e bifurcação eram automaticamente suspensas, pois vasos  $< 1,5$  mm não são considerados passíveis de tratamento com ICP ou CRM. Se o RL com diâmetro  $\geq 1,5$  mm estivesse envolvido, a lesão era considerada como oclusão total + lesão de bifurcação e o algoritmo continuava com as demais perguntas (Sianos et al., 2005).

Com exceção das lesões tipo bifurcação ou trifurcação, todas as outras questões do algoritmo poderiam ser respondidas selecionando “sim” ou “não”. A última questão do algoritmo – doença difusa/vasos de fino calibre - era a única não específica da lesão, uma vez que se relaciona à anatomia do vaso como um todo após a estenose. Em caso de resposta positiva, todos os segmentos coronários

além do que está sendo pontuado apareceriam, permitindo a seleção daqueles que preenchem os critérios de doença difusa/vasos de fino calibre. Cada lesão do escore Syntax I pontua de forma individual e o resultado representa sempre a soma de todas elas. Após a conclusão do algoritmo, um relatório era gerado automaticamente, resumindo todas as características adversas, a pontuação individual de cada lesão e o escore Syntax I total (Sianos et al., 2005).

As Figuras 7 e 8 ilustram o cálculo de escore Syntax I em pacientes com DAC multiarterial e do TCE.

Figura 7 - Coronária esquerda nas projeções oblíqua anterior direita, cranial e oblíqua anterior esquerda, respectivamente. Lesão 1: lesão de 80% no terço distal do TCE, em trifurcação, envolvendo 3 segmentos doentes (TCE distal, DA ostial e Cx ostial). Lesão 2: lesão de 50% no terço proximal da DA, em bifurcação com Dg1. Lesão 3: lesão segmentar de até 80% no terço médio da DA. Lesão 4: lesão de 50% no terço distal da DA. Lesão 5: lesão de 50% no terço proximal da Cx em bifurcação com Mg1.



#### Coronária esquerda

##### Lesão 1

(segmento 5): 5 x 2	10
Trifurcação com 3 segmentos doentes	5
Subtotal:	15

##### Lesão 2

(segmento 6): 3,5 x 2	7
Bifurcação tipo Medina 0,1,0	1
Subtotal:	8

##### Lesão 3

(segmento 7): 2,5 x 2	5
Comprimento >20mm	1
Subtotal:	6

##### Lesão 4

(segmento 8): 1,0 x 2	2
Subtotal:	2

##### Lesão 5

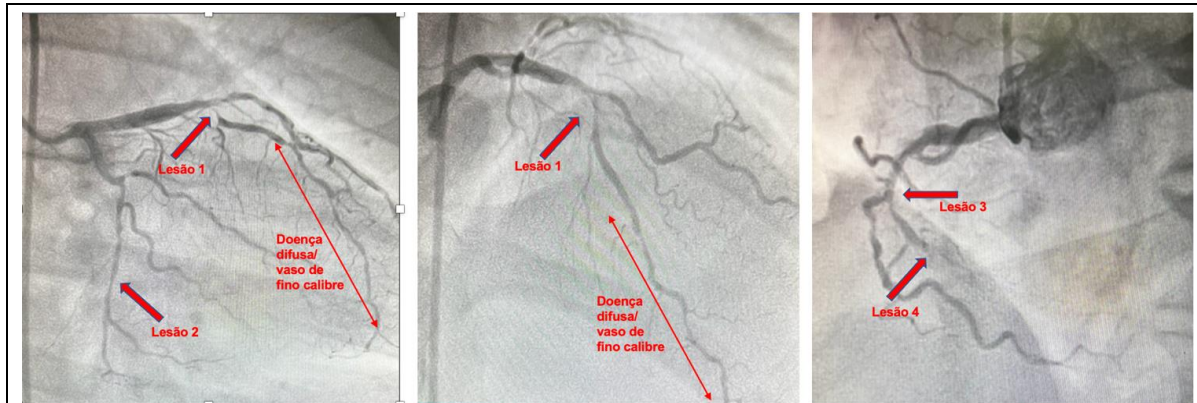
(segmento 11): 1,5 x 2	3
Bifurcação tipo Medina 1,0,0	1
Subtotal:	4

**Coronária direita sem lesões significativas** 0

**Escore Syntax I: 35 pontos**

TCE: tronco da coronária esquerda; DA: artéria descendente anterior; Cx: artéria circunflexa; Dg1: ramo primeiro diagonal; Mg1: ramo primeiro marginal.

Figura 8 - Coronária esquerda nas projeções oblíqua anterior direita e cranial e coronária direita em projeção oblíqua anterior esquerda, respectivamente. Lesão 1: lesão calcificada de 80% no terço médio da DA, em bifurcação com Dg1. Lesão 2: lesão segmentar de até 50% no terço distal da Cx. Lesão 3: lesão calcificada de 70% no terço médio da CD, em bifurcação com ramo agudo marginal. Lesão 4: oclusão total no terço distal da CD. Nota-se padrão de doença difusa/ vasos de fino calibre no final do terço médio e em todo terço distal da DA



#### Coronária esquerda

##### Lesão 1

(segmento 7): 2,5 x 2	5
Bifurcação tipo Medina 1,1,1	2
Calcificação severa	2
Subtotal:	9

##### Lesão 2

(segmento 13): 0,5 x 2	1
Comprimento >20mm	1
Subtotal:	2

#### Coronária direita

##### Lesão 3

(segmento 2): 1,0 x 2	2
Bifurcação tipo Medina 1,1,1	2
Calcificação severa	2
Subtotal:	6

##### Lesão 4

(segmento 3): 1,0 x 5	5
Idade da oclusão desconhecido	1
Oclusão do tipo <i>blunt stump</i>	1
Nenhum segmento visível após oclusão	1
Calcificação severa	2
Subtotal:	10

#### Doença difusa/ vasos de fino calibre

(segmentos 7 e 8): 1,0 x 2	2
Subtotal:	2

**Escore Syntax I: 29 pontos**

DA: artéria descendente anterior; Cx: artéria circunflexa; Dg1: ramo primeiro diagonal; CD: coronária direita.

### 3.6.4 Escores Syntax II e Syntax 2020

#### 3.6.4.1 Escore Syntax II

Em 2013, foi proposto o escore Syntax II, ferramenta que analisa fatores angiográficos do escore Syntax I original em conjunto com importantes variáveis preditoras de mortalidade cardiovascular, como idade, FEVE, sexo feminino, função renal, presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e DAOP. O escore Syntax II demonstrou melhor valor prognóstico em relação a mortalidade tardia (4 anos) condicionado ao método de revascularização miocárdica recomendado em comparação com o escore Syntax I nos pacientes com DAC complexa e doença multiarterial e/ou do TCE (Farooq et al., 2013). Este escore foi submetido a validação interna no próprio estudo SYNTAX e validação externa, pelo registro DELTA (Chieffo et al., 2012).

#### 3.6.4.2 Escore Syntax 2020

Mais recentemente, foi proposto o escore Syntax 2020 ([www.syntaxscore2020.com](http://www.syntaxscore2020.com)), validado pelo estudo SYNTAX com acompanhamento de 10 anos e por outros estudos externos. Esta ferramenta se baseia em um modelo preditivo personalizado baseado no escore Syntax I e oito fatores prognósticos (idade, função renal, FEVE, DPOC, DAOP, tratamento medicamentoso para DM, tabagismo atual e a presença de DAC triarterial ou do TCE) para prever mortalidade em 10 anos por todas as causas e eventos cardiovasculares maiores em 5 anos (composto de morte por todas as causas, AVE não fatal ou IAM não fatal) para pacientes tratados com ICP ou CRM (Takahashi et al., 2020).

#### 3.6.4.3 Protocolo de Cálculo do Escores Syntax II e Syntax 2020

Após finalizada a análise do escore Syntax I, o resultado era automaticamente adicionado aos algoritmos Syntax II e Syntax 2020 no mesmo programa ou aplicativo de análise, conforme descrito acima. Na sequência, as variáveis clínicas eram computadas e o resultado era reportado em números absolutos, percentuais e gráficos com modelos preditivos de eventos tardios para ambas modalidades (ICP e CRM).

## 3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

### 3.7.1 Cálculo amostral

Para o cálculo amostral, esperava-se que os casos mantidos apenas em tratamento clínico (grupo controle) seriam consideravelmente menos frequentes comparados ao grupo com indicação e realização de revascularização miocárdica. Assim, realizou-se um pareamento 3:1 para pacientes com diagnóstico de DAC obstrutiva multiarterial e/ou do TCE tratados com revascularização miocárdica ou tratamento clínico medicamentoso apenas, respectivamente. Uma amostra de 400 pacientes (300 casos submetidos à ICP ou CRM e 100 controles) teria 80% de poder para detectar fatores independentes binários com prevalência de 50% na amostra, com razões de chance de 0,52 e nível de significância bicaudal de 5%. Analogamente, variáveis contínuas com tamanho de efeito de Cohen de até 0,32 (isto é, diferença média dividido pelo desvio padrão), tiveram 80% de poder para serem detectados ao nível de significância de 5%. Usando como exemplo o escore Syntax I, esse tamanho de efeito seria equivalente a uma diferença média de 3,6 unidades, considerando desvio padrão de 11,0 que corresponde a razão de chance de 0,970 para cada unidade do escore Syntax I (Serruys et al., 2009).

Os pacientes tratados por ICP e CRM deveriam seguir uma proporção aproximada mínima conforme dados da literatura (Oliveira et al., 2022). Esperava-se, então, que 85% (225) dos 300 pacientes revascularizados fossem tratados por ICP e cerca de 15% (45) por CRM. Neste caso, as variáveis contínuas independentes seriam declaradas associadas à escolha do método de revascularização (ICP ou CRM) com tamanho de efeito de Cohen de até 0,45, com 80% de poder e nível de significância de 5%. Este tamanho de efeito é equivalente a uma diferença média de 5,6 unidades para o escore Syntax I, considerando desvio padrão de 11,0, que corresponde a razão de chance de 0,954 para cada unidade do escore. Os cálculos foram realizados com auxílio do software R 4.0.2 (Koffi et al., 2021).

### 3.7.2 Correlação intraobservador

Os primeiros 100 pacientes incluídos no estudo foram submetidos a dois cálculos do escore Syntax I, pelo médico pesquisador, em momentos diferentes e de forma cega. Após, foram calculados os coeficientes de correlação de Pearson e Lin.

### 3.7.3 Análise de associação entre variáveis e revascularização miocárdica

As variáveis categóricas seguem descritas por frequências absolutas e relativas e comparadas com o teste qui-quadrado e teste exato de Fisher por tipo de tratamento (revascularização miocárdica ou tratamento clínico medicamentoso) e, posteriormente, comparando o método de revascularização (ICP ou CRM). As variáveis contínuas foram descritas com média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. As comparações das variáveis segundo o tipo de tratamento foram descritas univariadamente via regressão logística. As variáveis com avaliações univariadas com valores de p inferiores a 0,15 foram consideradas como possíveis variáveis associadas ao tratamento clínico isolado e posteriormente à ICP em relação à CRM. Os modelos de regressão logística múltiplo foram escolhidos a partir dos critérios de informação de Akaike (AIC) em seleção *stepwise*. Os resultados seguem apresentados por meio de razões de chance (*odds ratio*) com intervalos de confiança de 95%.

Gráficos de predição condicional de acordo com o escore Syntax I foram construídos a partir do modelo final escolhido para identificar os fatores associados à realização de procedimento de revascularização miocárdica (ICP ou CRM). Os fatores de interesse para este estudo e com comprovada associação com a DAC multiarterial foram: idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), obesidade, DM, HAS, DLP, doença renal crônica (DRC), DPOC, histórico familiar de DAC precoce, sedentarismo, DAOP, IAM prévio, histórico de insuficiência cardíaca (IC), AVE prévio, alcoolismo, tabagismo, apresentação clínica (angina estável [AE], AI, IAMSSST e IAMCSST), FEVE, escore Syntax I e a presença de lesão em TCE acima de 50%.



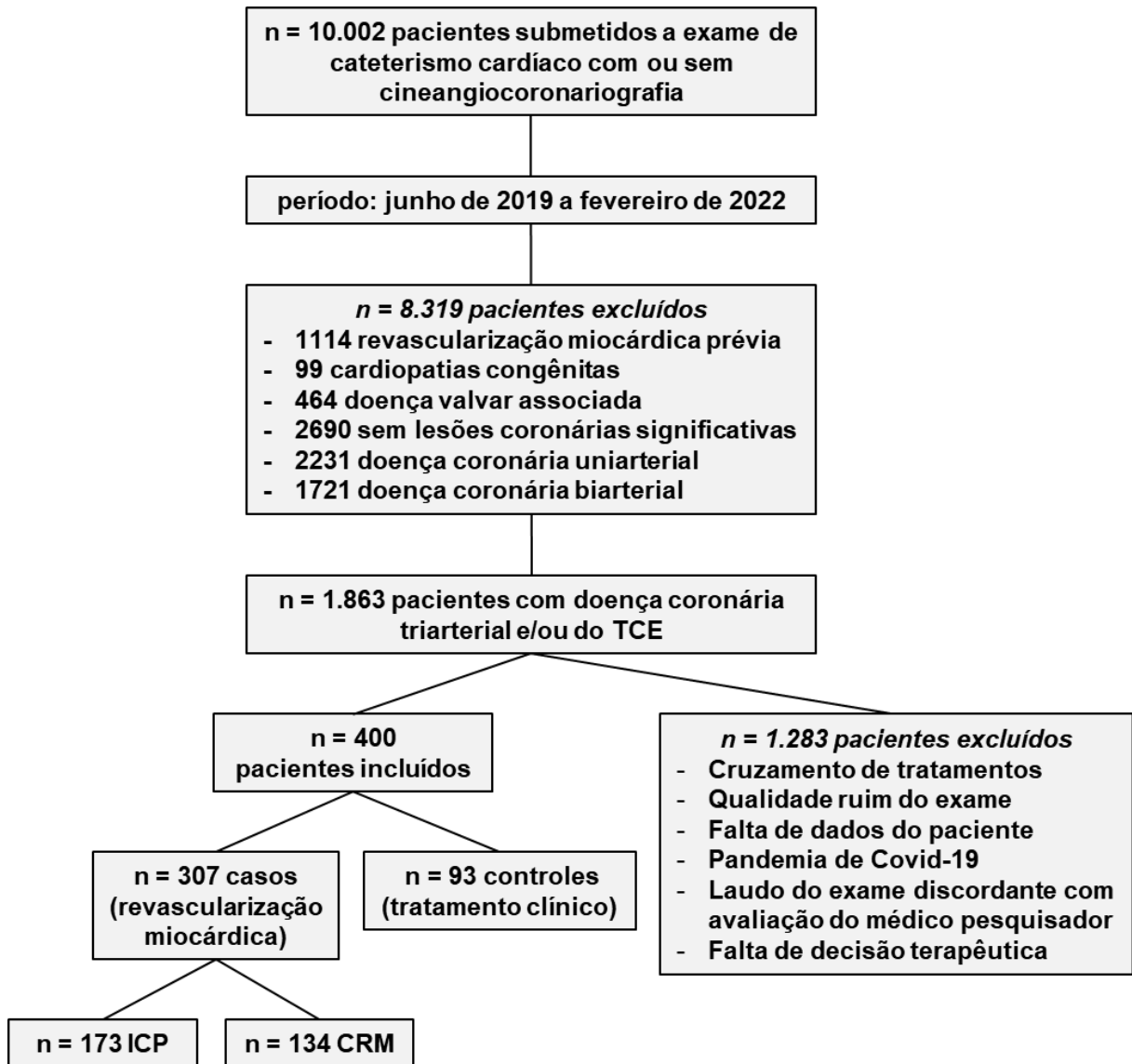
## 4 RESULTADOS

### 4.1 INCLUSÃO DE PACIENTES

No período de junho de 2019 a fevereiro de 2022, 10.002 pacientes foram submetidos a exame diagnóstico de cateterismo cardíaco com ou sem cineangiocoronariografia no IDPC. Deste total, 8319 pacientes foram excluídos (1114 com revascularização miocárdica prévia, 99 portadores de cardiopatias congênitas, 464 com doença valvar associada, 2690 sem lesões coronárias significativas, 2231 com doença coronária uniarterial e 1721 com doença coronária biarterial). Do total de 1683 pacientes portadores de doença coronária triarterial e/ou do TCE no período avaliado, 400 foram incluídos no estudo; 1283 pacientes foram excluídos pelos seguintes motivos: cruzamento de tratamentos, qualidade ruim do exame de cineangiocoronariografia, falta de dados do paciente em prontuário médico, pandemia de COVID-19 (notadamente no ano de 2020), laudos discordantes com a avaliação do médico pesquisador e falta de decisão terapêutica.

Deste total de 400 pacientes incluídos no estudo, 307 (76,8%) foram submetidos à revascularização miocárdica (casos) e 93 (23,2%) mantidos em tratamento clínico (controles). Em relação ao grupo revascularização, 173 (56,3%) foram submetidos à ICP e 134 (43,6%) à CRM (Figura 9).

Figura 9 - Fluxograma de pacientes incluídos no estudo



DAC: doença arterial coronariana; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; TCE: tronco da coronária esquerda.

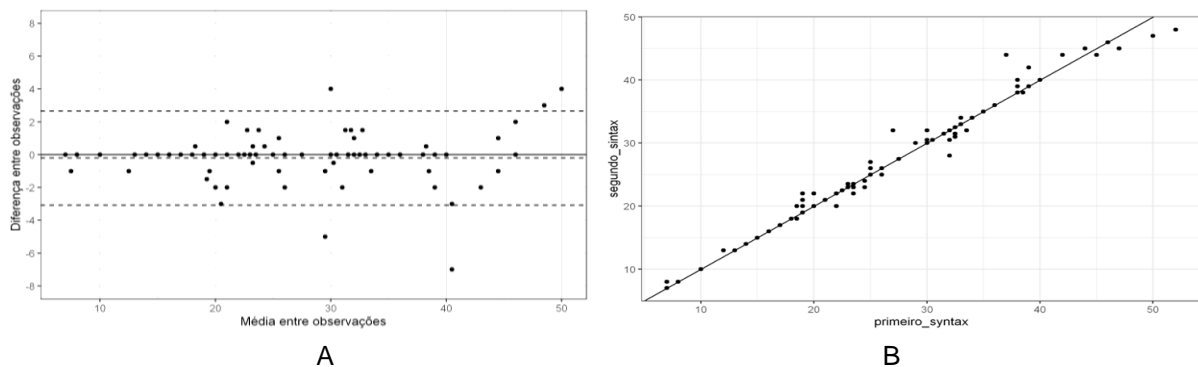
## 4.2 CORRELAÇÃO INTRA-OBSERVADOR

Os primeiros 100 pacientes incluídos no estudo e submetidos a dois cálculos do escore Syntax I – em momentos diferentes e de forma cega – apresentaram os coeficientes de correlação de Pearson e Lin com valores de 0,989, conforme Tabela 1 e Gráfico 1.

Tabela 1 - Coeficientes de correlação de Pearson e Lin

	Primeiro Syntax I	Segundo Syntax I	Coeficiente de Correlação	
Média	26,2	26,4	Lin	0,989 [0,983-0,993]
Desvio padrão	10	9,9	Pearson	0,989 [0,984-0,993]

Gráfico 1 - Gráficos da análise intraobservador; A) teste de Bland-Altman para avaliar a concordância das duas medições do escore Syntax I; B) gráfico de dispersão das duas medições do escore Syntax I



## 4.3 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

Considerando-se a população total do estudo, a média das idades foi de 65,5±9,1 anos, o IMC médio foi de 27,2±4,2 e 5,8% eram obesos, 72,8% do sexo masculino, 83% com HAS, 52% com DM, 18,2% tabagistas e 27,5% ex-tabagistas, 63,5% com DLP, 25,8% com DRC, 6,8% com DAOP, 15,8% com IAM prévio, 8,8% no histórico de IC e 5,8% com AVE prévio. A apresentação de SCA ocorreu em 70,5% dos casos, sendo 41,2% com quadro de IAMSSST e 20,2% com IAMCSST. A média do escore Syntax I foi 27,4±9,7 (escores finais com variação de 7 a 59), a FEVE média foi de 51,5±11,9 e 11% tinham doença no TCE (Tabela 2).

Tabela 2 - Características demográficas, apresentação clínica e dados angiográficos

Medida	n=400
Idade, anos, média ± DP	65,5±9,1
Sexo masculino, n/N (%)	291/400 (72,8%)
IMC, kg/m <sup>2</sup> , média ± DP	27,2±4,2
Obesidade, n/N (%)	23/400 (5,8%)
Diabetes, n/N (%)	
Não	177/400 (44,2%)
Pré-DM	15/400 (3,8%)
DM	208/400 (52,0%)
HAS, n/N (%)	332/400 (83,0%)
Dislipidemia, n/N (%)	254/400 (63,5%)
Doença renal crônica, n/N (%)	103/400 (25,8%)
DPOC, n/N (%)	5/400 (1,2%)
Histórico familiar de DAC precoce, n/N (%)	12/400 (3,0%)
Sedentarismo, n/N (%)	5/400 (1,2%)
DAOP, n/N (%)	27/400 (6,8%)
IAM prévio, n/N (%)	63/400 (15,8%)
Histórico de IC, n/N (%)	35/400 (8,8%)
AVE prévio, n/N (%)	23/400 (5,8%)
Alcoolismo, n/N (%)	15/400 (3,8%)
Tabagismo, n/N (%)	
Não	217/400 (54,2%)
Ex-tabagista	110/400 (27,5%)
Tabagista	73/400 (18,2%)
Apresentação clínica, n/N (%)	
Angina estável	118/400 (29,5%)
Angina instável	36/400 (9,0%)
IAM sem supra de ST	165/400 (41,2%)
IAM com supra de ST	81/400 (20,2%)
FEVE, %, média ± DP	51,5±11,9 (n=363)
Syntax I, média ± DP	27,4±9,7
Lesão no TCE, n/N (%)	44/400 (11,0%)

ANOVA para comparação das variáveis contínuas: idade, IMC e FEVE; teste do Qui-quadrado para o restante.

IMC: índice de massa corpórea; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; AVE: acidente vascular encefálico; IAM: infarto agudo do miocárdio; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; TCE: tronco da coronária esquerda.

#### 4.4 TRATAMENTO CLÍNICO E REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

A Tabela 3 faz a comparação específica para responder ao objetivo primário do estudo, separando pacientes com tratamento clínico (n=93) e revascularização miocárdica (ICP ou CRM, n=307). A razão de chance (OR) bruta apresenta a relação entre as variáveis de interesse univariadamente com o tipo de tratamento (clínico ou revascularização); valores acima de um indicam maior chance de receber tratamento clínico. Nesta avaliação, ao se considerar uma população predominantemente idosa, com múltiplos fatores de risco cardiovascular e DAC obstrutiva multiarterial, os pacientes encaminhados para revascularização miocárdica, comparados àqueles mantidos em tratamento clínico, eram mais jovens (OR 1,05 [1,03-1,08],  $p < 0,001$ ) e apresentavam menor prevalência de DRC (OR 1,63 [0,98-2,71],  $p = 0,06$ ), de DAOP (OR 2,44 [1,09-5,46],  $p = 0,03$ ), de IAM prévio (OR 2,39 [1,25-4,24],  $p < 0,001$ ), de histórico de IC (OR 2,10 [1,02-4,36],  $p = 0,05$ ), de AVE prévio (OR 2,25 [0,94-5,36],  $p = 0,07$ ) e menor escore Syntax I (OR 1,03 [1,01-1,06],  $p = 0,01$ ). Em contrapartida, apresentavam maior FEVE (OR 0,97 [0,95-0,99],  $< 0,01$ ) e o quadro clínico de SCA foi mais frequente (angina instável [OR 0,38 {0,13-0,92}  $p = 0,04$ ], IAM sem supra [OR 0,54 {0,32-0,92}  $p = 0,02$ ] e IAM com supra [OR 0,23 {0,1-0,5}  $p < 0,01$ ]) assim como o histórico familiar de DAC precoce ( $p = 0,007$ ).

Tabela 3 - Comparação entre tratamento clínico e revascularização miocárdica

Medida	Tratamento Clínico	Revascularização	Odds ratio bruto (IC95%)	p valor <sup>1</sup>	Odds ratio ajustado (IC95%)	p valor
Idade, anos, média ± DP	68,9±8,4	64,4±9,1	1,05 (1,03-1,08)	< 0,001	1,06 (1,03-1,09)	<0,01
Sexo masculino, n/N (%)	62/93 (66,7%)	229/307 (74,6%)	0,68 (0,41-1,13)	0,13		
IMC, kg/m <sup>2</sup> , média ± DP	26,6±4,1	27,3±4,2	0,96 (0,89-1,04)	0,28		
Obesidade, n/N (%)	6/93 (6,5%)	17/307 (5,5%)	1,17 (0,45-3,08)	0,74		
Diabetes, n/N (%)						
Não	35/93 (37,6%)	142/307 (46,3%)	ref	-		
Pré-DM	5/93 (5,4%)	10/307 (3,3%)	2,03 (0,6-6,1)	0,22		
DM	53/93 (57,0%)	155/307 (50,5%)	1,39 (0,86-2,26)	0,18		
HAS, n/N (%)	80/93 (86,0%)	252/307 (82,1%)	1,34 (0,70-2,58)	0,38		
Dislipidemia, n/N (%)	60/93 (64,5%)	194/307 (63,2%)	1,06 (0,65-1,72)	0,82		
Doença renal crônica, n/N (%)	31/93 (33,3%)	72/307 (23,5%)	1,63 (0,98-2,71)	0,06		
DPOC, n/N (%)	0/93 (0,0%)	5/307 (1,6%)	-	0,594 <sup>2</sup>		
Histórico familiar de DAC precoce, n/N (%)	0/93 (0,0%)	12/307 (3,9%)	-	0,007 <sup>2</sup>	0,09 (0-1,87)	0,12
Sedentarismo, n/N (%)	1/93 (1,1%)	4/307 (1,3%)	0,83 (0,09-7,46)	0,86		
DAOP, n/N (%)	11/93 (11,8%)	16/307 (5,2%)	2,44 (1,09-5,46)	0,03		
IAM prévio, n/N (%)	24/93 (25,8%)	39/307 (12,7%)	2,39 (1,35-4,24)	< 0,001		
Histórico de IC, n/N (%)	13/93 (14,0%)	22/307 (7,2%)	2,10 (1,02-4,36)	0,05	2,14 (1,15-3,98)	0,02
AVE prévio, n/N (%)	9/93 (9,7%)	14/307 (4,6%)	2,25 (0,94-5,36)	0,07		
Alcoolismo, n/N (%)	2/93 (2,2%)	13/307 (4,2%)	0,50 (0,11-2,24)	0,36		

continua

Medida	Tratamento Clínico	Revascularização	Odds ratio bruto (IC95%)	p valor <sup>1</sup>	conclusão	
					Odds ratio ajustado (IC95%)	p valor
Tabagismo, n/N (%)						
Não	50/93 (53,8%)	167/307 (54,4%)	ref	-		
Ex-tabagista	25/93 (26,9%)	85/307 (27,7%)	0,98 (0,56-1,68)	0,95		
Tabagista	18/93 (19,4%)	55/307 (17,9%)	1,09 (0,58-2)	0,78		
Apresentação clínica, n/N (%)						
Angina estável	41/93 (44,1%)	77/307 (25,1%)	ref	-	ref	-
Angina instável	6/93 (6,5%)	30/307 (9,8%)	0,38 (0,13-0,92)	0,04	0,47 (0,18-1,26)	0,13
IAM sem supra de ST	37/93 (39,8%)	128/307 (41,7%)	0,54 (0,32-0,92)	0,02	0,58 (0,33-1,01)	0,05
IAM com supra de ST	9/93 (9,7%)	72/307 (23,5%)	0,23 (0,1-0,5)	<0,01	0,32 (0,14-0,72)	0,01
FEVE, %, média ± DP	47,9±14,0 (n=80)	52,5±11,0 (n=283)	0,97 (0,95-0,99)	<0,01		
Syntax I, média ± DP	29,8±10,3	26,7±9,5	1,03 (1,01-1,06)	0,01	1,03 (1-1,05)	0,04
Lesão no TCE, n/N (%)	11/93 (11,8%)	33/307 (10,7%)	1,12 (0,54-2,30)	0,77		

(1) Regressão logística; (2) Teste exato de Fisher.

IMC: índice de massa corpórea; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DAC: doença arterial coronariana; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; AVE: acidente vascular encefálico; IAM: infarto agudo do miocárdio; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; TCE: tronco da coronária esquerda.

#### 4.5 IDENTIFICAÇÃO DE FATORES DETERMINANTES

O modelo ajustado (múltiplo), entretanto, considerou inicialmente todas as variáveis com valor de p inferior à 0,15: idade, sexo, DRC, histórico familiar de DAC precoce, DAOP, IAM prévio, histórico de IC, apresentação clínica e o escore Syntax I. FEVE não foi incluída pois era a única variável que constava com valores faltantes (total de 37 pacientes) e possui alta colinearidade com histórico de IC. Os valores de OR ajustados apresentados na Tabela 3 são das variáveis selecionadas pelo AIC como modelo final de escolha entre tratamento clínico ou de revascularização.

Portanto, a idade (OR ajustado 1,06 [1,03-1,09]  $p < 0,01$ ), o IAM (IAMSSST [OR ajustado 0,58 {0,33-1,01}  $p = 0,05$ ] e IAMCSST [OR ajustado 0,32 {0,14-0,72}  $p = 0,01$ ]), o histórico de IC (OR ajustado 2,14 [1,15-3,98]  $p = 0,02$ ) e o escore Syntax I (OR ajustado 1,03 [1,0-1,05]  $p = 0,04$ ) foram fatores independentes associados à indicação e realização de revascularização miocárdica. Especificamente, os pacientes encaminhados para a revascularização miocárdica eram mais jovens, apresentaram maior taxa de IAM e com menor histórico de IC e menor escore Syntax I, quando comparados aos pacientes mantidos em tratamento clínico.

#### 4.6 MÉTODO DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

A Tabela 4 compara os pacientes de acordo com o método de revascularização miocárdica (ICP ou CRM). Valores de OR acima de um indicam maior chance de tratar por ICP. Os pacientes encaminhados para ICP apresentavam menor histórico de IC (OR 0,41 [0,17-1,02]  $p = 0,06$ ), menor escore Syntax I ( $23,4 \pm 8,9$  versus  $31,0 \pm 8,3$ , OR 0,90 [0,88-0,93]  $p < 0,001$ ) e menor prevalência de lesão no TCE (OR 0,18 [0,07-0,42]  $p < 0,001$ ), de DM (OR 0,57 [0,36-0,90]  $p = 0,02$ ) de DLP (OR 0,58 [0,36-0,94]  $p = 0,03$ ) e de ex-tabagistas (OR 0,57 [0,33-0,96]  $p = 0,04$ ). Por outro lado, apresentavam maior FEVE ( $54 \pm 9,9$  OR 1,03 [1,01-1,05]  $p = 0,01$ ) e maior frequência de IAM (IAMSSST [OR 1,77 {1,0-3,15}  $p = 0,05$ ], IAMCSST [OR 3,72 [1,89-7,55]  $p < 0,01$ ]).



Tabela 4 - Comparação entre ICP e CRM

Medida	ICP	CRM	Odds ratio bruto (IC95%)	p valor <sup>1</sup>	Odds ratio ajustado (IC95%)	p valor
Idade, anos, média ± DP	65,0±9,8	63,7±8,2	1,02 (0,99-1,04)	0,20	1,04 (1,01-1,08)	0,01
Sexo masculino, n/N (%)	129/173 (74,6%)	100/134 (74,6%)	1,00 (0,59-1,67)	0,99		
IMC, kg/m <sup>2</sup> , média ± DP	26,9±4,1	27,6±4,4	0,96 (0,90-1,03)	0,27		
Obesidade, n/N (%)	10/173 (5,8%)	7/134 (5,2%)	1,12 (0,41-3,01)	0,83		
Diabetes, n/N (%)						
Não	91/173 (52,6%)	51/134 (38,1%)	ref	-		
Pré-DM	4/173 (2,3%)	6/134 (4,5%)	0,37 (0,09-1,37)	0,14		
DM	78/173 (45,1%)	77/134 (57,5%)	0,57 (0,36-0,9)	0,02		
HAS, n/N (%)	143/173 (82,7%)	109/134 (81,3%)	1,09 (0,61-1,97)	0,77		
Dislipidemia, n/N (%)	100/173 (57,8%)	94/134 (70,1%)	0,58 (0,36-0,94)	0,03		
Doença renal crônica, n/N (%)	35/173 (20,2%)	37/134 (27,6%)	0,66 (0,39-1,13)	0,13	0,39 (0,20-0,75)	<0,01
DPOC, n/N (%)	1/173 (0,6%)	4/134 (3,0%)	0,19 (0,02-1,71)	0,14		
Histórico familiar de DAC precoce, n/N (%)	8/173 (4,6%)	4/134 (3,0%)	1,57 (0,46-5,35)	0,47		
Sedentarismo, n/N (%)	3/173 (1,7%)	1/134 (0,7%)	2,34 (0,24-22,82)	0,46		
DAOP, n/N (%)	7/173 (4,0%)	9/134 (6,7%)	0,59 (0,21-1,62)	0,30		
IAM prévio, n/N (%)	18/173 (10,4%)	21/134 (15,7%)	0,63 (0,32-1,23)	0,17		
Histórico de IC, n/N (%)	8/173 (4,6%)	14/134 (10,4%)	0,41 (0,17-1,02)	0,06		
AVE prévio, n/N (%)	8/173 (4,6%)	6/134 (4,5%)	1,03 (0,35-3,06)	0,95		
Alcoolismo, n/N (%)	7/173 (4,0%)	6/134 (4,5%)	0,90 (0,30-2,74)	0,85		

continua

conclusão

Medida	ICP	CRM	Odds ratio bruto (IC95%)	p valor <sup>1</sup>	Odds ratio ajustado (IC95%)	p valor
Tabagismo, n/N (%)						
Não	100/173 (57,8%)	67/134 (50,0%)	ref	-		
Ex-tabagista	39/173 (22,5%)	46/134 (34,3%)	0,57 (0,33-0,96)	0,04		
Tabagista	34/173 (19,7%)	21/134 (15,7%)	1,08 (0,58-2,05)	0,8		
Apresentação clínica, n/N (%)						
Angina estável	33/173 (19,1%)	44/134 (32,8%)	ref	-	ref	-
Angina instável	14/173 (8,1%)	16/134 (11,9%)	1,17 (0,5 - 2,73)	0,72	0,69 (0,27-1,76)	0,44
IAM sem supra de ST	73/173 (42,2%)	55/134 (41,0%)	1,77 (1-3,15)	0,05	1,63 (0,85-3,13)	0,14
IAM com supra de ST	53/173 (30,6%)	19/134 (14,2%)	3,72 (1,89-7,55)	<0,01	3,01 (1,40-6,65)	0,01
FEVE, %, média ± DP	54,1±9,9 (n=156)	50,6±12,0 (n=127)	1,03 (1,01-1,05)	0,01		
Syntax I, média ± DP	23,4±8,9	31,0±8,3	0,90 (0,88-0,93)	<0,001	0,91 (0,88-0,94)	< 0,01
Lesão no TCE, n/N (%)	7/173 (4,0%)	26/134 (19,4%)	0,18 (0,07-0,42)	<0,001	0,35 (0,12-0,90)	0,04

(1) Regressão logística.

IMC: índice de massa corpórea; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DAC: doença arterial coronariana; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; AVE: acidente vascular encefálico; IAM: infarto agudo do miocárdio; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; TCE: tronco da coronária esquerda.

#### 4.7 IDENTIFICAÇÃO DE FATORES DETERMINANTES

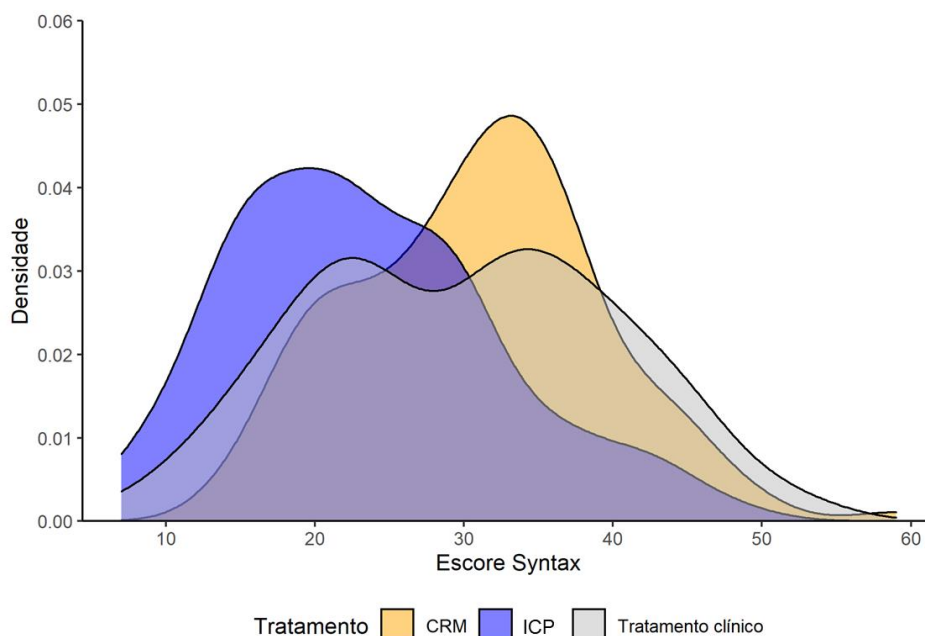
No modelo ajustado (múltiplo), idade (OR ajustado 1,04 [1.01-1.08]  $p=0,01$ ), IAMCSST (OR ajustado 3,01 [1,4-6,65]  $p=0,01$ ), DRC (OR ajustado 0,39 [0,20-0,75]  $p<0,01$ ), escore Syntax I (OR ajustado 0,91 [0,88-0,94]  $p<0,01$ ) e lesão no TCE (OR ajustado 0,35 [0,12-0,90]  $p=0,04$ ) foram variáveis independentes associadas com a escolha do método de revascularização miocárdica. Especificamente, os pacientes encaminhados para a ICP eram mais idosos, com maior taxa de IAMCSST, menor prevalência de DRC, escore Syntax I menor e menor prevalência de lesão no TCE, quando comparados aos pacientes encaminhados para CRM.

Tabela suplementar com descrição geral e comparativa de acordo com os tipos tratamento realizados e a prescrição medicamentosa dos pacientes na alta médica se encontra no Anexo D.

#### 4.8 ANÁLISE DO ESCORE SYNTAX E O TIPO DE TRATAMENTO RECEBIDO

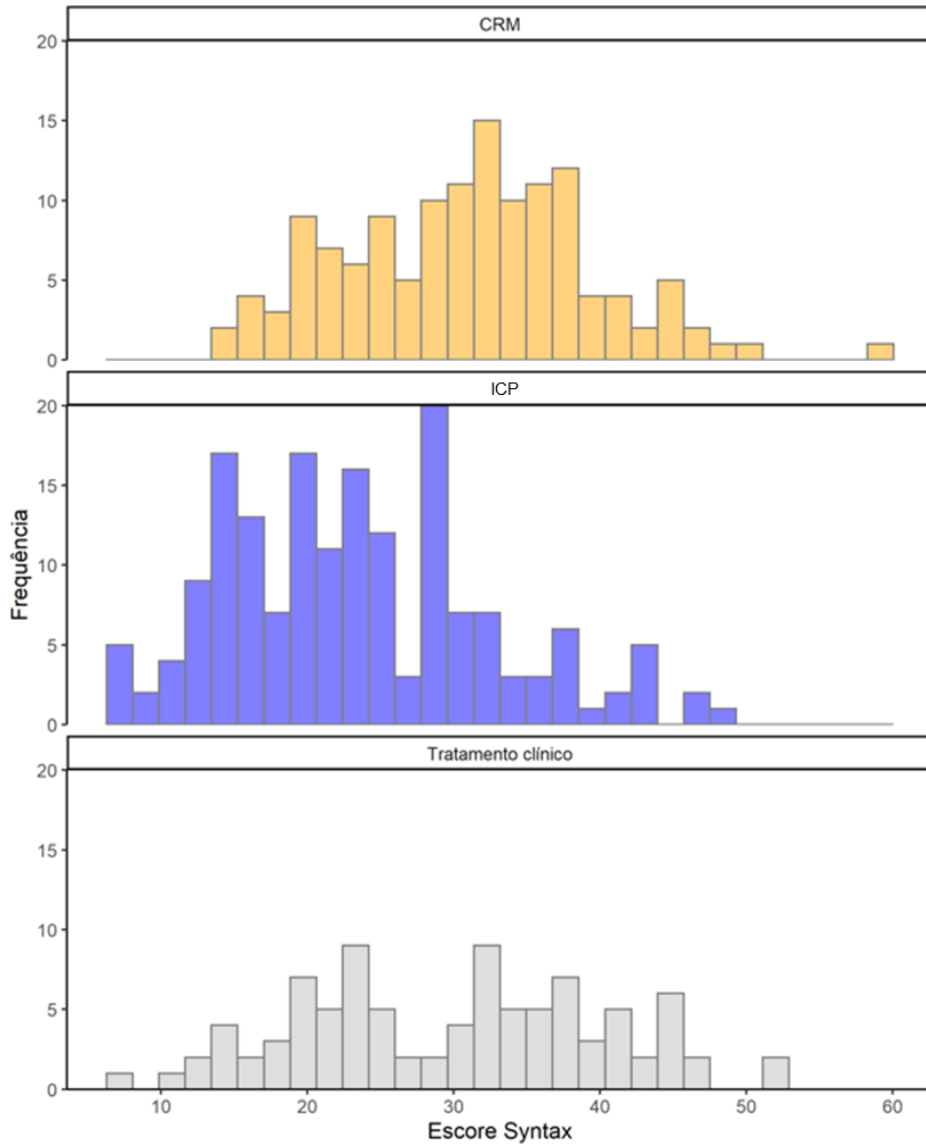
Os Gráficos 2 e 3 apresentam a densidade estimada do escore Syntax I de acordo com o tipo de tratamento realizado. Nota-se, portanto, uma maior dissociação das distribuições principalmente entre pacientes tratados com ICP ou CRM.

Gráfico 2 - Gráfico de densidade de frequência do escore Syntax I de acordo com tipo de tratamento



ICP: intervenção coronariana percutânea, CRM: cirurgia de revascularização miocárdica.

Gráfico 3 - Histograma de densidade de frequência do escore Syntax I de acordo com tipo de tratamento realizado

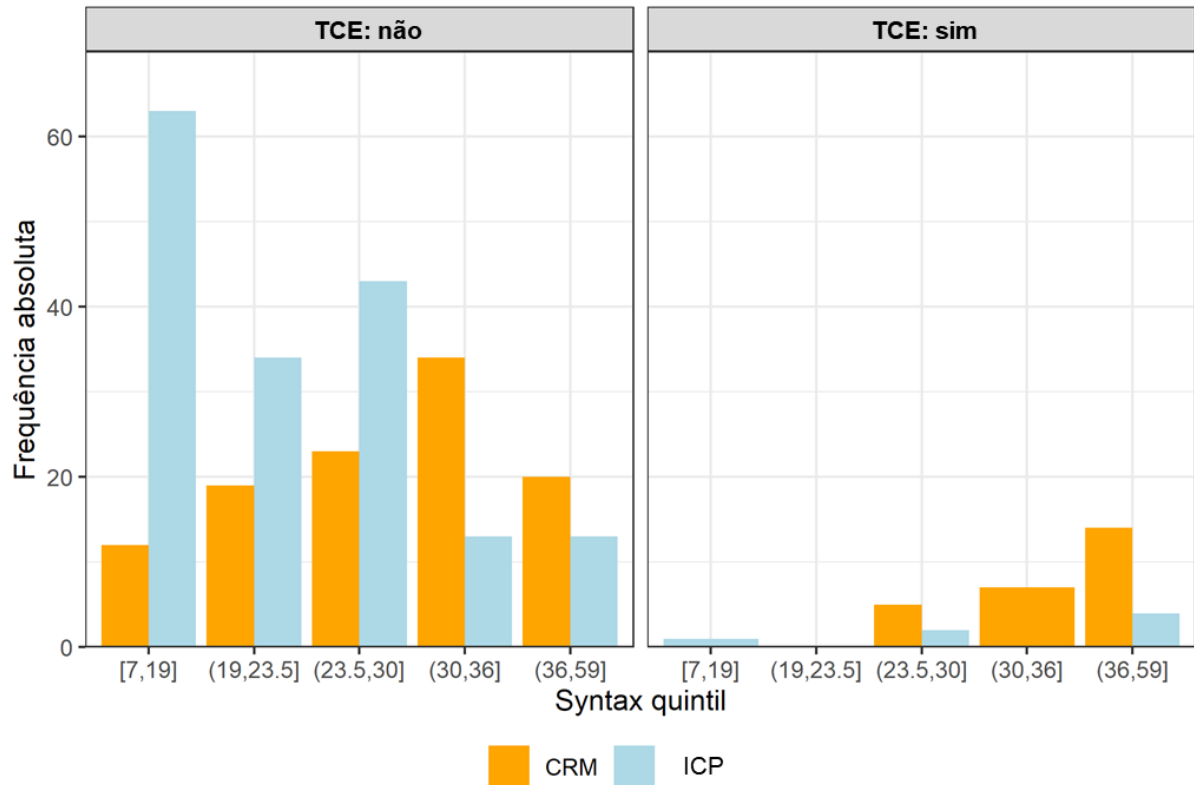


ICP: intervenção coronariana percutânea, CRM: cirurgia de revascularização miocárdica.

#### 4.9 SUBANÁLISE DE TCE

O Gráfico 4 mostra a distribuição do tipo de tratamento entre os pacientes submetidos a revascularização miocárdica, de acordo com os quintis do escore Syntax I e a presença ou não de lesão no TCE. Estima-se que a chance de ICP reduza em média 9% a cada ponto no escore Syntax I e a presença de lesão no TCE reduza a chance de ICP em 65% em média.

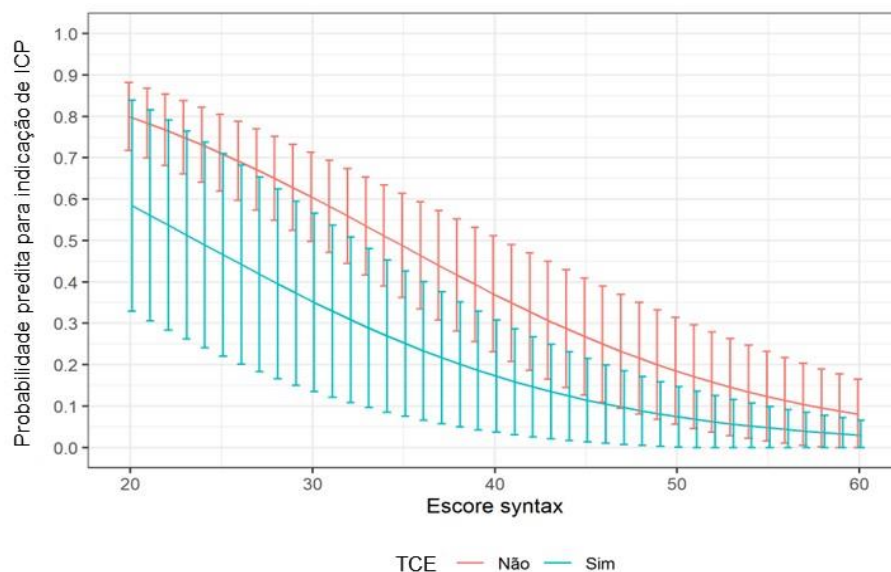
Gráfico 4 - Gráficos de distribuição de frequência do método de revascularização de acordo com quintis do escore Syntax e presença de lesão no TCE



TCE: tronco da coronária esquerda, ICP: intervenção coronariana percutânea, CRM: cirurgia de revascularização miocárdica.

O Gráfico 5 apresenta a probabilidade estimada de realização de ICP de acordo com valores do escore Syntax I e presença de lesão no TCE.

Gráfico 5 - Gráfico de predição da probabilidade de ICP de acordo com o escore Syntax e lesão no TCE



TCE: tronco da coronária esquerda, ICP: intervenção coronariana percutânea.

Adicionalmente, ajustou-se um modelo retirando a lesão no TCE. O modelo apresentou uma área sob a curva (AUC) inferior e a estimativa para o efeito do escore Syntax I se manteve parecida (Tabela 5). No modelo original a estimativa para o Syntax I foi 0,91 (0,88-0,94) contra 0,90 (0,87-0,93) no modelo sem lesão no TCE; A AUC do modelo com lesão no TCE foi 78,1% contra 77,3% do modelo sem lesão no TCE.

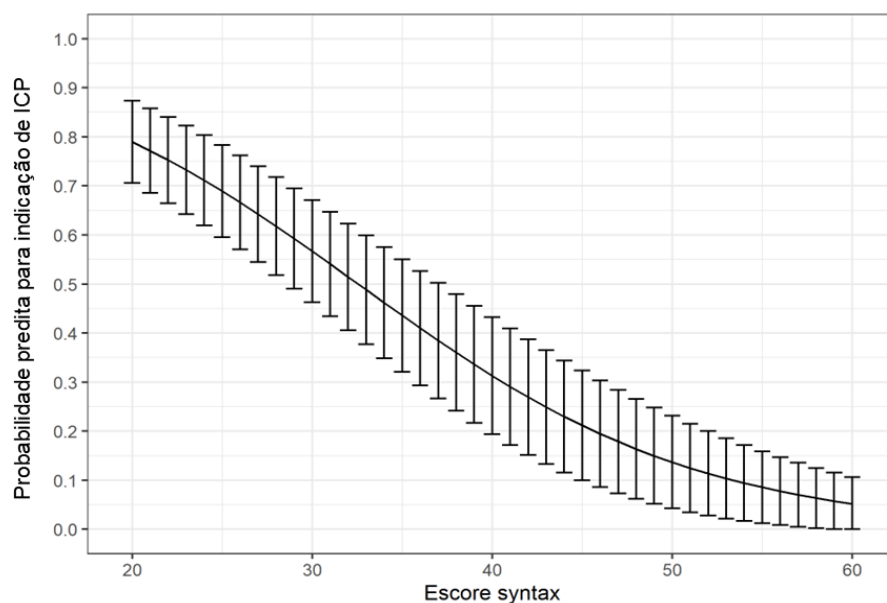
Tabela 5 - Modelo para tratamento com ICP sem inclusão de lesão no TCE

Coeficientes	Odds ratio (IC95%)	p
Idade	1,04 (1,01-1,07)	0,02
DRC	0,44 (0,23-0,83)	0,01
AI	0,69 (0,27-1,74)	0,43
IAMSSST	1,69 (0,89-3,21)	0,11
IAMCSST	3,24 (1,52-7,11)	<0,01
Escore Syntax I	0,90 (0,87-0,93)	<0,01

DRC: doença renal crônica; AI: angina instável; IAMSSST: infarto agudo do miocárdio sem supra ST; IAMCSST: infarto agudo do miocárdio com supra ST.

A predição de ICP de acordo com o Syntax ignorando o efeito da lesão no TCE encontra-se no Gráfico 6.

Gráfico 6 - Gráfico de predição da probabilidade de ICP de acordo com o Syntax



ICP: intervenção coronariana percutânea.

#### 4.10 ESCORES SYNTAX II E SYNTAX II 2020

Do total de 400 pacientes avaliados, em 349 foi realizado o cálculo dos escores Syntax II e Syntax 2020, uma vez que em 51 pacientes os dados estavam incompletos para o cálculo destes escores adicionais.

A Tabela 6 faz uma análise comparativa do tratamento recomendado pelo escore Syntax II *versus* o tratamento realmente realizado. Do total de 349 pacientes analisados, o escore Syntax II recomendou exclusivamente a realização de CRM para 203 pacientes. Nos demais - 146 pacientes - o escore Syntax II recomendou ICP ou CRM. Importante notar que, dos 203 pacientes com recomendação de CRM pelo escore Syntax II, apenas 77 (37,9%) realmente foram submetidos a CRM. Um total de 71 (35,0%) pacientes foram submetidos a ICP e 55 (27,1%) foram mantidos em tratamento clínico medicamentoso. Dos 146 pacientes em que a recomendação foi ICP ou CRM, 45 (30,8%) foram submetidos a CRM, 80 (54,8%) submetidos a ICP e 21 (14,4%) mantidos em tratamento clínico medicamentoso.

Tabela 6 - Recomendações do método de revascularização baseadas no escore Syntax II *versus* o tratamento realizado

Tratamento realizado	Recomendações do método de revascularização baseadas no escore Syntax II	
	CRM	ICP ou CRM
CRM	77/203 (37,9%)	45/146 (30,8%)
ICP	71/203 (35,0%)	80/146 (54,8%)
Tratamento clínico	55/203 (27,1%)	21/146 (14,4%)

ICP: intervenção coronariana percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica

A seguir, a Tabela 7 mostra a predição de mortalidade em 4 anos pelo escore Syntax II e predições de MACCE em 5 anos de e mortalidade em 10 anos pelo escore Syntax 2020 de acordo com o tratamento recomendado e o realizado.

Tabela 7 - Predição de mortalidade em 4 anos pelo escore Syntax II e predições de mortalidade em 10 anos e MACCE em 5 anos pelo escore Syntax 2020

Variáveis	Recomendações do método de revascularização baseadas no escore Syntax II	
	CRM	ICP ou CRM
<b>Predições para pacientes tratados por ICP %</b>		
Mortalidade em 4 anos (Syntax II)	20,9±16,6	11,3±8,8
Mortalidade em 10 anos (Syntax 2020)	35,0±20,9	33,7±21,9
MACCE em 5 anos (Syntax 2020)	26,0±14,1	24,3±14,4
<b>Predições para pacientes tratados por CRM %</b>		
Mortalidade em 4 anos (Syntax II)	6,3±5,4	9,5±8,6
Mortalidade em 10 anos (Syntax 2020)	25,9±16,8	28,2±19,5
MACCE em 5 anos (Syntax 2020)	17,1±9,6	18,8±11,6

ICP: intervenção coronariana percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; AVE: acidente vascular encefálico; IAM: infarto agudo do miocárdio; MACCE: morte por todas as causas, AVE, IAM não fatal ou nova revascularização.



## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 CONSIDERAÇÕES

Os achados principais deste estudo são: 1) a população estudada com diagnóstico de DAC multiarterial e/ou do TCE mostrou-se com alta prevalência de fatores de risco cardiovascular, manifestação clínica de DAC avançada (SCA > 70%) e complexidade anatômica coronária relativamente elevada (média escore Syntax I de 27,4); 2) os fatores idade, histórico de IC, apresentação clínica de IAM (IAMSSST e IAMCSST) e escore Syntax I estiveram significativamente associados à indicação e realização de revascularização miocárdica; 3) os fatores idade, DRC, IAMCSST, escore Syntax I e lesão no TCE foram determinantes para a escolha do método de revascularização miocárdica. Tais achados, obtidos a partir de estudo realizado em um hospital público de referência têm implicações, e permitiram, assim, a determinação dos fatores associados a realização de procedimentos de revascularização miocárdica em uma amostra da região metropolitana de São Paulo.

### 5.2 FATORES DE RISCO PARA DAC

Nesse estudo, a população avaliada apresentou alta prevalência de fatores de risco cardiovascular. A média da idade foi 65,5 anos, o IMC médio foi de 27,2 sendo que 5,8% eram obesos, 83% com HAS, 52% com DM, 18,2% tabagistas e 27,5% ex-tabagistas, 63,5% com DLP, 25,8% com DRC, 6,8% com DAOP, 15,8% com IAM prévio, 8,8% no histórico de IC e 5,8% com AVE prévio. A média do escore Syntax I foi  $27,4 \pm 9,7$  (escores finais com variação de 7 a 59), a FEVE média foi de  $51,5 \pm 11,9$  e 11% tinham doença no TCE. A apresentação clínica de SCA ocorreu em 70,5% dos casos, sendo 41,2% com quadro de IAMSSST e 20,2% com IAMCSST. O estudo *Acute Myocardial Infarction Risk Factor Assessment in Brazil* (AFIRMAR) corrobora este achado e demonstra o efeito dos fatores de risco cardiovascular modificáveis na DAC nos quadros de IAM. Estudo caso-controle, de base hospitalar, que envolveu 104 hospitais em 51 cidades do Brasil, desenhado para avaliar fatores de risco no IAMSSST. Concluiu-se que os fatores de risco independentes para IAM no Brasil apresentaram padrão de distribuição convencional (tabagismo, DM, HAS, obesidade central, entre outros) e com diferentes forças de associação; a maioria

deles sendo evitáveis pela implementação de políticas adequadas (Piegas et al., 2003). O braço latino americano do estudo INTERHEART envolveu 1.237 casos com primeiro IAM e 1.888 controles pareados por idade, sexo e centro hospitalar. Concluiu, assim, que esses fatores de risco representaram 88% do risco atribuível de IAM na população estudada (Lanas et al., 2017). Outro estudo caso-controle, nacional, que buscou identificar os fatores de risco associados com o IAM demonstrou que o tabagismo, relação cintura-quadril, HAS, DM, história familiar de DAC precoce e DLP encontram-se independentemente associados com o IAM na região metropolitana de São Paulo (Avezum et al., 2005).

### 5.3 REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA NO IAM

Neste estudo, o IAM (IAMSSST e IAMCSST) foi fator independente e determinante para a realização de revascularização miocárdica (ICP ou CRM). Este achado é, portanto, consistente com as recomendações das diretrizes nacionais e internacionais. Metanálise buscou determinar se a terapia invasiva precoce (cineangiocoronariografia e revascularização por ICP ou CRM, quando aplicável) melhoraria a sobrevida e eventos cardiovasculares adversos no tratamento da SCA SSST (AI e IAMSSST) comparado ao tratamento clínico. Foram sete estudos avaliados, 8375 pacientes e no acompanhamento médio de 2 anos, a incidência de morte por todas as causas foi de 4,9% no grupo invasivo em comparação com 6,5% no grupo tratamento clínico ( $p=0,001$ ). A incidência de IAM não fatal foi de 7,6% no grupo invasivo, contra 9,1% no grupo tratamento clínico ( $p=0,012$ ). Em uma média de 13 meses de seguimento, houve uma redução significativa na reinternação por angina ( $p<0,0001$ ) (Bavry et al., 2006). Outra metanálise avaliou 5467 pacientes no contexto de SCASSST e concluiu que a estratégia invasiva rotineira proporcionou uma redução absoluta de 11,1% na morte cardiovascular ou IAM nos pacientes de alto risco (Fox et al., 2010). No presente estudo, a IAMCSST foi fator determinante para a indicação de revascularização, assim como o tipo de revascularização - ICP. Este dado também está de acordo com as diretrizes em cardiologia. Múltiplos ensaios randomizados e metanálises mostraram que a ICP primária reduz morte, IAM, AVE e sangramento maior em comparação com a fibrinólise, especialmente quando os atrasos no tratamento são minimizados (Grines et al., 1993; Betriu et al., 1997; Zijlstra et al., 1999; Keeley et al., 2003; Andersen et al., 2003). Além disso,

este benefício é observado mesmo entre pacientes transferidos de centros sem suporte - serviço de cardiologia invasiva – quando o tempo total de isquemia após a apresentação é inferior a 120 minutos (Andersen et al., 2003; Pinto et al., 2006). No IDPC, contudo, uma parte significativa dos casos de IAM tratados são provenientes de outras instituições sem serviço de cardiologia invasiva. Portanto, são comuns os casos externos de SCA recente (<30 dias), ou seja, casos de IAMSSST que aguardam transferência para o IDPC ou IAMCSST que receberam terapia com fibrinolíticos no evento índice e ainda estão sem estratificação invasiva.

#### 5.4 TRATAMENTO CLÍNICO PARA A DAC

De acordo com os dados deste estudo, a idade avançada, o maior histórico de IC e, surpreendentemente, o Syntax I mais elevado, foram independentemente associados com a indicação de tratamento clínico. Pode-se especular que pacientes idosos e com disfunção miocárdica significativa apresentam um risco cirúrgico maior, o que poderia contraindicar a CRM. Além disso, a presença de alta complexidade anatômica pode ser impeditiva para a realização de revascularização miocárdica percutânea e mesmo cirúrgica caso ocorra um comprometimento significativo do leito coronariano distal. Na presente amostra, um total de 93 pacientes (23,2%) foram mantidos apenas em tratamento clínico. O tratamento clínico para DAC envolve tanto medidas não-farmacológicas - como por exemplo o estilo de vida saudável – quanto o tratamento farmacológico otimizado (Précoma et al., 2019). Na prescrição médica para a alta hospitalar dos pacientes sem revascularização, neste estudo, 95,7% estavam em uso de pelo menos um antiplaquetário (Ácido acetilsalicílico - AAS ou Clopidogrel), 97,8% de estatinas, 92,5% de betabloqueadores e 80,6% em uso de inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueador do receptor de angiotensina (BRA) (Tabela 8). Ou seja, na alta médica, os pacientes mantidos em tratamento clínico isolado receberam, em sua grande maioria, quadro classes de medicamentos que reduzem a morbimortalidade na DAC, a isquemia miocárdica e controlam grande parte dos sintomas relacionados.

Tabela 8 - Medicamentos na alta hospitalar

Prescrição medicamentosa	n/N (%)
AAS	89/93 (95,7%)
Clopidogrel	45/93 (48,4%)
IECA	40/93 (43,0%)
BRA	35/93 (37,6%)
Diurético	42/93 (45,2%)
Estatina	91/93 (97,8%)
Nitrato	25/93 (26,9%)
Beta bloqueador	86/93 (92,5%)
Anticoagulante	6/93 (6,5%)
Metformina	36/93 (38,7%)
Bloqueador do canal de Ca <sup>++</sup>	30/93 (32,3%)
Insulina	20/93 (21,5%)

Subestudo do SYNTAX avaliou o histórico medicamentoso dos pacientes na alta médica e nos acompanhamentos de 1 mês, 6 meses, 1 ano, 3 anos e 5 anos. O tratamento medicamentoso otimizado foi definido como a combinação de pelo menos uma droga antiplaquetária, estatina, beta bloqueador e IECA ou BRA e foi um preditor independente de sobrevida. Além disso, foi subutilizada em pacientes tratados com revascularização miocárdica, principalmente na CRM. A tratamento medicamentoso otimizado foi associada a uma redução significativa na mortalidade e no composto morte, IAM, AVE no seguimento de 5 anos e o seu efeito do tratamento (redução relativa de 36% na mortalidade em 5 anos) foi maior do que o efeito do tratamento da estratégia de revascularização (redução de risco relativo de 26% na mortalidade da CRM contra ICP em 5 anos). Na análise estratificada, todos os componentes da terapia medicamentosa foram importantes para reduzir desfecho, independentemente da estratégia de revascularização (Iqbal et al., 2015).

### 5.5 DOENÇA SIGNIFICATIVA NO TCE

A história natural da doença significativa no TCE tratada apenas com medicamentos é associada a 73% de mortalidade em 15 anos e, historicamente, a CRM era recomendada para prevenir o IAM fatal (Campeau et al., 1978). Além disso, estes pacientes geralmente têm padrão de doença multiarterial e a estenose

isolada no TCE ocorre em apenas 4% a 6% dos casos (Ragosta, 2015). Nesta casuística, 11% (44 pacientes) apresentavam doença significativa no TCE e todos com padrão de doença multiarterial. Além disso, notou-se alta complexidade anatômica - Syntax I médio de 37,4.

A maioria dos estudos que compararam ICP a CRM em pacientes com doença significativa em TCE excluíram aqueles com doença complexa e Syntax I  $\geq$  33 (Stone et al., 2019; Holm et al., 2020, Park et al., 2020). Ademais, as metanálises e os ensaios randomizados não demonstraram superioridade em termos de sobrevida da CRM sobre a ICP no tratamento do TCE em pacientes com Syntax I baixo ou intermediário (Ahmad et al., 2020; Sabatine et al., 2021; Gallo et al., 2022). As diretrizes, portanto, não fornecem recomendações comparativas específicas para favorecer um modo de revascularização em detrimento ao outro nas anatomias coronárias de complexidade baixa a intermediária (Davidson et al., 2022). Contudo, nos pacientes com Syntax I alto e doença significativa em TCE, a CRM demonstrou superioridade a ICP (Mohr et al., 2013; Morice et al., 2014; Thuijs et al., 2019), e é classe I de indicação conforme as últimas diretrizes internacionais (Lawton et al., 2022). Este dado está de acordo com os achados deste estudo, já que os pacientes com doença significativa no TCE apresentaram um Syntax I médio de 37,4 e este foi um fator independente associado a realização de CRM.

## 5.6 DOENÇA RENAL CRÔNICA

No mundo, a prevalência da DRC é em torno de 11% a 13% da população e a sua relação com a DCV é complexa (Hill et al., 2016). Ambas compartilham múltiplos fatores de risco, como por exemplo HAS, DM e a idade avançada. Além disso, a piora da função renal provoca alterações no metabolismo que podem acelerar a DCV (aumento da rigidez arterial, anemia, hipertrofia ventricular esquerda, disfunção endotelial, inflamação crônica, entre outros). Assim, a DCV, notadamente a DAC, representa a principal causa de óbito em pacientes com DRC e, atualmente, a DRC é considerada preditor independente de evento cardiovascular (Foley et al., 2005; Gansevoort et al., 2013; Subbiah et al., 2016; Mark 2018). Dos pacientes portadores de DAC, até 40% apresentam algum grau de disfunção renal (Feres et al., 2017); na presente amostra, por exemplo, 25,8% dos pacientes apresentavam uma taxa de filtração glomerular inferior a 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Alguns estudos observacionais

demonstram que pacientes renais crônicos portadores de DAC multiarterial têm melhor sobrevida quando tratados com revascularização miocárdica comparados ao tratamento clínico (Reddan et al., 2003; Hemmelgarn et al., 2004). Na SCA especificamente, as estratégias de revascularização também apresentam resultados superiores ao tratamento clínico (Huang et al., 2013). Extensa coorte de 21.981 pacientes com DRC em estágio final sugere que a CRM deve ser preferida à ICP para a revascularização de múltiplos vasos - risco significativamente menor de morte e do composto IAM e morte (Chang et al., 2012). Logicamente, a melhor estratégia de revascularização deve respeitar as condições gerais e risco cirúrgico de cada paciente. No presente estudo, a DRC foi fator determinante para a estratégia cirúrgica de revascularização miocárdica. Mais recentemente, o estudo ISCHEMIA-CKD comparou a estratégia de revascularização miocárdica com o tratamento clínico em pacientes com DAC estável, isquemia moderada a grave e doença renal crônica avançada e não encontrou redução no risco de morte ou IAM. Contudo, análises de subgrupos revelaram que a gravidade da isquemia miocárdica foi fator determinante no desfecho primário - aqueles com isquemia grave parecem obter maior benefício com a revascularização. De forma similar, pacientes com menor taxa de filtração glomerular e menor FEVE também demonstraram maiores benefícios com o tratamento de revascularização miocárdica (Bangalore et al., 2020).

## 5.7 ESCORE SYNTAX I

Na população do presente estudo compararam-se os indivíduos submetidos a revascularização miocárdica àqueles mantidos em tratamento clínico e o escore Syntax I mais elevado foi fator determinante para manter em tratamento clínico; a média do escore Syntax I foi de 29,8 no grupo tratamento clínico contra 26,7 no grupo revascularização ( $p=0,01$ ). Ou seja, alguns pacientes com maior complexidade anatômica, com provável maior carga isquêmica e sintomas de angina, aparentemente, não foram submetidos aos possíveis benefícios da revascularização miocárdica. Porém, ao se observar atentamente os Gráficos 2 e 3 sobre a densidade de frequência do escore Syntax I de acordo com o tipo de tratamento realizado, notamos uma baixa dissociação do grupo tratamento clínico, ou seja, a variação da complexidade anatômica foi pouco determinante para manter ou não em tratamento clínico.

Assim, isoladamente, o escore Syntax I não aparenta ser uma boa ferramenta para a escolha definitiva do tratamento na DAC obstrutiva, uma vez que nenhuma característica clínica ou particularidades dos pacientes são contempladas, o que impossibilitaria, por exemplo, uma estimativa do risco de eventos clínicos em um procedimento cirúrgico. Muito embora, está bem estabelecido que definir a complexidade da DAC pelo escore Syntax I é útil como preditor independente de sobrevida no longo prazo e para eventos cardiovasculares maiores em pacientes submetidos a ICP, embora não naqueles submetidos a CRM (Garg et al., 2011; Cavalcante et al., 2017). No presente estudo, ao se comparar o método de revascularização miocárdica realizado, o escore Syntax I mais elevado foi fator determinante para a não realização de ICP e, portanto, indicação de CRM. A média do escore Syntax I foi de 23,4 no grupo ICP e 31,0 no grupo CRM ( $p < 0.001$ ). Este dado vai de encontro com as recomendações dos ensaios randomizados e/ou diretrizes que demonstram que os pacientes com DAC obstrutiva multiarterial e alta complexidade anatômica apresentam melhores desfechos quando tratados cirurgicamente.

Na prática diária, porém, a sua utilização é reduzida em virtude da complexidade do algoritmo e da grande variabilidade dos resultados entre os operadores (variabilidade intraobservador e interobservador) quando pouco familiarizados com a ferramenta. Estudos prévios que avaliaram medidas de coeficientes de correlação intraobservador, tanto entre médicos cardiologistas intervencionistas quanto entre técnicos de laboratório especializados em análises angiográficas utilizando, geralmente, intervalos de 8 a 12 semanas entre os cálculos do escore Syntax I, encontraram valores de coeficientes de correlação intraobservador que variavam de 0,51 a 0,88 (Serruys et al., 2009; Garg et al., 2010; Génèreux et al., 2011). Na presente amostra, os coeficientes de correlação intraobservador foram calculados com intervalo de 4 semanas e demonstram, contudo, valores mais elevados (0,98) que a literatura. Atualmente, entre as últimas atualizações, a diretriz americana de 2021 e publicada em 2022, considera que a utilização do escore Syntax I para guiar a revascularização miocárdica pode ser útil e coloca, como classe de recomendação, 2b (Lawton et al., 2021).

## 5.8 ESCORES SYNTAX II E SYNTAX 2020

Desde a conclusão do estudo SYNTAX, grandes avanços técnicos ocorreram na área da cardiologia intervencionista e que influenciaram positivamente os resultados da ICP. O estudo SYNTAX II, portanto, investigou o impacto de uma estratégia ICP contemporânea (estratégia SYNTAX II) nos resultados clínicos em pacientes triarteriais (excluindo TCE) em comparação com uma população pré-especificada do estudo SYNTAX original; foi utilizado o escore Syntax II para identificar pacientes com similar taxa de mortalidade a longo prazo entre ICP e CRM. A estratégia do estudo SYNTAX II inclui avaliação fisiológica da gravidade de obstruções por meio da reserva de fluxo fracionada (FFR) ou *instantaneous wave-free ratio* (iFR), utilização de SF de segunda geração, além da otimização do implante de stents através da ultrassonografia intracoronária. Oclusões crônicas foram tratadas por operadores experientes e a terapia medicamentosa seguiu as últimas diretrizes (Serruys et al., 2019). Após dois anos de acompanhamento, a ICP realizada com a estratégia SYNTAX II foi associada a resultados clínicos superiores em comparação com a coorte pré-definida SYNTAX-I ICP - com menor incidência de MACCE - predominantemente impulsionada por uma redução de IAM, nova revascularização e trombose definitiva de stent. Além disso, os resultados de pacientes com escore Syntax anatômico intermediário ou alto (>22) tratados com ICP usando o algoritmo de estratificação de risco Syntax II foram semelhantes aos observados em pacientes com escore Syntax anatômico baixo ( $\leq 22$ ). Em uma análise exploratória, a estratégia SYNTAX II foi semelhante à coorte predefinida SYNTAX-I CRM com relação à incidência de MACCE (Serruys et al., 2019).

Embora com melhor valor prognóstico e melhor tomada de decisão sobre ICP ou CRM que o escore Syntax I, os escores Syntax II e Syntax 2020 demandam algumas considerações. Para o seu cálculo final, além do conhecimento prévio do escore Syntax I, necessitam dos dados de múltiplas variáveis clínicas associadas, o que pode limitar ainda mais o uso rotineiro destas ferramentas. Além disso, não contemplam o tratamento clínico como terapêutica final isolada e, no estudo atual, parte significativa dos pacientes não seguiram as recomendações destes escores. Neste estudo, ao analisar especificamente os 71 pacientes que foram tratados por ICP, mas que a recomendação seria o tratamento por CRM, de acordo com o escore Syntax II; se os modelos preditivos do Syntax II e Syntax 2020 para MACCE em 5



anos e mortalidade em 4 e 10 anos forem bons preditores para a população brasileira, então espera-se que esse grupo apresente cerca de 6,9% [IC95%: 5,5% a 8,8%] a mais de MACCE em 5 anos, 10,9% [8,4% a 13,4%] maior mortalidade em 4 anos, passando de 4,6% a 15,6%, e mortalidade em 10 anos de 21,4% a 28,6%, uma diferença absoluta de 7,2% [5,8% a 8,5%], como indicado na Tabela 9.

Tabela 9 - MACCE em 5 anos e mortalidade (4 e 10 anos) preditas para o subgrupo de pacientes (n=71) tratados com ICP quando a recomendação foi CRM pelo Syntax II, intervalos de confiança de 95%

Desfecho de longo prazo	Predito se ICP, %	Predito se CRM, %	Diferença na probabilidade predita, %
MACCE em 5 anos	21,3 [18; 24,6]	14,4 [12; 16,9]	<b>-6,9 [-8,3; -5,5]</b>
Mortalidade em 10 anos	28,6 [23,7; 33,4]	21,4 [17,3; 25,5]	<b>-7,2 [-8,5; -5,8]</b>
Mortalidade em 4 anos	15,6 [12,3; 18,8]	4,6 [2,9; 6,4]	<b>-10,9 [-13,4; -8,4]</b>

ICP: intervenção coronariana percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; MACCE: morte por todas as causas, AVE, IAM não fatal ou nova revascularização.

Os processos de validação dos escores Syntax II e Syntax 2020, em 2013 e 2020, respectivamente, foram realizados através de ensaios randomizados e demonstraram, contudo, modesto valor preditivo (Farooq et al., 2013; Takahashi et al., 2020). Além disso, embora os estudos randomizados continuem sendo a base da medicina baseada em evidências ao comparar opções de tratamento, os resultados gerados por pacientes cuidadosamente selecionados e inscritos em centros de estudos especializados podem não refletir o resultado de pacientes do mundo real. Mais recentemente, Hara et al. (2021) forneceram informações importantes sobre o desempenho do escore Syntax 2020 em pacientes do mundo real através da análise dos resultados de mais de 7.000 pacientes com DAC triarterial e/ou do TCE submetidos à revascularização miocárdica pela primeira vez e inscritos no registro japonês (*Coronary REvascularization Demonstrating Outcome Study in Kyoto*). Os autores demonstraram que o escore Syntax 2020 teve um bom valor preditivo para mortalidade por todas as causas em 5 anos, mas com limitado valor preditivo para MACE (morte, IAM e AVE) em 5 anos.

O processo decisório sobre o tratamento mais apropriado para os pacientes com DAC obstrutiva envolve, por conseguinte, múltiplas variáveis. Nos cenários mais desafiadores em que a indicação do método de revascularização permanece controversa, as diretrizes orientam a individualização de cada caso e um consenso do *Heart team*. Ademais, a validação destes escores (Syntax II e Syntax 2020) no

longo prazo e nas diversas populações do mundo é fundamental para que se possa, talvez, utilizá-los de forma sistemática na prática diária.

## 5.9 ESTRATÉGIAS DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

Nas últimas décadas, apesar da grande evolução da cardiologia intervencionista e dos procedimentos cirúrgicos, os especialistas ainda buscam estabelecer os respectivos papéis da ICP e CRM no tratamento dos pacientes com DAC obstrutiva multiarterial e/ou do TCE. Vários estudos compararam estas duas estratégias de revascularização e sinalizaram vantagens e desvantagens de cada técnica em relação ao tipo de síndrome isquêmica, anatomia coronária e comorbidades do paciente. Muito embora, novas tecnologias, novas técnicas e agentes farmacológicos em ascensão continuam tornando este tema palco de constantes discussões (Serruys et al., 2021). Na análise comparativa entre ICP e CRM, três importantes momentos devem ser destacados:

### 5.9.1 ICP com balão e CRM

Os estudos BARI, EAST, GABI, Toulouse, RITA I, ERACI I, MASS I, Lausanne, CABRI, embora com diversos desfechos primários e grande variabilidade nos tempos de acompanhamento, não demonstraram diferenças de mortalidade e nas taxas de IAM entre os grupos. Contudo, as taxas de novas revascularizações foram sempre mais elevadas no grupo ICP. No estudo BARI, o subgrupo de diabéticos, entretanto, apresentou melhor sobrevida para o grupo CRM (Hillis et al., 2011).

### 5.9.2 ICP com stent não farmacológico (SNF) e CRM

Os estudos SIMA, AWESOME, MASS II, ERACI II, SOS, ARTS I, Leipzig, assim como o grupo anterior, apresentaram diversos desfechos primários e grande variabilidade nos tempos de acompanhamento, mas também não demonstraram diferenças de mortalidade e nas taxas de IAM entre os grupos. No estudo SOS, contudo, a mortalidade no grupo ICP foi superior aos 6 anos de acompanhamento. As taxas de novas revascularizações foram superiores no grupo percutâneo (Hillis et al., 2011).

### 5.9.3 ICP com SF e CRM

Neste grupo mais contemporâneo, podem ser destacados os estudos ARTS II (Serruys et al., 2010), CARDia (Kapur et al., 2010), SYNTAX (Mohr et al., 2013), SYNTAXES (Thuijs et al., 2019), PRECOMBAT (Park et al., 2020), FREEDOM (Farkouh et al., 2019), BEST (Park et al., 2015), NOBEL (Holm et al., 2020) e EXCEL (Stone et al., 2019).

O estudo ARTS II comparou ICP com SF eluidores de sirolimus em pacientes multiarteriais (excluído TCE) a dados históricos de CRM e ICP com SF do estudo ARTS I e demonstrou, no acompanhamento de 5 anos (2010), incidência de eventos cardíacos maiores e cerebrovasculares (morte por todas as causas, AVE, IAM não fatal ou nova revascularização - MACCE) comparáveis a CRM e inferiores a ICP com SNF (Serruys et al., 2010).

No estudo CARDia, foram randomizados 510 pacientes diabéticos multiarteriais ou com doença uniarterial complexa (definido no estudo como doença ostial ou no terço proximal da artéria descendente anterior), para ICP (69% com SF eluidores de sirolimus) ou CRM. No desfecho primário composto (óbito, IAM ou AVE), a ICP não atingiu o critério de não-inferioridade (Kapur et al., 2010).

Como mencionado anteriormente, no acompanhamento de 5 anos, o estudo SYNTAX demonstrou uma diferença significativa nos resultados dependendo da gravidade da DAC (Mohr et al., 2013). Já o estudo SYNTAXES (*SYNTAX Extended Survival*) foi o primeiro ensaio randomizado que avaliou a sobrevivência de 10 anos após ICP com SF comparado a CRM. O seu desfecho primário, mortalidade por todas as causas, foi semelhante entre ICP e CRM. Contudo, as análises pré-especificadas de subgrupos identificaram que a CRM resultou em menor mortalidade nos pacientes com doença triarterial e naqueles com escore Syntax  $\geq 33$ . Ademais, nenhuma diferença significativa entre ICP e CRM foi identificada em pacientes com doença no TCE (Thuijs et al., 2019). O PRECOMBAT foi um ensaio randomizado que avaliou 600 pacientes com doença significativa em TCE e tratados com SF de primeira geração em comparação a CRM. Aos 5 anos de acompanhamento, as taxas de MACCE foram comparáveis e os resultados se mantiveram estáveis aos 10 anos. Embora, os achados devem ser considerados geradores de hipóteses em virtude do poder estatístico limitado do estudo (Park et al., 2020). Os estudos SYNTAX e PRECOMBAT, portanto, abriram uma nova opção de revascularização para o TCE

através da ICP, com resultados favoráveis no longo prazo (Ahmad et al., 2020). Um importante estudo que ainda comparou ICP com SF de primeira geração e CRM em 1.900 pacientes diabéticos e com doença multiarterial foi o ensaio randomizado FREEDOM. Em um acompanhamento médio de 7,5 anos, a mortalidade por todas as causas foi menor nos pacientes submetidos a CRM (Farkouh et al., 2019). O estudo BEST, ensaio randomizado e de não inferioridade, publicado em 2015, comparou ICP com SF de segunda geração eluidores de everolimus a CRM em paciente multiarteriais (exceto TCE). Em aproximadamente 5 anos de acompanhamento, as taxas de MACCE foram significativamente maiores no grupo ICP, principalmente pela maior taxa nova revascularização, sem diferença na ocorrência de óbito, IAM ou AVE (Park et al., 2015). Para o tratamento do TCE, no contexto de ICP com SF de segunda geração ou CRM, podem ser citados os estudos NOBLE e EXCEL. O NOBLE, estudo prospectivo, randomizado e de não inferioridade, foi realizado em 36 hospitais do norte da Europa. No total, 1.201 pacientes foram encaminhados para ICP (89% SF de segunda geração eluidores de biolimus) ou CRM. Aos 5 anos de acompanhamento, a CRM foi superior a ICP para o desfecho primário, um composto de morte por todas as causas, IAM espontâneo, nova revascularização e AVE. A mortalidade foi semelhante entre os dois procedimentos, mas os pacientes tratados com ICP tiveram mais altas taxas de IAM espontâneo e nova revascularização (Holm et al., 2020). O EXCEL randomizou 1.900 pacientes com escore Syntax inferior a 33 e avaliou a não inferioridade da ICP (SF de segunda geração eluidores de everolimus) a CRM. Aos 5 anos de acompanhamento, não houve diferença significativa entre ICP e CRM em relação ao desfecho composto. A taxa de mortalidade por todas as causas favoreceu a CRM, enquanto a taxa de morte cardiovascular não diferiu (Stone et al., 2019).

Metanálise de 2018 que incluiu 11.518 pacientes encaminhados para ICP (5.753) e CRM (5.765) de 11 ensaios clínicos randomizados e publicados entre 2011 e 2017. Aos 5 anos de acompanhamento, a ICP para pacientes multiarteriais apresentou maior mortalidade, principalmente naqueles com DM e maior complexidade coronariana; em pacientes sem DM, contudo, a mortalidade foi quase idêntica (ICP 8,7% e CRM 8,4%). Já naqueles pacientes com doença no TCE não houve benefício de mortalidade da CRM sobre a ICP (Head et al., 2018).

Outra importante metanálise publicada em 2020 envolveu cinco grandes coortes de tratamento para o TCE [(Boudriot et al., 2011), SYNTAX, PRECOMBAT, EXCEL e NOBLE] e concluiu que não houve diferença na mortalidade por todas as causas entre CRM e ICP (Ahmad et al., 2020).

#### 5.10 MORTALIDADE RELACIONADA A ICP E CRM NO BRASIL.

De acordo com o SIH/SUS, a taxa de mortalidade dos pacientes submetidos a ICP, no sistema público nacional, permaneceu estável entre 2008 e 2019, variando de 2,4% a 2,7%. Em 2019, estas taxas variaram de 2,4% no Sudeste a 3,5% no Nordeste (Oliveira et al., 2022). Em estudo que avaliou 166.514 procedimentos de ICP em 180 hospitais públicos de 2005 a 2008, a taxa de mortalidade hospitalar média foi de 2,3%, variando de 0% a 11,4%. Em relação ao porte hospitalar, a taxa de mortalidade foi de 2,3% nos hospitais de alto volume e responsáveis por 60,8% dos procedimentos de ICP e de 2,5% nos hospitais de baixo volume (Piegas e Haddad, 2011).

De acordo com o SIH/SUS, a taxa de mortalidade dos pacientes submetidos a CRM, no sistema público nacional, foi de 7,0% em 2008 e 6,1% em 2019. Em 2019, a taxa mais baixa registrada foi na região Nordeste (4,4%) e a mais alta na região Centro-Oeste (10,0%). Experiências unicêntricas descreveram mortalidade de curto prazo para pacientes submetidos a CRM variando de 1,9% a 11,7% (Oliveira et al., 2022).

Embora a CRM apresente uma taxa média de mortalidade hospitalar superior a ICP, ainda é o procedimento mais indicado nos pacientes com alta complexidade anatômica. Em virtude da alta variabilidade nos indicadores de ICP e CRM entre os hospitais brasileiros, contudo, a escolha no método de revascularização miocárdica precisa ser ajustada a realidade de cada centro. Conforme as recomendações das diretrizes brasileiras, a individualização é essencial e deve contemplar não apenas as características do paciente em geral, mas também os resultados dos procedimentos e a estrutura de cada hospital.

## 5.11 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O estudo em discussão apresenta algumas limitações. Trata-se de um estudo observacional unicêntrico, em hospital cardiológico terciário do sistema de saúde público brasileiro (SUS), em São Paulo, o que limita a generalização dos resultados para a população geral. Além disso, traz consigo as fragilidades do desenho observacional quando comparados aos estudos experimentais e ensaios clínicos randomizados. Embora realizado em hospital acadêmico e de referência em cardiologia; por se basear, em parte, na análise de banco de dados e prontuários médicos, eventuais informações incompletas e vieses de informação são limitações para este estudo.

A casuística deste estudo compreendeu casos clínicos entre junho de 2019 a fevereiro de 2022. Em virtude da pandemia de COVID-19, com início em 2020 no Brasil e que acarretou grandes interrupções na rotina dos serviços hospitalares que buscavam se ajustar para o atendimento crescente dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, nenhum paciente deste ano foi incluído nesta análise. Estudo observacional de grande centro brasileiro demonstrou uma redução de até 80% no volume total de cirurgia cardiovascular no pico da primeira onda e redução de até 95% nas cirurgias eletivas. Adicionalmente, observou-se uma mudança no perfil clínico dos pacientes em virtude do aumento das cirurgias de urgência/emergência em detrimento as eletivas e pacientes com risco cirúrgico mais elevado; isto gerou aumento significativo na taxa de mortalidade hospitalar. Notou-se, também, aumento importante da mortalidade hospitalar no pós-operatório de pacientes infectados pelo vírus da Covid-19 (Lisboa et al., 2022). De forma similar, no país, os procedimentos de ICP foram reduzidos de forma drástica e direcionados especificamente aos pacientes de mais alto risco cardiovascular e/ou com instabilidade hemodinâmica (Lima et al., 2020). Embora ainda com altas taxas de infecção viral, após o início da vacinação, em janeiro de 2021, optou-se por reiniciar a alocação dos pacientes no presente estudo.

Comorbidades graves (câncer terminal, fragilidade importante, entre outros) não foram discutidos neste estudo e, muitos indivíduos com indicação de revascularização miocárdica, mas mantidos em tratamento clínico poderiam, eventualmente, apresentar estas características e estar representados na população do estudo. Embora, na análise minuciosa dos prontuários médicos, estas características clínicas graves não foram notadas.

Adicionalmente, nos pacientes com DAC estável, assintomáticos ou oligossintomáticos e provas funcionais positivas para isquemia miocárdica, notadamente isquemia acentuada, não foram avaliados neste estudo. Contudo, no cenário da DAC estável, a presença de isquemia miocárdica em pacientes pouco sintomáticos não demonstra ser um ponto fundamental para a mudança na conduta médica.

Embora a coleta de dados foi realizada, principalmente, em prontuário eletrônico e banco de dados digital, o que minimizaria possíveis erros e vieses de informação em comparação aos prontuários físicos, importantes fatores de risco cardiovascular apresentados como variáveis de interesse neste estudo, como por exemplo o sedentarismo, alcoolismo, entre outros, muito provavelmente, apresentaram uma baixa prevalência em virtude da subnotificação em prontuários médicos.

O DM está claramente associado a um aumento no risco de mortalidade por doença cardíaca. Os pacientes com DM, geralmente, têm DAC mais agressiva e muitas vezes caracterizada por vasos finos e doença coronária extensa. No presente trabalho, ao analisar os fatores relacionados ao tipo de revascularização miocárdica, o DM demonstrou significado estatístico na análise univariada (OR 0,57 [0,36 – 0,90]  $p=0,02$ ), porém sem relevância no modelo múltiplo. Fatores confundidores e com alta prevalência nesta amostra, como por exemplo o IAM, presente em mais de 60% dos pacientes ou a presença de complexidade anatômica mais elevada na amostra em geral, podem, talvez, ter mascarado o efeito da variável DM.

## 5.12 IMPLICAÇÕES

Neste estudo, foi possível detectar o perfil clínico e os fatores associados à realização de revascularização miocárdica em pacientes com DAC multiarterial e/ou TCE em hospital público terciário e acadêmico de alto volume, especializado em cardiologia, na cidade de São Paulo - IDPC. Estes resultados refletem a prática clínica diária de um grande centro de saúde nacional e podem contribuir para o direcionamento das políticas em cardiologia, preventiva e terapêutica de alta complexidade, visando reduzir a incidência de eventos cardiovasculares maiores na população e a sua morbimortalidade associada. Também relevam a importância da complexidade coronária anatômica no processo de tomada de decisão, embora limitações inerentes à sua avaliação (elevada variabilidade, ausência de fatores clínicos, capacitação técnica subótima) limitem a sua aplicabilidade de forma mais ampla e consistente. Isso reforça a necessidade de capacitação, treinamento, análises periódicas intra e interobservador e utilização de escores clínicos mais avançados (Syntax 2020) para utilização relevante na prática diária.



## 6 CONCLUSÃO

Os achados deste estudo envolvendo pacientes com DAC obstrutiva multiarterial e/ou do TCE diagnosticada a partir de estudo de cateterismo cardíaco esquerdo + cineangiocoronariografia realizado em hospital terciário e acadêmico de alto volume do sistema de saúde público brasileiro (SUS), demonstram alta prevalência de fatores de risco cardiovascular, manifestação clínica de DAC avançada (SCA > 70%) e complexidade anatômica coronária relativamente elevada (média escore Syntax I de 27,4). Os pacientes mantidos em tratamento clínico eram mais idosos, com pior FEVE e maior prevalência de DRC, DAOP, IAM prévio, AVE prévio e histórico de IC.

Os fatores idade, histórico de IC, apresentação clínica de IAM (IAMSSST e IAMCSST) e escore Syntax I estiveram significativamente associados à indicação e realização de revascularização miocárdica. Especificamente, os pacientes encaminhados para a revascularização miocárdica eram mais jovens, apresentaram maior taxa de IAM e com menor histórico de IC e menor escore Syntax I, quando comparados aos pacientes mantidos em tratamento clínico.

Os fatores idade, DRC, IAMCSST, escore Syntax I e lesão no TCE estiveram significativamente associados com a escolha do método de revascularização miocárdica. Especificamente, os pacientes encaminhados para a ICP eram mais idosos, com maior taxa de IAMCSST, menor prevalência de DRC, escore Syntax I menor e menor prevalência de lesão no TCE, quando comparados aos pacientes encaminhados para CRM.

## REFERÊNCIAS<sup>1</sup>

- Abdallah MS et al. Quality of life after PCI vs CABG among patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Oct 16;310(15):1581-90.
- Acharya D et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with myocardial infarction and cardiogenic shock undergoing coronary artery bypass surgery: data from The Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg*. 2016 Feb;101(2):558-66.
- Ahmad Y et al. Mortality after drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2020 Sep 7;41(34):3228-35.
- Alderman EL, Stadius M. The angiographic definitions of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *Coron Artery Dis*. 1992;3:1189-207.
- Andersen HR et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003 Aug 21;349(8):733-42.
- Avezum A, Piegas LS, Pereira JC. Fatores de risco associados com infarto agudo do miocárdio na região metropolitana de São Paulo: uma região desenvolvida em um país em desenvolvimento. *Arq Bras Cardiol*. 2005 Mar;84(3):206-13.
- Bangalore S et al. Management of Coronary Disease in Patients with Advanced Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020 Apr 23;382(17):1608-18.
- Bangalore S et al. Routine revascularization versus initial medical therapy for stable ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Circulation*. 2020 Sep;142(9):841-57.
- Baron SJ et al. Quality-of-Life After Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left-Main Disease: Results From the EXCEL Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Dec 26;70(25):3113-3122.
- Batlouni M. Fisiopatologia da insuficiência coronária. In: Souza JEMR, Batlouni M, Jatene AD. *Insuficiência coronária*. São Paulo: Servier, 1984. p.47-58.
- Bavry AA et al. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Oct 3;48(7):1319-25.
- Betriu A et al. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1997 Jun 5;336(23):1621-8.

---

<sup>1</sup> De acordo com Estilo Vancouver.

- Bittl JA et al. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circulation*. 2013 Jun 4;127(22):2177-85.
- Boudriot E et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2011 Feb 1;57(5):538-45.
- Braxton JH et al. Optimal timing of coronary artery bypass graft surgery after acute myocardial infarction. *Circulation*. 1995 Nov 1;92(9 Suppl):II66-8.
- Califf RM et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol*. 1985 May;5(5):1055-63.
- Campeau L et al. Left main coronary artery stenosis: the influence of aortocoronary bypass surgery on survival. *Circulation*. 1978 Jun;57(6):1111-5.
- Cavalcante R et al. Impact of the SYNTAX scores I and II in patients with diabetes and multivessel coronary disease: a pooled analysis of patient level data from the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST trials. *Eur Heart J*. 2017 Jul 1;38(25):1969-1977
- Cesar LA et al. Diretriz de Doença Coronária Estável. *Arq Bras Cardiol* 2014;103(2Supl.2): 1-59.
- Chacko L et al. Effects of Percutaneous Coronary Intervention on Death and Myocardial Infarction Stratified by Stable and Unstable Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2020 Feb;13(2):e006363.
- Chaitman BR et al. Effect of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease. Report of the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Am J Cardiol*. 1981 Oct;48(4):765-77.
- Chang TI et al. Multivessel coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2012 Dec;23(12):2042-9.
- Chieffo A et al. Drug-eluting stent for left main coronary artery disease. The DELTA registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Jul;5(7):718-27.
- Choudhry NK et al. How should patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction be managed? A meta-analysis of randomized trials. *Am J Med*. 2005 May;118(5):465-74.
- Consolim-Colombo FM et al *Tratado de cardiologia SOCESP*. 4ª Ed. Barueri, SP: Manole, 2019
- D'Agostino RB Sret al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb;117(6):743-53.

Damman P et al. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar 2;55(9):858-64.

Damman P et al. Timing of angiography with a routine invasive strategy and long-term outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a collaborative analysis of individual patient data from the FRISC II (Fragmin and Fast Revascularization During Instability in Coronary Artery Disease), ICTUS (Invasive Versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes), and RITA-3 (Intervention Versus Conservative Treatment Strategy in Patients With Unstable Angina or Non-ST Elevation Myocardial Infarction) Trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012 Feb;5(2):191-9.

Dash H et al. Cardiomyopathic syndrome due to coronary artery disease. I: Relation to angiographic extent of coronary disease and to remote myocardial infarction. *Br Heart J*. 1977 Jul;39(7):733-9.

Davidson LJ et al. A Practical Approach to Left Main Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Nov 29;80(22):2119-34.

De Bruyne B et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2014 Sep 25;371(13):1208-17.

De Bruyne B et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012 Sep 13;367(11):991-1001.

Dzavik V et al. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J*. 2001 Jul;142(1):119-26.

Faludi AA et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(2 Suppl 1):1-76.

Fanning JP et al. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 26;2016(5):CD004815.

Farkouh ME et al. Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes: The FREEDOM Follow-On Study. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Feb 19;73(6):629-38.

Farooq V et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet*. 2013 Feb 23;381(9867):639-50.

Feres F et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista sobre Intervenção Coronária Percutânea. *Arq Bras Cardiol*. 2017 Jun;109(1 Suppl 1):1-81.

Foley RN, Wang C, Collins AJ. Cardiovascular risk factor profiles and kidney function stage in the US general population: the NHANES III study. *Mayo Clin Proc.* 2005 Oct;80(10):1270-7.

Fox KA et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet.* 2005 Sep 10-16;366(9489):914-20.

Fox KA et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Jun 1;55(22):2435-45.

Fragata Filho A et al. Livro-texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 3ª ed. Barueri, SP: Manole, 2021.

Gallo M et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft for left main coronary artery disease: A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2022 Jan;163(1):94-105.e15.

Gansevoort RT et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet.* 2013 Jul 27;382(9889):339-52.

Garg S et al. The prognostic utility of the SYNTAX score on 1-year outcomes after revascularization with zotarolimus- and everolimus-eluting stents: a substudy of the RESOLUTE All Comers Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011 Apr;4(4):432-41.

Garg S et al. The SYNTAX score revisited: a reassessment of the SYNTAX score reproducibility. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010 May 1;75(6):946-52.

Généreux P et al. SYNTAX score reproducibility and variability between interventional cardiologists, core laboratory technicians, and quantitative coronary measurements. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011 Dec 1;4(6):553-61.

Généreux P et al. SYNTAX score reproducibility and variability between interventional cardiologists, core laboratory technicians, and quantitative coronary measurements. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011 Dec 1;4(6):553-61.

Graham MM et al. Validation of three myocardial jeopardy scores in a population-based cardiac catheterization cohort. *Am Heart J.* 2001 Aug;142(2):254-61.

Granger CB et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003 Oct 27;163(19):2345-53,

Grines CL et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med.* 1993 Mar 11;328(10):673-9.

Hara H et al. External Validation of the SYNTAX Score II 2020. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Sep 21;78(12):1227-38.

Head SJ et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet*. 2018 Mar 10;391(10124):939-48.

Hemmelgarn BR et al. Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation*. 2004 Oct 5;110(14):1890-5.

Hill NR et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016 Jul 6;11(7):e0158765.

Hillis LD et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011 Dec 6;124(23):e652-735.

Hochman JS et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999 Aug 26;341(9):625-34.

Hoffman SN et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one- to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Apr 16;41(8):1293-304.

Hollander JE et al. State-of-the-art evaluation of emergency department patients presenting with potential acute coronary syndromes. *Circulation*. 2016 Aug 16;134(7):547-64.

Holm NR et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):191-9.

Huang HD et al. Patients with severe chronic kidney disease benefit from early revascularization after acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2013 Oct 9;168(4):3741-6.

Hueb W et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010 Sep 7;122(10):949-57.

Iqbal J et al. Optimal medical therapy improves clinical outcomes in patients undergoing revascularization with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting: insights from the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial at the 5-year follow-up. *Circulation*. 2015 Apr 7;131(14):1269-77.

Kapur A et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Feb 2;55(5):432-40.

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.

Koffi JMN et al. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria [internet]. 2022 [citado em xxx]. Disponível em: URL <https://www.R-project.org/>.

Kuno T et al. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft surgery for left main coronary artery disease: A meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*. 2020 Sep;227:9-10.

Lanas F et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation*. 2007 Mar 6;115(9):1067-74.

Lanza GA, Crea F. Cardiopatia ischêmica. In: Rugali C. *Rugarli. Medicina interna sistemática*. Roma: Elsevier, 2004.

Laukkanen JA, Kunutsor SK. Revascularization versus medical therapy for the treatment of stable coronary artery disease: A meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. *Int J Cardiol*. 2021 Feb 1;324:13-21.

Lawton JS et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jan 18;79(2):197-215.

Lee PH et al. Left Main Coronary Artery Disease: Secular Trends in Patient Characteristics, Treatments, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Sep 13;68(11):1233-46.

Libby P, Hansson GK. Inflammation and immunity in diseases of the arterial tree: players and layers. *Circ Res*. 2015 Jan 16;116(2):307-11.

Lima GC, et al. Intervenções coronarianas percutâneas durante a pandemia de Covid-19. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2020;30(4):472-8.

Lisboa LA et al. Impact of the First Wave of the COVID-19 Pandemic on Cardiovascular Surgery in Brazil: Analysis of a Tertiary Reference Center. *Arq Bras Cardiol*. 2022 Mar;118(3):663-6.

Mäkikallio T et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016 Dec 3;388(10061):2743-52

Mark PB. Strategies to manage cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Jan 1;33(1):23-5.

Maron DJ et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020 Apr 9;382(15):1395-1407. doi: 10.1056/NEJMoa1915922.

Mathur VS, Guinn GA. Prospective randomized study of the surgical therapy of stable angina. *Cardiovasc Clin.* 1977;8(2):131-44.

Mohr FW et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet.* 2013 Feb 23;381(9867):629-38.

Montalescot G et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013 Oct;34(38):2949-3003.

Morice MC et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation.* 2014 Jun 10;129(23):2388-94.

Murphy ML et al. Treatment of chronic stable angina. A preliminary report of survival data of the randomized Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med.* 1977 Sep 22;297(12):621-7.

Neeland IJ et al. Coronary angiographic scoring systems: an evaluation of their equivalence and validity. *Am Heart J.* 2012 Oct;164(4):547-552.e1.

Nicolau JC et al. Brazilian Society of Cardiology Guidelines on Unstable Angina and Acute Myocardial Infarction without ST-Segment Elevation - 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021 Jul;117(1):181-264.

Oliveira et al. Estatística cardiovascular - Brasil 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2022 Jan;118(1):115-373.

Park DW et al. Ten-Year Outcomes After Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Left Main Coronary Disease: Extended Follow-Up of the PRECOMBAT Trial. *Circulation.* 2020 May 5;141(18):1437-46.

Park SJ et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med.* 2015 Mar 26;372(13):1204-12.

Perera D et al. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med.* 2022 Oct 13;387(15):1351-60.

Petrie MC et al. Ten-year outcomes after coronary artery bypass grafting according to age in patients with heart failure and left ventricular systolic dysfunction: an analysis of the extended follow-up of the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation.* 2016 Nov 1;134(18):1314-24.

Pi Y et al. Utilization, Characteristics, and In-Hospital Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Results From the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2017 Aug;10(8):e003490.



Piegas LS et al. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J*. 2003 Aug;146(2):331-8.

Piegas LS, Bittar OJ, Haddad N. Myocardial revascularization surgery (MRS): results from national health system (SUS). *Arq Bras Cardiol*. 2009 Nov;93(5):555-60.

Piegas LS, Haddad N. Percutaneous Coronary Intervention in Brazil: Results From the Brazilian Public Health System. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(4):317-24.

Pinto DS et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation*. 2006 Nov 7;114(19):2019-25.

Précoma DB et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia - 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(4):787-891.

Ragosta M. Left main coronary artery disease: importance, diagnosis, assessment, and management. *Curr Probl Cardiol*. 2015 Mar;40(3):93-126.

Reddan DN et al. Chronic kidney disease, mortality, and treatment strategies among patients with clinically significant coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol*. 2003 Sep;14(9):2373-80.

Roth GA et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Dec;76(25):2982-3021.

Sabatine MS et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*. 2021 Dec 18;398(10318):2247-57.

Serruys PW et al. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar 16;55(11):1093-101.

Serruys PW et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *EuroIntervention*. 2009 May;5(1):50-6.

Serruys PW et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularisation in patients with three-vessel disease: two-year follow-up of the SYNTAX II study. *EuroIntervention*. 2019 Jun 12;15(3):e244-e252.

Serruys PW et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009 Mar 5;360(10):961-72..

Serruys PW et al. Percutaneous Coronary Revascularization: JACC Historical Breakthroughs in Perspective. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jul 27;78(4):384-407.

Shahian DM et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 1-Background, Design Considerations, and Model Development. *Ann Thorac Surg*. 2018 May;105(5):1411-8.

Sianos G et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005 Aug;1(2):219-27.

Sousa SHMR et al. Tratado sobre doença arterial coronária. Rio de Janeiro: Atheneu, 2020.

Spertus JA et al.. Health-Status Outcomes with Invasive or Conservative Care in Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020 Apr 9;382(15):1408-19.

Stone GW et al. Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019 Nov 7;381(19):1820-30.

Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia*. 2016 Nov 7;8(2):56-61.

Subherwal S et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009 Apr 14;119(14):1873-82.

Takahashi K et al. Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease: secondary analysis of the multicentre randomised controlled SYNTAXES trial with external cohort validation. *Lancet*. 2020 Oct 31;396(10260):1399-1412.

Takaro T et al. Survival in subgroups of patients with left main coronary artery disease. Veterans Administration Cooperative Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. *Circulation*. 1982 Jul;66(1):14-22.

Tegn N et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Mar 12;387(10023):1057-15.

Thuijs DJFM et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1325-34.

Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med*. 1988;319:332-7.

Vij A et al. Invasive therapy versus conservative therapy for patients with stable coronary artery disease: An updated meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2021 May;44(5):675-682.

- Villela PB et al. Socioeconomic factors and mortality due to cerebrovascular and hypertensive disease in Brazil. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2019 Mar;38(3):205-212.
- Windecker S et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ*. 2014 Jun 23;348:g3859.
- Xaplanteris P et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med*. 2018 Jul 19;379(3):250-9.
- Yusuf S et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994 Aug 27;344(8922):563-70.
- Yusuf S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52. .
- Zhang YJ et al. Prognostic value of site SYNTAX score and rationale for combining anatomic and clinical factors in decision making: insights from the SYNTAX trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Aug 5;64(5):423-32.
- Zijlstra F et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999 Nov 4;341(19):1413-9,
- Zimarino M et al. The adequacy of myocardial revascularization in patients with multivessel coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2013 Oct 3;168(3):1748-57.

## ANEXOS

### Anexo A - Recomendações de revascularização miocárdica para aumentar sobrevida em pacientes com DAC estável em comparação com a terapia médica isolada

Recomendações
<p><b>Disfunção ventricular esquerda e DAC multiarterial</b></p> <p><i>Classe 1, nível B-R</i> Em pacientes com DAC estável, multiarterial, candidatos a CRM e com disfunção sistólica ventricular esquerda grave (FEVE &lt;35%), CRM é recomendado para melhorar sobrevida.</p> <p><i>Classe 2a, nível B-NR</i> Em pacientes selecionados com DAC estável, multiarterial, candidatos a CRM e disfunção sistólica ventricular esquerda leve a moderada (FEVE 35% a 50%), CRM (para incluir um enxerto de artéria mamária interna esquerda para DA) é razoável para melhorar sobrevida.</p>
<p><b>Doença significativa em TCE</b></p> <p><i>Classe 1, nível B-R</i> Em pacientes com DAC estável e doença significativa em TCE, CRM é recomendada para melhorar sobrevida.</p> <p><i>Classe 2a, nível B-NR</i> Em pacientes selecionados com DAC estável e doença significativa em TCE, para os quais a ICP possa fornecer revascularização equivalente a CRM, a ICP é razoável para melhorar sobrevida.</p>
<p><b>Doença multiarterial</b></p> <p><i>Classe 2b, nível B-R</i> Em pacientes com DAC estável, FEVE normal, triarterial (com ou sem DA proximal) e anatomia adequada para CRM, a CRM pode ser razoável para melhorar sobrevida.</p> <p><i>Classe 2b, nível B-R</i> Em pacientes com DAC estável, FEVE normal, triarterial (com ou sem DA proximal) e anatomia adequada para ICP, a utilidade da ICP para melhorar sobrevida é incerta.</p>
<p><b>Lesão em DA proximal</b></p> <p><i>Classe 2b, nível B-R</i> Em pacientes com DAC estável, FEVE normal e lesão significativa em DA proximal, a utilidade da revascularização coronária para melhorar sobrevida é incerta.</p>
<p><b>Uni ou Biarteriais sem lesão em DA proximal</b></p> <p><i>Classe 3 (sem benefício), nível B-R</i> Em pacientes com DAC estável, FEVE normal e doença em 1 ou 2 vasos não sem envolver a DA proximal, a revascularização coronariana não é recomendada para melhorar sobrevida.</p> <p><i>Classe 3 (prejudicial), nível B-R</i> Em pacientes com DAC estável e lesões coronárias (1 ou mais vasos) que não são anatomicamente ou funcionalmente significativas (diâmetro da estenose &lt;70%, exceto TCE, ou FFR &gt;0,80), a revascularização coronária não deve ser realizada com a intenção primária ou única para melhorar sobrevida.</p>

DAC: doença arterial coronariana; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; TCE: tronco da coronária esquerda; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; DA: artéria descendente anterior; FFR: reserva de fluxo fracionada; NR: não randomizado, R: randomizado.

Fonte: adaptado de: Lawton et al. (2022).

## Anexo B - Recomendações para angiografia coronária e revascularização miocárdica em pacientes com SCASSST

Recomendações
<p><i>Classe 1, nível A</i> Em pacientes com SCASSST de alto risco cardiovascular e candidatos para revascularização, uma estratégia invasiva com o objetivo de revascularização é indicada para reduzir eventos cardiovasculares.</p>
<p><i>Classe 1, nível B-R</i> Em pacientes com SCASSST, choque cardiogênico e que são candidatos para revascularização, a revascularização de emergência é recomendada para reduzir o risco de morte.</p>
<p><i>Classe 1, nível C-LD</i> Em pacientes selecionados com SCASSST, angina refratária, instabilidade hemodinâmica ou elétrica, uma estratégia invasiva imediata com a intenção de realizar revascularização é indicada para melhorar os resultados clínicos.</p>
<p><i>Classe 2a, nível B-R</i> Em pacientes com SCASSST de alto risco cardiovascular e estáveis, é razoável escolher uma estratégia invasiva precoce (dentro de 24 horas) ao invés de uma estratégia invasiva tardia para melhorar os resultados clínicos.</p>
<p><i>Classe 2a, nível B-R</i> Em pacientes com SCASSST de baixo ou intermediário risco cardiovascular e estáveis, uma estratégia invasiva com a intenção de realizar a revascularização é razoável antes da alta hospitalar para melhorar os resultados clínicos.</p>
<p><i>Classe 2a, nível B-NR</i> Em pacientes com SCASSST e insucesso no procedimento de ICP, mas ainda com isquemia em curso, comprometimento hemodinâmico ou grande área de miocárdio em risco e candidatos para CRM, a CRM de emergência é razoável.</p>
<p><i>Classe 3 (prejudicial), nível B-R</i> Em pacientes com SCASSST e que apresentam choque cardiogênico, a ICP multiarterial de rotina nas lesões não culpadas, no mesmo procedimento, não deve ser realizado.</p>

SCASSST: síndrome coronariana aguda sem supra ST; ICP: intervenção coronariana percutânea; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; LD: dados limitados; NR: não randomizado, R: randomizado.

Fonte: adaptado de: Lawton et al. (2022).

## Anexo C - Recomendações para revascularização miocárdica em pacientes com IAMCSST

Recomendações
<p><i>Classe 1, nível A</i> Em pacientes com IAMCSST e sintomas isquêmicos por &lt;12 horas, a ICP deve ser realizada para melhorar sobrevida.</p>
<p><i>Classe 1, nível B-R</i> Em pacientes com IAMCSST e choque cardiogênico ou instabilidade hemodinâmica, a ICP ou CRM (quando a ICP não é viável) são indicadas para melhorar sobrevida, independentemente do tempo decorrido desde o início dos sintomas.</p>
<p><i>Classe 1, nível B-NR</i> Em pacientes com IAMCSST e que apresentam complicações mecânicas (ex: rotura do septo ventricular, insuficiência da válvula mitral, rotura do músculo papilar ou rotura da parede livre do ventrículo esquerdo), a CRM é recomendada com o objetivo de melhorar sobrevida.</p>
<p><i>Classe 1, nível C-LD</i> Em pacientes com IAMCSST e evidência de falha na reperfusão após terapia fibrinolítica, a ICP de resgate deve ser realizada para melhorar os resultados clínicos.</p>
<p><i>Classe 2a, nível B-R</i> Em pacientes com IAMCSST tratados com terapia fibrinolítica, a angiografia dentro de 3 a 24 horas com a intenção de realizar ICP é razoável para melhorar os resultados clínicos.</p>
<p><i>Classe 2a, nível B-NR</i> Em pacientes com IAMCSST estáveis e com 12 a 24 horas após o início dos sintomas, a ICP é razoável para melhorar os resultados clínicos.</p>
<p><i>Classe 2a, nível B-NR</i> Em pacientes com IAMCSST os quais a ICP não é viável ou sem sucesso angiográfico e ainda com grande área de miocárdio em risco, a CRM de urgência ou emergência pode ser eficaz como modalidade de reperfusão para melhorar os resultados clínicos.</p>
<p><i>Classe 2a, nível C-EO</i> Em pacientes com IAMCSST evoluído, mas com sinais de isquemia contínua, insuficiência cardíaca aguda grave ou arritmia com risco de vida, a ICP pode ser benéfica para melhorar os resultados clínicos, independentemente do tempo de início dos sintomas.</p>
<p><i>Classe 3 (sem benefício), nível B-R</i> Em pacientes estáveis, assintomáticos, com IAMCSST, que apresentam uma artéria culpada pelo infarto totalmente ocluída &gt;24 horas após o início dos sintomas e sem evidência de isquemia grave, a ICP não deve ser realizada.</p>
<p><i>Classe 3 (prejudicial), nível C-EO</i> Em pacientes com IAMCSST, a CRM de emergência não deve ser realizada após falha da ICP primária na ausência de isquemia ou grande área de miocárdio em risco ou se a CRM não for viável anatomicamente.</p>

IAMCSST: infarto agudo do miocárdio com supra de ST, ICP: intervenção coronariana percutânea, CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; EO: opinião de especialistas; LD: dados limitados, NR: não randomizado, R: randomizado.

Fonte: adaptado de: Lawton et al. (2022).

### Anexo D - Descrição da amostra total de acordo com tipo de tratamento e a prescrição medicamentosa na alta médica

Medida	CRM	ATC	Tratamento clínico	Total	P-Valor
Idade, anos, média ± DP	63,7 ± 8,2	65,0 ± 9,8	68,9 ± 8,4	65,5 ± 9,1	< 0,001
Sexo masculino, n/N, (%)	100/134 (74,6%)	129/173 (74,6%)	62/93 (66,7%)	291/400 (72,8%)	0,323
IMC, kg/m <sup>2</sup> , média ± DP	27,6 ± 4,4	26,9 ± 4,1	26,6 ± 4,1	27,2 ± 4,2	0,302
Obesidade, n/N, (%)	7/134 (5,2%)	10/173 (5,8%)	6/93 (6,5%)	23/400 (5,8%)	0,926
Diabetes, n/N, (%)					
Não	51/134 (38,1%)	91/173 (52,6%)	35/93 (37,6%)	177/400 (44,2%)	0,052
Pré-DM	6/134 (4,5%)	4/173 (2,3%)	5/93 (5,4%)	15/400 (3,8%)	
DM	77/134 (57,5%)	78/173 (45,1%)	53/93 (57,0%)	208/400 (52,0%)	
HAS, n/N, (%)	109/134 (81,3%)	143/173 (82,7%)	80/93 (86,0%)	332/400 (83,0%)	0,645
Dislipidemia, n/N, (%)	94/134 (70,1%)	100/173 (57,8%)	60/93 (64,5%)	254/400 (63,5%)	0,081
Insuf, Renal crônica, n/N, (%)	37/134 (27,6%)	35/173 (20,2%)	31/93 (33,3%)	103/400 (25,8%)	0,055
DPOC, n/N, (%)	4/134 (3,0%)	1/173 (0,6%)	0/93 (0,0%)	5/400 (1,2%)	0,079
Histórico familiar de DAC precoce, n/N, (%)	4/134 (3,0%)	8/173 (4,6%)	0/93 (0,0%)	12/400 (3,0%)	0,108
Sedentarismo, n/N, (%)	1/134 (0,7%)	3/173 (1,7%)	1/93 (1,1%)	5/400 (1,2%)	0,731
DAOP, n/N, (%)	9/134 (6,7%)	7/173 (4,0%)	11/93 (11,8%)	27/400 (6,8%)	0,054
IAM prévio (últimos 30 dias), n/N, (%)	21/134 (15,7%)	18/173 (10,4%)	24/93 (25,8%)	63/400 (15,8%)	0,004
Histórico de IC, n/N, (%)	14/134 (10,4%)	8/173 (4,6%)	13/93 (14,0%)	35/400 (8,8%)	0,025
AVE prévio, n/N, (%)	6/134 (4,5%)	8/173 (4,6%)	9/93 (9,7%)	23/400 (5,8%)	0,178
Alcoolismo, n/N, (%)	6/134 (4,5%)	7/173 (4,0%)	2/93 (2,2%)	15/400 (3,8%)	0,638

continua

continuação

Medida	CRM	ATC	Tratamento clínico	Total	P-Valor
Tabagismo, n/N, (%)					
Não	67/134 (50,0%)	100/173 (57,8%)	50/93 (53,8%)	217/400 (54,2%)	0,247
Ex-tabagista	46/134 (34,3%)	39/173 (22,5%)	25/93 (26,9%)	110/400 (27,5%)	
Tabagista	21/134 (15,7%)	34/173 (19,7%)	18/93 (19,4%)	73/400 (18,2%)	
Apresentação clínica, n/N, (%)					
Angina estável	44/134 (32,8%)	33/173 (19,1%)	41/93 (44,1%)	118/400 (29,5%)	< 0,001
Angina instável	16/134 (11,9%)	14/173 (8,1%)	6/93 (6,5%)	36/400 (9,0%)	
IAM sem supra de ST	55/134 (41,0%)	73/173 (42,2%)	37/93 (39,8%)	165/400 (41,2%)	
IAM com supra de ST	19/134 (14,2%)	53/173 (30,6%)	9/93 (9,7%)	81/400 (20,2%)	
FEVE, %, média ± DP	50,6 ± 12,0 (n=127)	54,1 ± 9,9 (n=156)	47,9 ± 14,0 (n=13)	51,5 ± 11,9 (n=363)	< 0,001
syntax_1, média ± DP	31,0 ± 8,3	23,4 ± 8,9	29,8 ± 10,3	27,4 ± 9,7	< 0,001
Lesão de tronco, n/N, (%)	26/134 (19,4%)	7/173 (4,0%)	11/93 (11,8%)	44/400 (11,0%)	< 0,001
Prescrição medicamentosa, n/N, (%)					
AAS	127/134 (94,8%)	167/173 (96,5%)	89/93 (95,7%)	383/400 (95,8%)	0,751
Clopidogrel	70/134 (52,2%)	162/173 (93,6%)	45/93 (48,4%)	277/400 (69,2%)	< 0,001
Ticagrelor	0/134 (0,0%)	0/173 (0,0%)	1/93 (1,1%)	1/400 (0,2%)	0,191
Prasugrel	0/134 (0,0%)	2/173 (1,2%)	0/93 (0,0%)	2/400 (0,5%)	0,267
IECA	71/134 (53,0%)	97/173 (56,1%)	40/93 (43,0%)	208/400 (52,0%)	0,122
BRA	37/134 (27,6%)	59/173 (34,1%)	35/93 (37,6%)	131/400 (32,8%)	0,252
Diuréticos	40/134 (29,9%)	31/173 (17,9%)	42/93 (45,2%)	113/400 (28,2%)	< 0,001

continua



conclusão

Medida	CRM	ATC	Tratamento clínico	Total	P-Valor
Prescrição medicamentosa, n/N, (%)					
Estatina	132/134 (98,5%)	170/173 (98,3%)	91/93 (97,8%)	393/400 (98,2%)	0,933
Nitrato	22/134 (16,4%)	18/173 (10,4%)	25/93 (26,9%)	65/400 (16,2%)	0,002
Beta bloqueadores	121/134 (90,3%)	154/173 (89,0%)	86/93 (92,5%)	361/400 (90,2%)	0,663
Anticoagulantes	4/134 (3,0%)	4/173 (2,3%)	6/93 (6,5%)	14/400 (3,5%)	0,199
Metformina	54/134 (40,3%)	49/173 (28,3%)	36/93 (38,7%)	139/400 (34,8%)	0,060
BCC	29/134 (21,6%)	43/173 (24,9%)	30/93 (32,3%)	102/400 (25,5%)	0,190
Insulina	25/134 (18,7%)	19/173 (11,0%)	20/93 (21,5%)	64/400 (16,0%)	0,049

(1) ANOVA para comparação das variáveis contínuas: idade, IMC e Fração de ejeção - Qui-quadrado para o restante.

IMC: índice de massa corpórea, DM: diabetes mellitus, HAS: hipertensão arterial sistêmica, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, DAC: doença arterial coronariana, DAOP: doença arterial obstrutiva periférica, AVE: acidente vascular encefálico, IAM: infarto agudo do miocárdio, FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo, TCE: tronco da coronária esquerda, AAS: ácido acetilsalicílico, IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina, BRA: bloqueador do receptor de angiotensina, BCC: bloqueado do canal de Ca<sup>++</sup>.