

# Angioplastia Percutânea Transluminal Coronária e Revascularização Cirúrgica do Miocárdio. Estado Atual e o Papel dos Ensaios Clínicos

Charles J. Mullany, Paulo Roberto B. Evora

Rochester, MN, Ribeirão Preto, SP

Os ensaios clínicos comparando a revascularização cirúrgica do miocárdio (RM) com o tratamento clínico conduzidos 15-20 anos atrás<sup>1-9</sup> demonstraram, claramente, que a RM produz excelente alívio dos sintomas e pouca limitação da atividade física, além de melhorar a tolerância ao exercício, quando comparada com o tratamento clínico isolado. Certos subgrupos de pacientes coronários apresentaram, também, melhora da sobrevida com a cirurgia. Estes pacientes incluem os portadores de lesão do tronco da artéria coronária esquerda<sup>7</sup>, pacientes com doença triarterial e os com disfunção ventricular esquerda<sup>9</sup>. No estudo CASS, ao final de 10 anos, pacientes com fração de ejeção (FE) <0,50 e com doença coronária triarterial tiveram melhor sobrevida com o tratamento cirúrgico (79%) do que aqueles tratados clinicamente (61%).

No registro do CASS, os pacientes com lesões de dois vasos, angina severa e importante disfunção ventricular esquerda, também apresentaram melhor sobrevida com o tratamento cirúrgico (89%) do que com o tratamento clínico (76%). No estudo da *Veterans Administration*<sup>1</sup>, pacientes com graves sintomas, hipertensão, alterações de ST no eletrocardiograma de repouso ou infarto prévio tiveram sobrevida cirúrgica de 5 anos de 88% quando comparados com os 63% de sobrevida dos doentes clinicamente tratados. A partir das evidências desses ensaios, pode-se, portanto, concluir que a cirurgia traz benefício máximo para pacientes com disfunção ventricular grave e isquemias severas. Em outras palavras, quanto piores os casos mais são beneficiados com o tratamento cirúrgico.

Existem também evidências de que pacientes tratados em tempos mais recentes apresentaram melhor sobrevida do que os operados nos primórdios dos anos 70. Rowe e col<sup>10</sup> mostraram que a sobrevida de 5 anos em pacientes operados entre 1970/75 foi de 82%, comparada com 89% dos operados entre 1981/85. Isto apesar do fato de que, atualmente, tem-se operado pacientes mais idosos e com doenças associadas.

Uma vez que os efeitos benéficos da RM estão bem estabelecidos, o número de pacientes submetidos a este tipo de cirurgia continua a aumentar com o decorrer dos anos. Estima-se que cerca de 300.000 pacientes/ano sejam submetidos a RM nos Estados Unidos. Ao mesmo tempo, desde a introdução da angioplastia coronária (ATC) nos anos 80, os pacientes submetidos a este procedimento também continuam aumentando cada ano. Atualmente o número de pacientes submetidos à ATC é, provavelmente igual ao de pacientes submetidos à RM. Está claro que a maioria das ATC são realizadas em pacientes uniarteriais<sup>11</sup>, enquanto somente uma pequena proporção é realizada em multiarteriais. A questão que precisa ser discutida e esclarecida é se todas as angioplastias são apropriadas diante destas circunstâncias.

## Estudos não-randomizados

A *RAND Corporation* analisou as características da angiografia, ATC e RM no estado de Nova York durante o ano de 1990<sup>12-14</sup>. Enquanto 82% das RM foram consideradas apropriadas e cruciais, somente 35% dos pacientes submetidos a ATC estavam nesta categoria. As indicações para a RM foram duvidosas em 7% dos casos enquanto 38% dos pacientes submetidos a ATC tiveram indicações consideradas duvidosas. Somente pequena porcentagem de pacientes teve ATC ou cirurgia considerada inapropriada. Enquanto as indicações cirúrgicas são muito bem definidas e têm sido motivo de vários estudos controles, o papel da angioplastia necessita ser melhor definido, uma vez que existe grande número de angioplastias realizadas em condições duvidosas.

Existem dois estudos recentes que comparam a RM com ATC. O 1º do *Mid-American Heart Institute*<sup>15</sup> compara pacientes com tratamento para doença multiarterial e FE <0,40. Os pacientes foram comparados de maneira semelhante quanto à idade e extensão da doença coronária. Muitos apresentavam doença de três vasos. A FE média foi de 0,31 em cada grupo. Entretanto, um maior número de pacientes nas classes III e IV da NYHA foi submetido ao tratamento (82%), quando comparado com pacientes submetidos a ATC (63%). A revascularização incompleta ocorreu em 18% dos pacientes cirúrgicos e 63% dos submetidos a ATC. A mortalidade foi semelhante. Nenhum acidente vascular cerebral ocorreu no grupo da ATC, ocorrendo 7% nos

---

Mayo Clinic and Foundation - Rochester (USA) e Hospital do Coração de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP.

Correspondência: Charles Mullany

Mayo Clinic - 200 First Street S.W. - Rochester, MN 55905 - USA

Recebido para publicação em 5/1/95

Aceito em 10/4/95

submetidos a RM. A incidência de infarto do miocárdio (IM) foi semelhante (2%) para os dois grupos. Ao final de 5 anos, houve melhor alívio dos sintomas anginosos (99% vs 89%,  $p=0,01$ ) e uma tendência de melhor sobrevida (75% vs 67%,  $p=0,09$ ) dos submetidos a tratamento cirúrgico. Houve significativo número de procedimentos repetidos no grupo da ATC, a maior parte realizações de nova ATC. Em adição, os pacientes cirúrgicos tiveram uma sobrevida livres de eventos, ou seja, com menor mortalidade ou ocorrência IM, quando comparados com os submetidos a ATC.

O grupo da *Emory University*<sup>16</sup> comparou os resultados da ATC com a RM em pacientes biarteriais. Não houve nenhuma diferença de mortalidade entre os dois grupos. Uma vez que a cirurgia não mostrou melhor sobrevida quando comparada com o tratamento clínico, pode-se esperar que não tenha havido nenhuma diferença entre os grupos ATC e RM, e nem quanto à incidência de IM. Entretanto, a incidência de reintervenções, tanto para a RM como para a ATC, foi significativamente diferente entre os dois grupos. O grupo da ATC teve significativo aumento de reintervenções, principalmente nova ATC, dentro dos primeiros meses do tratamento.

Controvérsia clínica importante diz respeito à conduta na lesão proximal da artéria coronária descendente anterior (DA). Estudo retrospectivo, não-randomizado, da *Cleveland Clinic*<sup>17</sup> quanto à sobrevida de pacientes submetidos a RM ou ATC para lesões isoladas da DA proximal, demonstrou que a sobrevida dos pacientes submetidos à RM foi melhor. Ainda mais, a incidência de morte ou IM foi menor no grupo de operados. O tratamento da DA proximal ainda permanece na área da controvérsia. Acreditamos que uma estenose significativa da DA, proximal ao primeiro ramo septal, é melhor tratada com cirurgia do que com ATC, se o paciente necessita revascularização.

## Ensaios clínicos

Estudos clínicos são indubitavelmente necessários para comparar o tratamento clínico com a ATC. Existem, atualmente, vários ensaios em andamento, comparando a ATC com o tratamento cirúrgico. Entretanto, estes têm apresentado uma série de problemas. Os pacientes submetidos a esses procedimentos são diferentes. Os pacientes cirúrgicos apresentam grande incidência de doença triarterial, quando comparados com os submetidos à ATC, os quais apresentam grande predominância de lesões uni ou biarteriais. Outro problema, relativo aos ensaios clínicos, comparando a ATC com a cirurgia, é a mudança nas técnicas de ATC, que incluem o desenvolvimento da aterectomia, lasers, *stents* e uso de ATC com auxílio de circulação extracorpórea. Entretanto, mesmo a despeito destes progressos da ATC, a incidência de procedimentos repetidos parece não ter diminuído significativamente. Há ainda o problema com os ensaios clínicos referentes à reestenose, que é específica da ATC.

Ao final de um ano, a incidência de uma 2ª ATC em pacientes submetidos a uma ATC para tratamento de um único vaso ou de doença coronária multiarterial, é de 20 a 30%. Muitos destes procedimentos são necessários dentro dos primeiros 6 meses da ATC inicial.

O maior problema da ATC é a revascularização completa que é próxima de 90% em pacientes uniarteriais, mas pacientes com doença coronária de 3 vasos não podem, com grande frequência, ser completamente revascularizados, o que pode ser tão baixo quanto 20%, particularmente para os com vasos ocluídos. Existem evidências de que pacientes com revascularização incompleta apresentam sobrevida livre de intercorrências muito pior do que os submetidos à RM completa<sup>18</sup>.

O último problema com os ensaios clínicos diz respeito à definição objetiva dos parâmetros estudados. Alguns deles, como a morte e o IM são claramente definidos. Entretanto, existem outros que necessitam consideração, como a angina recorrente, a tolerância ao exercício, a função ventricular esquerda, a necessidade de repetição dos procedimentos, qualidade de vida, e, com crescente importância, o custo operacional.

## Estudo ACME

Este é o primeiro estudo comparando o tratamento clínico com a ATC, realizado no *Veteran's Administration*<sup>19</sup>, e incluindo pacientes com estenoses >70% em uma artéria. O final da observação ocorreu aos 6 meses, onde um número maior de pacientes submetidos a ATC não apresentava angina (64%), comparados aos sob tratamento clínico (46%). Houve também menor necessidade de nitratos,  $\beta$ -bloqueadores e antagonistas dos canais de cálcio. A tolerância ao exercício foi melhor no grupo submetido a ATC quando comparados com os pacientes submetidos ao tratamento clínico (2min vs 1/2min). Entretanto, o tempo de internação hospitalar foi maior no grupo submetido a ATC (400 vs 252) e, em particular, os dias de internação hospitalar devidos a complicações cardíacas foi maior o grupo da ATC (324 vs 191). Embora tenha havido ligeira melhora de sintomas com ATC, o que chama a atenção nesse estudo é a melhora dos pacientes clinicamente tratados. A conclusão do ensaio ACME, para os doentes uniarteriais, foi que a ATC é responsável por precoce e mais completo alívio da angina quando comparada com tratamento clínico, associando-se a melhor desempenho no teste de esforço. Entretanto, o custo inicial da ATC é maior e associa-se a maior número de complicações<sup>19</sup>.

## Angioplastia vs revascularização cirúrgica

Existem, atualmente, muitos estudos em andamento com o objetivo de comparar a ATC com a RM. Estudos que incluem os ensaios BARI, CABRI, EAST, GABI e RITA<sup>20</sup>. É importante ressaltar que estes estudos diferem

quanto aos critérios de inclusão e objetivos finais. O estudo RITA é o único que incluiu pacientes com doença de apenas um vaso. Alguns estudos, como o EAST e o GABI, não incluíram pacientes com artérias ocluídas. O estudo GABI e RITA incluíram pacientes que puderam ser completamente revascularizados, quer seja pela ATC quer pela cirurgia.

O estudo RITA foi realizado na Inglaterra<sup>21</sup> e incluiu 27.975 pacientes com doença coronária, a maioria submetida a tratamento cirúrgico (44%) ou a tratamento clínico (38%). Neste estudo, 15% foram submetidos a ATC e somente 3% randomizados. Ressalte-se que apenas 12% dos pacientes tinham doença triarterial, enquanto 45% eram uniarteriais e 43% portadores de doença de dois vasos. A idade média desses pacientes foi de 57 anos. A RM ocorreu em 4,5% e procedimentos estagiados foram realizados nos pacientes submetidos a ATC. É muito difícil imaginar-se o quanto este estudo é relevante, especialmente nos EUA, onde a maioria dos pacientes cirúrgicos tem doença em três vasos e idade média de 65 anos.

Aos 2,5 anos não houve diferença na mortalidade hospitalar nem na incidência de infartos não-fatais. Entretanto, a necessidade de repetição de procedimentos foi significativamente maior no grupo da ATC: 19% necessitaram de tratamento cirúrgico, 18% de nova ATC e 31% de nova cinecoronariografia, sendo que em cada estágio os pacientes cirúrgicos tiveram menor incidência de angina do que os do grupo de ATC. Entretanto, a incidência de angina no grupo cirúrgico aumentou com o tempo. Aos 2 anos, 66% dos pacientes cirúrgicos estavam sem medicação antianginosa, comparados com 39% no grupo da ATC. A angina instável foi mais comum no grupo da ATC. Ao final de 6 meses, 5% dos pacientes cirúrgicos apresentaram angina instável contra 28% dos submetidos a ATC. A incidência cumulativa de morte, IM, RM, ou a necessidade de nova ATC no grupo de ATC foi de 38% contra 11% no grupo cirúrgico. Ocorreu também discreta tendência de aumento da mortalidade ou IM no grupo da ATC. Conclui-se que o RITA é de limitado valor, uma vez que 88% dos pacientes eram bi ou uniarteriais. Este estudo mostra semelhanças quanto à mortalidade a curto e longo prazo e, subsequente IM com tendência favorecendo o tratamento cirúrgico. A RM resulta em menos angina e necessidade de medicação antianginosa, em comparação com a ATC. Aos 2 anos, 38% doentes do grupo ATC e 11% dos pacientes cirúrgicos necessitam de repetição da revascularização ou têm eventos cardíacos primários.

O último estudo a ser discutido é o *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation* (BARI), realizado nos EUA, em 14 centros de investigação, incluindo duas instituições do Canadá e uma da Tchecoslováquia. A hipótese do ensaio clínico BARI foi a de que em pacientes selecionados com doença coronária grave multiarterial, a mortalidade após 5 anos é pior

entre pacientes cuja estratégia inicial de revascularização foi a ATC, quando comparada com aqueles que foram submetidos, de início, ao tratamento cirúrgico. Entretanto, existem outros parâmetros além da mortalidade, que incluem o IM, angina severa, capacidade funcional ao teste de esforço, estado de revascularização, função ventricular de repouso, procedimentos adicionais de revascularização, aspectos econômicos e de qualidade de vida. Para os pacientes incluídos no BARI houve a necessidade clínica da revascularização. Os pacientes eram portadores de doenças multiarteriais passíveis de tratamento com ATC ou cirurgia. A revascularização completa com ambos os procedimentos não foi necessária.

No BARI foram estudados 25.385 pacientes e um número significativo foi excluído por razões clínicas. Destes pacientes que eram clinicamente compatíveis com os objetivos do estudo, a maioria foi excluída por critérios angiográficos, ou seja, considerados impróprios para a realização da ATC. Entre os que, angiograficamente, poderiam ser tratados, tanto com ATC como com cirurgia, 1.829 pacientes foram randomizados e 2.012 foram incluídos em um registro. Uma importante lição do BARI foi a de que entre os pacientes com indicação clínica de RM, a maioria, isto é, 2/3 foram considerados impróprios para o tratamento com a ATC.

A idade média dos pacientes no BARI foi de 61 anos, com 39% entre 65 e 75 e 6% com idades superiores a 75 anos. Quanto a suas características, 73% eram homens, 90% eram brancos, 53% tinham infarto agudo do miocárdio prévio e 9% insuficiência cardíaca. Dos pacientes randomizados, a maioria (63%) tinha angina instável e 14% IM recente sem onda Q. Entre estes pacientes 40% apresentavam doença triarterial e 59% eram portadores de doença em dois vasos. Entre os que foram considerados elegíveis para o estudo, mas não randomizados, 29% foram operados, 58% submetidos a ATC e 13% permaneceram em tratamento clínico.

Em resumo, os pacientes randomizados no BARI constituíam um grupo de pequeno risco, onde 45% tinham idade superior a 65 anos, 55% haviam sofrido IM prévio, 71% tinham angina instável ou angina classe III-IV e 40% eram portadores de doença triarterial. A maioria dos pacientes que preenchia os critérios clínicos para os estudos foram excluídos por razões angiográficas. Os resultados do BARI não serão publicados até a obtenção de dados de 5 anos de seguimento.

Concluindo, o papel da RM está bem estabelecido e tende a se expandir com o aumento de idade da população e crescimento da complexidade dos casos; o papel da ATC é menos bem definido. As evidências sugerem que a maioria das ATC é realizada de maneira inapropriada ou por indicações mais incertas do que a RM; a incidência de procedimentos adicionais, incluindo angiografia, ATC e cirurgia é muito maior no grupo da ATC que no grupo cirúrgico; o papel da ATC necessita

ser melhor definido; os estudos clínicos atuais comparando a cirurgia e a ATC incluem apenas pequeno número de pacientes com doença arterial coronária; a maioria dos pacientes com forte indicações para revascularização é geralmente imprópria para o tratamento pela ATC.

### Referências

1. Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group - Eleven-year survival in the Veterans's Administration randomized trial of coronary artery bypass surgery for stable angina. *N Engl J Med* 1984; 311: 1333-9.
2. European Coronary Surgery Study Group - Long-term results of prospective randomized study of coronary artery in stable angina pectoris. *Lancet* 1982; 2: 1173-80.
3. Varnauskas E and The European Coronary Surgery Study Group - Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med* 1988; 319: 332-7.
4. CASS Principal Investigators - Coronary Artery Surgery Study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Quality of life in patients randomly assigned to treatment groups. *Circulation* 1983; 68: 951-60.
5. Passamani E, David KB, Gillespie MJ, Killip T, and the CASS Principal Investigators and their associates - A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with low ejection fraction. *N Engl J Med* 1985; 312: 1665-71.
6. Mock MB, Fisher LD, Holmes DR et al and participants in the Coronary Artery Study - Comparison of effects of medical and surgical therapy on survival in severe angina pectoris and two vessel coronary artery disease with and without left ventricular dysfunction. *The Coronary Artery Study. Am J Cardiol* 1988; 61: 1198-203.
7. Takaro T, Peduzzi P, Detre KM 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; 66: 14-22.
8. Peduzzi P, Hultgren HN - Effect of medical vs surgical treatment on symptoms in stable angina pectoris. The Veterans Administration Cooperative Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. *Circulation* 1979; 60: 888-900.
9. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS et al for the CASS Investigators - Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized coronary artery surgery study. *Circulation* 1990; 82: 1629-45.
10. Rowe MH, Mullany CJ, White AL, Wilson AC, Clarebrough LK - Early and late survival after coronary artery surgery. *Med J Aust* 1989; 150: 682-93.
11. Topol EJ, Ellis SG, Cosgrove DM et al - Analysis of coronary angioplasty practice in the United States with an insurance-claims data base. *Circulation* 1993; 87: 1489-97.
12. Leape LL, Hilborne LH, Park RE et al - The appropriateness of use of coronary artery bypass graft surgery in New York State. *JAMA* 1993; 269: 753-60.
13. Hilborne LH, Leape LL, Bernstein SJ et al - The appropriateness of use of percutaneous transluminal coronary angioplasty in New York State. *JAMA* 1993; 269: 761-5.
14. Bernstein SJ, Hilborne LH, Leape LL et al - The appropriateness of use of coronary angiography in New York State. *JAMA* 1993; 269: 766-9.
15. O'Keefe JH, Allan JJ, Mc Callister BD et al - Angioplasty versus bypass surgery for multivessel coronary artery disease with left ventricular ejection fraction <40%. *Am J Cardiol* 1993; 71: 897-901.
16. Weintraub WS, King SB, Jones EL et al - Coronary surgery and coronary angioplasty in patients with two-vessel coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71: 511-7.
17. Kramer JR, Proudfit WL, Loop FD et al - Late follow-up of 781 patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty or coronary artery bypass grafting for an isolated obstruction in the left anterior descending coronary artery. *Am Heart J* 1989; 118: 144-53.
18. Bell MR, Berger PB, Grill DE, Garrat KN, Holmes DR - Frequency and long-term impact of incomplete revascularization following percutaneous. In: *Coronary Intervention for Angina Pectoris from 1986; to 1991. The Cardiac Society of Australian and New Zeland, 1994.*
19. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P - A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 10-6.
20. BARI, CABRI, EAST, GABI, and RITA - Coronary angioplasty on trial. *Lancet* 1990; 335: 1315-6.
21. RITA Trial Participants - Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: The randomized intervention treatment of angina (RITA) trial. *Lancet* 1993; 341: 573-80.