

Angioplastia, Cirurgia ou Clínica. Opções Terapêuticas para a Doença Arterial Coronária Obstrutiva

Whady A. Hueb, Fulvio Pileggi

São Paulo, SP

As opções terapêuticas para portadores de angina estável na doença coronária obstrutiva crônica, com função ventricular preservada, permanecem conflitantes, motivando grandes debates clínicos. Estudos iniciais de seguimento clínico de pacientes com angina estável demonstraram que, com a exclusão daqueles com severa disfunção ventricular, o percentual de mortalidade aumentou linearmente com o aumento do número de artérias comprometidas^{1,2}. Estudo ulterior, realizado retrospectivamente na *Duke University*³, em 1.214 pacientes demonstrou incidência de morte anual de 7,2% com comprometimento proximal nos 3 ramos coronários principais. A comparação desses dados com subgrupos de pacientes, com mesmo número de artérias comprometidas, porém, com severa disfunção ventricular, mostrou significativo aumento na mortalidade.

A relativa baixa mortalidade nos pacientes com função ventricular preservada foi marcante, considerando que neste subgrupo foi incluída angina instável e excluídos os pacientes livres de angina. De fato, estudos realizados em nosso meio⁴, em 150 pacientes com angina estável e função ventricular esquerda preservada, mostraram ausência de mortalidade em portadores de doença uni e biarterial e 1,5% de mortalidade anual naqueles com lesão no tronco da coronária esquerda e triarterial, após seguimento de até 8 anos (fig. 1). Nesse estudo foi identificada significativa remissão dos sintomas anginosos atribuída, possivelmente, à abordagem terapêutica maciça, presença de circulação colateral ou até pela oclusão arterial com ou sem manifestação clínica. Além disso, ainda que tenham surgido novas estenoses em segmentos arteriais, aparentemente normais, a relativa estabilidade do grau de estenoses prévias e o surgimento de oclusão arterial com circulação colateral, tiveram implicações definitivas no bom prognóstico dos pacientes. Assim, nesse estudo, concluiu-se que os portadores de angina estável com função ventricular preservada, independentemente do número de artérias comprometidas e da gravidade das estenoses luminares, poderão esperar excelente percentual de sobrevida.

Resultados semelhantes, não randomizados, sobre

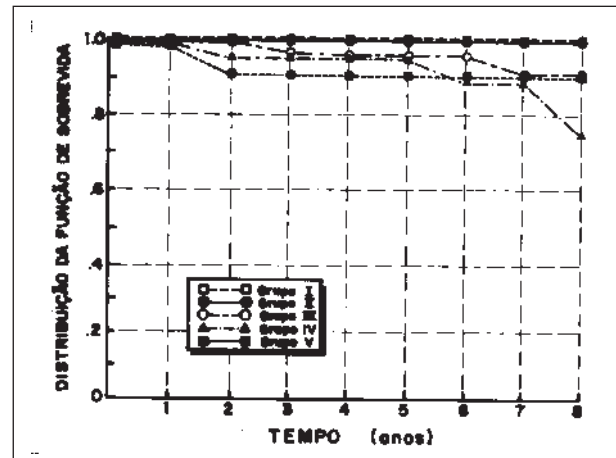


Fig. 1 - Sobrevida cumulativa de 8 anos para pacientes com lesões uni e multiarterial. Grupos I e II (uni e biarterial) sem mortalidade; grupos III, IV e V (triarterial, tronco equivalente e tronco da coronária esquerda) 1,5% de mortalidade anual.

sobrevivência a longo prazo, foram obtidos em pacientes tratados clinicamente e publicados pelo *Coronary Artery Surgery Study* (CASS)⁵. Nesse estudo, 73% dos pacientes apresentavam angina estável e 48% haviam sofrido infarto do miocárdio (IM) previamente. A mortalidade observada após 6 anos de seguimento, aumentou proporcionalmente ao de artérias comprometidas, sendo significativamente maior quando as estenoses eram proximais. Assim, nos portadores de estenoses distais em 1, 2 ou 3 artérias principais, foi observada sobrevivência de 88%, 74% e 56%, respectivamente, enquanto que, naqueles com estenose proximal, a sobrevida foi de 77%, 58% e 40%, respectivamente, para 1, 2 e 3 vasos comprometidos. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo determinou o maior impacto na sobrevida desses pacientes, sendo considerada o maior fator de sobrevivência, independentemente do número de artérias comprometidas. Nesse estudo, foi observado que o uso de drogas bloqueadoras adrenérgicas teve influência benéfica na prevenção de novo infarto e também na melhora dos sintomas.

Com o advento da cirurgia de revascularização miocárdica, foi notada uma acentuada diminuição de estudos eminentemente clínicos sobre o prognóstico da doença coronária obstrutiva. Assim, vários fatores passaram a dificultar uma compreensão dos resultados entre si. Desta forma, diferenças na seleção de pacientes com quadros clínicos passíveis de interpretação ambígua e com vários graus de função ventricular, contribuem para dificultar esta análise. Além disso, os objetivos dos estudos, principalmente voltados à sobrevida, têm

dedicado pouca ênfase ao comportamento dos sintomas, surgimento de novos eventos, repetição dos angiogramas e terapêutica farmacológica, destacando aspectos relevantes a serem analisados.

Na expectativa da diminuição da incidência de morte, do IM e do aumento da sobrevivência, a cirurgia de revascularização miocárdica surgiu com a opção promissora em grupos específicos de pacientes. Entretanto, estudos realizados pelo CASS demonstraram que a cirurgia de revascularização do miocárdio não reduziu significativamente a incidência de morte ou a ocorrência de IM em determinados subgrupos arteriais com angina estável e função ventricular preservada, quando comparados com pacientes que receberam tratamento clínico⁶. Dados obtidos na *Duke Databank*⁷ e do *European Coronary Artery Surgery Study Group*⁸, somados a outros ensaios terapêuticos de revascularização cirúrgica do miocárdio⁹, mostraram resultados conclusivos somente para determinadas condições clínicas, que indicaram que a operação está associada a uma redução no risco de morte nos pacientes com angina instável. O efeito benéfico da operação dependeu, também, de 2 outros fatores: o primeiro, relacionado ao importante comprometimento no tronco da artéria coronária esquerda e o segundo, ao importante comprometimento proximal nos 3 ramos principais, acompanhado de angina estável e disfunção miocárdica⁷⁻¹⁰. Em relação ao prognóstico a longo prazo, o efeito da operação de revascularização é complexo^{10,11}. Sabe-se que no período imediatamente após a decisão para o tratamento cirúrgico, observa-se um aumento substancial de morte quando comparado, no mesmo período, com os pacientes que receberam indicação para tratamento clínico¹². Os benefícios observados nos pacientes tratados com cirurgia somente foram significantes e mais evidentes a partir do 1º ao 7º ano de seguimento¹³. Após o 7º ano da operação, observa-se uma diminuição da eficácia dos enxertos de veia safena e as oclusões tornam-se mais evidentes. Após 11 anos de seguimento, a ocorrência de morte entre os dois grupos é equivalente.

Analisando os efeitos benéficos da operação, especificamente relacionados ao infarto não-fatal, observa-se que não diferem quando o tratamento é clínico. Entretanto, o risco precoce de IM peri-operatório, está aumentado no paciente que recebeu tratamento médico¹². Esta desvantagem é anulada pelo aumento do risco da oclusão tardia do enxerto. Por outro lado, o surgimento da angioplastia transluminal coronária (ATC), intervenção de relativa segurança e, aparentemente, efetivo meio de revascularizar o miocárdio, mudou dramaticamente a tendência para o tratamento desta enfermidade¹⁴. Assim, apesar do uso generalizado da ATC, observam-se expressivos percentuais de IM e subsequente cirurgia de revascularização miocárdica, além do mais comum efeito adverso – a reestenose – que permanece inaceitavelmente elevada¹⁵.

Visto que a ATC não provou ser mais efetiva que a

Tabela I - Resultados obtidos pela angioplastia nas estenoses uniarteriais

Estudo	Pacientes nº	Sucesso		IAM %	Revasc Emerg %	Mortalidade Hospitalar %
		Ang %	%			
*NHLBI ¹⁶	863	69	5	25	1,0	
*NHLBI ¹⁶	839	89	4	5	0,2	
Henderson e col ¹⁷	412	85	6	2	0,5	
Tuzcu e col ¹⁸	2677	93	3	5	0,3	
Hubner e col ¹⁹	4043	ND	2	2	0,4	

*= randomizado; IAM- infarto agudo do miocárdio; ND- não disponível.

Tabela II - Resultados obtidos pela angioplastia nas estenoses multiarteriais

Estudo	Pacientes nº	Sucesso		IAM %	Revasc Emerg %	Mortalidade Hospitalar %
		Ang %	%			
*NHLBI ¹⁶	292	62	5	29	1,0	
*NHLBI ¹⁶	963	87	5	7	1,7	
Chaitman e col ²⁰	637	85	5	7	0,9	
Bell e col ²¹	1039	ND	5	5	1,7	
Deligomel e col ²²	470	86	2	6	1,8	
Ubner e col ¹⁹	853	87	3	2	1,3	

*=Randomizado; IAM- infarto agudo do miocárdio; ND- não disponível

Tabela III - Angioplastia versus cirurgia - eventos na fase hospitalar

Estudo	Morte		IAM		RM Emerg	
	ATC(%)	RM(%)	ATC(%)	RM(%)	ATC(%)	RM(%)
RITA ²⁶	0,8	1,2	3,5	2,4	6,7	0,0
GABI ²⁷	1,1	2,5	2,3	9,6	2,8	0,0
ERACI ²⁸	1,5	4,6	6,3	6,2	1,5	1,5
EAST ²⁹	1,0	1,0	3,0	10,3	10,1	0,0

ATC- angioplastia transluminal coronária; RM- revascularização do miocárdio; IAM- infarto agudo do miocárdio.

cirurgia de revascularização miocárdica na redução da ocorrência de morte ou de IM em subgrupos específicos, cabe inferir que seu potencial benefício é especificamente mensurado em termos de melhora funcional. Estudos iniciais do *National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) Registry*¹⁶ e série mais recente¹⁶ demonstraram diferenças significativas entre si e também entre outras séries (tab. I). Tais diferenças estão relacionadas especificamente aos objetivos do estudo, ou seja, percentual de infarto, de morte e alívio dos sintomas. As diferenças observadas estão repetidas também nos portadores de doença coronária multi-arterial (tab. II). Todavia, estes resultados devem ser analisados com cautela, pois há grande controvérsia no conceito de graduação da angina, do tipo de estenose, de sucesso do procedimento, de critérios para diagnosticar infarto e até mesmo na experiência dos operadores. Por outro lado, estudos recentes²³, realizados em centros de maior experiência, não têm conseguido demonstrar melhora em tal condição.

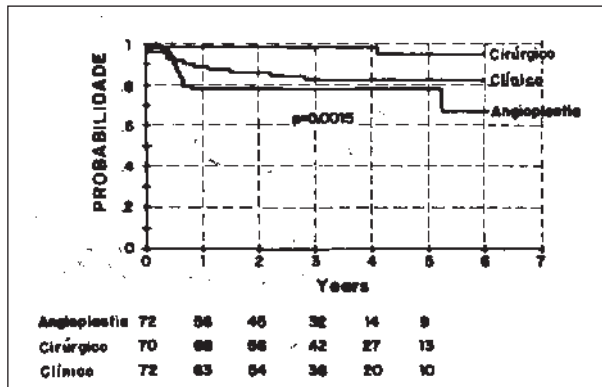


Fig. 2 - Probabilidade de ausência de eventos (angina instável, infarto do miocárdio e morte) para portadores de estenose isolada na artéria descendente anterior que receberam tratamento cirúrgico, clínico ou através da angioplastia.

Neste particular, estudo desenvolvido em nosso meio²⁴ e realizado em única Instituição com critérios de seleção bastante rígidos, randomizou 214 pacientes com angina estável, lesão isolada na artéria descendente anterior e função ventricular normal. Este estudo não observou diferenças entre as três opções terapêuticas disponíveis: angioplastia, cirurgia e tratamento clínico, quando analisou a ocorrência de infarto ou morte. Encontrou, todavia, maior ocorrência de eventos e subseqüentes reintervenções, via cateter-balão ou cirurgia de revascularização miocárdica, nos pacientes designados para tratamento através da angioplastia (fig. 2).

Estudo comparativo, realizado por Parisi e col²⁵, comparou o tratamento clínico com intervenção através da angioplastia em portadores de doença uniarterial, onde se incluía também a artéria descendente anterior, e observou 3% de IM no grupo clínico e 5% no grupo que recebeu angioplastia coronária. Dados de relevância foram notados no índice de sucesso (82%), nova angioplastia em 9% e cirurgia de revascularização miocárdica em 7%; ainda que não houvesse diferença significativa na incidência de morte, o percentual de eventos neste grupo específico de pacientes obriga-nos a profundas reflexões sobre os resultados.

Estudos mais recentes, envolvendo pacientes com doença multiarterial que receberam tratamento randomizado para angioplastia ou cirurgia, demonstraram a mesma tendência dos estudos anteriores, ou seja, índice elevado de eventos ou cirurgia emergencial nos pacientes randomizados para tratamento através da angioplastia (tab. III). Por outro lado, os resultados finais do seguimento a longo prazo e os ainda em evolução, têm indicado que, além do objetivo de avaliar o estado funcional dos pacientes, a ocorrência de IM ou morte, será necessário a obtenção de mais dados sobre a qualidade de vida, impacto social, familiar e, também, sobre o custo de cada procedimento.

O desenvolvimento tecnológico e o progresso da farmacologia têm alterado o fiel da balança para os múltiplos subgrupos terapêuticos. O tratamento clínico continua em progresso, a variedade de recursos na preven-

ção das síndromes agudas, as atenções nos eventos envolvendo desestabilização da placa de ateroma, ou até a sua regressão, têm sido alcançados. Assim, após aproximadamente 25 anos de cirurgia de revascularização miocárdica, 15 anos de experiência com angioplastia transluminal por balão ou outros procedimentos via cateter, e o conhecimento da história natural da doença arterial coronária, deixaram bem delineados os benefícios do tratamento nas diferentes síndromes isquêmicas.

Por fim, ainda que existam tendências universais bem estabelecidas de conceitos terapêuticos para portadores de síndromes isquêmicas, as informações obtidas neste universo diversificado e complexo de pacientes, parecem estratificar, com clareza, determinados subgrupos de pacientes às várias opções terapêuticas disponíveis. Contudo, a escolha do melhor tratamento para a doença coronária obstrutiva crônica dependerá de informações específicas de cada paciente sobre o seu próprio universo de variáveis, cabendo ao médico amalgamar todos os dados obtidos e determinar a melhor opção terapêutica.

Referências

1. Lim JI, Proudfit WI, Sones FM Jr - Left main coronary arterial obstruction: Long-term follow-up of 141 non-surgical cases. *Am J Cardiol* 1975; 36: 131-5.
2. Webster JS, Moberg C - Natural history severe proximal coronary artery disease as documented by coronary cineangiography. *Am J Cardiol* 1974; 33: 195-200.
3. Harris PJ, Phil D, Harrell FE, Lee HL, Bechar VS, Rosati RA - Survival in medically treated coronary artery disease. *Circulation* 1979; 60: 1259-69.
4. Hueb W, Bellotti G, Ramires JAF, Da Luz PL, Pileggi F - Two-to eight-year survival rates in patients who refuse coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1989; 63: 155-9.
5. Mock MB, Ringqvist I, Fisher LD - Survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1982; 66: 562-8.
6. CASS Principal Investigators and their Associates - Coronary Artery Surgery Study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1983; 68: 939-50.
7. Callif RM, Harrell FE Jr, Lee KL et al - The evolution of medical and surgical therapy for coronary artery disease. A 15-year-perspective. *JAMA* 1989; 261: 2077-88.
8. European Coronary Surgery Study Group - Long-term results of prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1982; II: 1173-81.
9. Murphy M, Hultgreen H, Detre K, Thomsen J, Takaro T and participants of the Veterans Administration Cooperative Study - Treatment of chronic stable angina. A preliminary report of survival data of the Randomized Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1977; 297: 621-9.
10. Kirklin JW, Akins CW, Blackstone EH et al - ACC/AHA guidelines and indications for coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1991; 83: 1125-34.
11. VA Coronary Artery Bypass Surgery Co-Op Study Group - Eighteen-year follow-up in the Veterans Affairs Cooperative Study of coronary artery bypass surgery for stable angina. *Circulation* 1992; 86: 121-7.
12. Force T, Hibberd P, Weeks G et al - Perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery: clinical significance and approach to risk stratification. *Circulation* 1990; 82: 903-11.
13. Vernauskas E, European Coronary Surgery Study Group - Twelve-year follow-up of survival in the randomized European coronary study. *N Engl J Med* 1988; 319: 332-9.
14. Pepine CJ, Hill JA, Lambert CR - Therapeutic cardiac catheterization. Part I. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1990; 59: 55-60.
15. Popma JJ, Callif RM, Topol EJ - Clinical trials of restenosis after coronary angioplasty. *Circulation* 1991; 84: 1426-36.
16. Detre K, Holubkov R, Kelsey S et al - Percutaneous transluminal coronary angioplasty in 1985-1986 and 1977-1981. *N Engl J Med* 1988; 318: 263-71.

17. Henderson RA, Karani S, Dritsas A, Sowton E - Long-term results of coronary angioplasty for single vessel, proximal, left anterior descending disease. *Eur Heart J* 1991; 12: 642-9.
18. Tuzcu EM, Simpfendorfer C, Badhwar K et al - Determinants of primary success in elective percutaneous transluminal coronary angioplasty for significant narrowing of a single major coronary artery. *Am J Cardiol* 1988; 62: 873-80.
19. Hubner P - Cardiac interventional procedures in the United Kingdom in 1989. *Br Heart J* 1991; 66: 469-58.
20. Vandormael MG, Chaitman BR, Ischinger T et al - Immediate and short-term benefit of multilesion coronary angioplasty: influence of degree of revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 983-92.
21. Bell MR, Bailey KR, Reeder GS et al - Percutaneous transluminal angioplasty in patients with multivessel coronary disease: how important is complete revascularization for cardiac event-free survival? *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 553-61.
22. Deligomel U, Vandormael MG, Kern MJ et al - Coronary angioplasty: a therapeutic option for symptomatic patients with two and three vessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 1173-9.
23. Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA et al - A Comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1993; 329: 221-7.
24. Hueb W, Arie S, Oliveira SA, Bellotti G et al - Surgery, angioplasty or medical therapy in severe isolated proximal left anterior descending artery stenosis: initial results of a randomized trial. *Circulation* 1992; 86(suppl I): 717.
25. 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.
26. RITA Trial Participants - Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the randomized intervention treatment of angina (RITA) trial. *Lancet* 1993; 341: 573-8.
27. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W - A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 1037-43.
28. Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Balño N, Paviotti C, Liprandi MIS, Palacios IF - Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI): In-hospital results and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1060-7.
29. King SB III, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS et al - A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery - For the Emory angioplasty versus surgery trial (EAST). *N Engl J Med* 1994; 331: 1044-50.