

# INTERVENÇÕES PERCUTÂNEAS EM PACIENTES MULTIARTERIAIS

EXPEDITO E. RIBEIRO, EULÓGIO MARTINEZ FILHO

Serviço de Hemodinâmica — Instituto do Coração (InCor) — HC-FMUSP

Endereço para correspondência: Rua Volta Redonda, 757 — ap. 91 —  
CEP 04608-011 — São Paulo — SP

Discutimos os resultados dos sete estudos randomizados comparando a angioplastia transluminal coronária e a cirurgia de revascularização miocárdica no tratamento da doença coronária obstrutiva em pacientes multiarteriais. Os resultados demonstram que a mortalidade tardia foi semelhante entre as duas opções de tratamento e que a necessidade de reintervenção foi maior nos pacientes tratados com angioplastia. Os stents coronários foram capazes de reduzir as complicações imediatas e a reestenose coronária pós-angioplastia convencional. Analisamos os dois estudos já publicados, ARTS e ERACI II, comparando-se novamente as duas opções de tratamento. Os stents coronários otimizaram os resultados da angioplastia e reduziram a necessidade de reintervenção nos pacientes tratados percutaneamente. É possível que, no futuro, stents liberadores de drogas, tais como sirolimus e taxol, possam ser utilizados no tratamento desses pacientes, reduzindo ou mesmo abolindo as reintervenções pós-angioplastia.

**Palavras-chave:** angioplastia coronária, stents coronários, cirurgia de revascularização miocárdica, estudos clínicos randomizados.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;2:149-59)

RSCESP (72594)-1202

---

## INTRODUÇÃO

No manuseio dos pacientes portadores de doença obstrutiva coronária, são importantes o quadro clínico, a extensão e a gravidade da doença coronária, a função ventricular e as doenças associadas. A análise conjunta desses fatores influencia de forma importante a conduta inicial no tratamento desses pacientes quanto à estratégia de revascularização.

Inicialmente, a cirurgia de revascularização miocárdica era a opção mais empregada no manuseio desses pacientes<sup>(1,2)</sup>; entretanto, com o desenvolvimento da angioplastia transluminal coronária, por Andreas Gruentzig, em 1977<sup>(3)</sup>, as opções aumentaram, seguramente beneficiando os pacientes portadores de doença coronária. As indicações, a princípio, eram para o

tratamento de lesões proximais, não calcificadas, concêntricas e em pacientes com doença obstrutiva em único ramo da circulação coronária.

Com a evolução tecnológica dos materiais, a angioplastia transluminal coronária passou a ser utilizada em lesões coronárias mais complexas e em pacientes multiarteriais.

As duas opções terapêuticas evidenciaram, recentemente, grandes avanços, tais como utilização dos condutos arteriais em substituição às pontes de safena, medidas de proteção miocárdica mais eficazes e cirurgia de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea. No âmbito da intervenção coronária percutânea, destacam-se a utilização dos stents e o emprego de derivados tienopiridínicos (ticlopidina ou clopidogrel) e de inibidores plaquetários mais

potentes, como os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa.

Em vista disso, parece-nos importante uma revisão atualizada das intervenções percutâneas em pacientes multiarteriais.

Os sete estudos randomizados comparativos entre cirurgia de revascularização miocárdica e angioplastia transluminal coronária foram realizados e publicados no início dos anos 90.<sup>(4-10)</sup>

Todos os estudos randomizados incluíram pacientes com lesões em 2 e 3 vasos, exceto o estudo inglês RITA, que incluiu 45% de pacientes uniarteriais.

Os estudos analisados estão apresentados, de forma resumida, na Tabela 1.

Observou-se que os pacientes eram predominantemente do sexo masculino, e que havia significativa proporção de pacientes com angina instável. É importante realçar, também, que, nesses estudos, não foram utilizados stents coronários e que no grupo de cirurgia de revascularização miocárdica o enxerto de mamária foi utilizado em elevada proporção de pacientes.

Nesses sete estudos, foram avaliados 91.730 pacientes, tendo sido randomizados apenas 5,2% destes, fato que ilustra a grande seleção que costuma ocorrer quando da realização de estudos randomizados. As principais razões de exclusão foram: lesão de tronco de coronária esquerda, oclusão total crônica, doença difusa ou incapacidade de se conseguir revascularização funcionalmente completa. É importante evidenciar que muitos dos pacientes randomizados tinham função ventricular preservada. Entretanto,

mesmo considerando as diferenças nos desenhos dos estudos, os resultados foram consistentes.

Uma meta-análise que incluiu seis estudos (exceto o BARI) foi publicada por Pocock e colaboradores<sup>(11)</sup>, em 1995. A evolução tardia envolveu um período médio de 2,7 anos, com 2.943 pacientes. A mortalidade global foi similar no final do estudo (3,7% para cirurgia de revascularização miocárdica vs. 3,9% para angioplastia transluminal coronária;  $p = 0,67$ ). O risco combinado de óbito e infarto agudo do miocárdio não-fatal foi de 10,1% vs. 9,8% ( $p = 0,81$ ), respectivamente, para cirurgia de revascularização miocárdica e angioplastia transluminal coronária. Entretanto, na evolução de 1 ano, as necessidades de intervenções adicionais de angioplastia transluminal coronária ou cirurgia de revascularização miocárdica foram de 33,7% no grupo submetido a angioplastia transluminal coronária e de 3,3% nos pacientes cirúrgicos ( $p < 0,001$ ). Os pacientes submetidos a angioplastia transluminal coronária receberam alta hospitalar e voltaram a sua atividade profissional mais precocemente, e retornaram ao hospital mais vezes. Por outro lado, pacientes cirúrgicos tiveram hospitalização inicial mais prolongada.

O mais importante desses estudos é, seguramente, o estudo BARI<sup>(10)</sup>, com poder estatístico suficiente para detectar diferenças na mortalidade. Participaram desse estudo pacientes com angina severa ou evidência objetiva de isquemia, randomizados para angioplastia transluminal coronária com balão e cirurgia de revascu-

**Tabela 1.** Estudos randomizados entre angioplastia transluminal coronária e cirurgia de revascularização miocárdica.

Estudo	Número de pacientes	Média de idade	Sexo masculino (%)	Angina instável (%)	Fração de ejeção média (%)	Mamária (%)
TOULOUSE <sup>(4)</sup>	152	NR	NR	NR	NR	NR
ERACI <sup>(5)</sup>	127	58	85	83	61	NR
GABI <sup>(6)</sup>	358	59	81	20	56	37
EAST <sup>(7)</sup>	392	62	73,5	65,9	61	90
RITA <sup>(8)</sup>	1.011	57	81	55	NR	76
CABRI <sup>(9)</sup>	1.054	61	78	14,5	63	81
BARI <sup>(10)</sup>	1.829	62	73,5	64	57	82

NR = não relatado.

larização miocárdica. Foram estudados 1.829 pacientes, seguidos, em média, por 5,4 anos. A sobrevida de 5 anos foi de 89,3% para os pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica (n = 914) e de 86,3% para o grupo submetido a angioplastia transluminal coronária (n = 915) (p = 0,19). A sobrevida livre de infarto agudo do miocárdio com onda Q, ao final de 5 anos, foi, respectivamente, de 80,4% e de 78,7% (p = 0,84).

Ao final de 5 anos, 8% dos pacientes cirúrgicos e 54% dos pacientes inicialmente tratados com angioplastia transluminal coronária foram submetidos a procedimentos adicionais de revascularização (p < 0,001). É importante, entretanto, salientar que 69% dos pacientes submetidos a angioplastia transluminal coronária não precisaram ser submetidos a cirurgia ao final de 5 anos.

Uma publicação recente<sup>(12)</sup>, com evolução de 7,8 anos do estudo BARI, evidencia sobrevida de 84,4% para o grupo submetido a cirurgia de revascularização miocárdica e de 80,9% para os pacientes submetidos a angioplastia transluminal coronária (p = 0,043). Essa diferença é explicada pelos 353 pacientes diabéticos envolvidos no estudo, nos quais a sobrevida foi de 76,4% vs. 55,7%, respectivamente, para cirurgia de revascularização miocárdica e angioplastia transluminal coronária (p = 0,0011). Entretanto, nos pacientes não-diabéticos, a sobrevida foi exatamente a mesma: 86,4% vs. 86,8% para os pacientes tratados com cirurgia de revascularização miocárdica e com angioplastia transluminal coronária.

O grupo de pacientes submetidos a procedimento percutâneo necessitou nova revascularização ao final de 7,8 anos em 59,7%, comparado com 13,1% no grupo submetido a cirurgia (p < 0,001).

Outro fato importante, nessa publicação, é que, analisando os pacientes não-diabéticos, a sobrevida observada foi de 86,5% nos pacientes de cirurgia de revascularização miocárdica que utilizaram pelo menos um enxerto com mamária vs. 85,2% nos pacientes cirúrgicos que utilizaram apenas pontes de safena vs. 86,8% nos pacientes submetidos a angioplastia transluminal coronária. Entretanto, nos diabéticos, a sobrevida é diferente somente nos pacientes cirúrgicos que receberam enxertos com mamária (83,2%), comparativamente a 54,3% nos que receberam apenas pontes de safena e a 54,5%

nos que foram submetidos a angioplastia transluminal coronária. Portanto, nos diabéticos, é o enxerto de mamária que faz a diferença.

Na Figura 1 estão representadas as curvas de sobrevida para todos os pacientes do estudo BARI, em particular dos diabéticos.

Feit e colaboradores<sup>(13)</sup> publicaram outra interessante e prática análise do estudo BARI, desta vez comparando os pacientes randomizados e os do registro, ou seja, os pacientes elegíveis que, no entanto, não aceitaram participar do estudo.

No estudo BARI, foram incluídos 4.039 pacientes multiarteriais, dos quais 1.829 foram randomizados e 2.010 constituíram o registro. Esses pacientes não aceitaram randomização e o tratamento foi decidido com base na decisão clínica dos médicos envolvidos. Foram revascularizados 90% desses pacientes e a opção foi cirúrgica em 34% dos pacientes e por angioplastia transluminal coronária com balão em 66%.

Os resultados quanto à sobrevida ao final de 7 anos foram de 85,8% vs. 84,4% nos pacientes cirúrgicos do registro e da randomização, respectivamente (p = 0,57). Nos pacientes submetidos a angioplastia transluminal coronária, a sobrevida final de 7 anos foi de 86,1% para os pacientes do registro e de 80,9% para os pacientes randomizados (p < 0,01), mostrando a experiência clínica como fundamental no processo de decisão de conduta.

Outro fato importante observado na comparação foi que, no registro, os pacientes diabéticos apresentaram sobrevidas idênticas, de 74%, ao final de 7 anos, tanto no grupo cirúrgico como no grupo submetido a angioplastia transluminal coronária.

Rupprecht e colaboradores<sup>(14)</sup>, realizando angiografia de controle nos pacientes do estudo GABI, evidenciaram oclusão de 12,6% ao final 6 meses para as pontes de safena. Também foi observada oclusão total das artérias nativas em 37% dos pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica vs. 2,5% no grupo submetido a angioplastia transluminal coronária.

A chance de oclusão da artéria nativa é maior quando o enxerto está funcionando e quando a lesão na artéria nativa é pouco importante (menor que 70% do diâmetro). Assim, se na evolução ocorrer oclusão da ponte de safena, a decisão de colocar um enxerto em lesão não importante poderá levar a prejuízo da evolução clínica

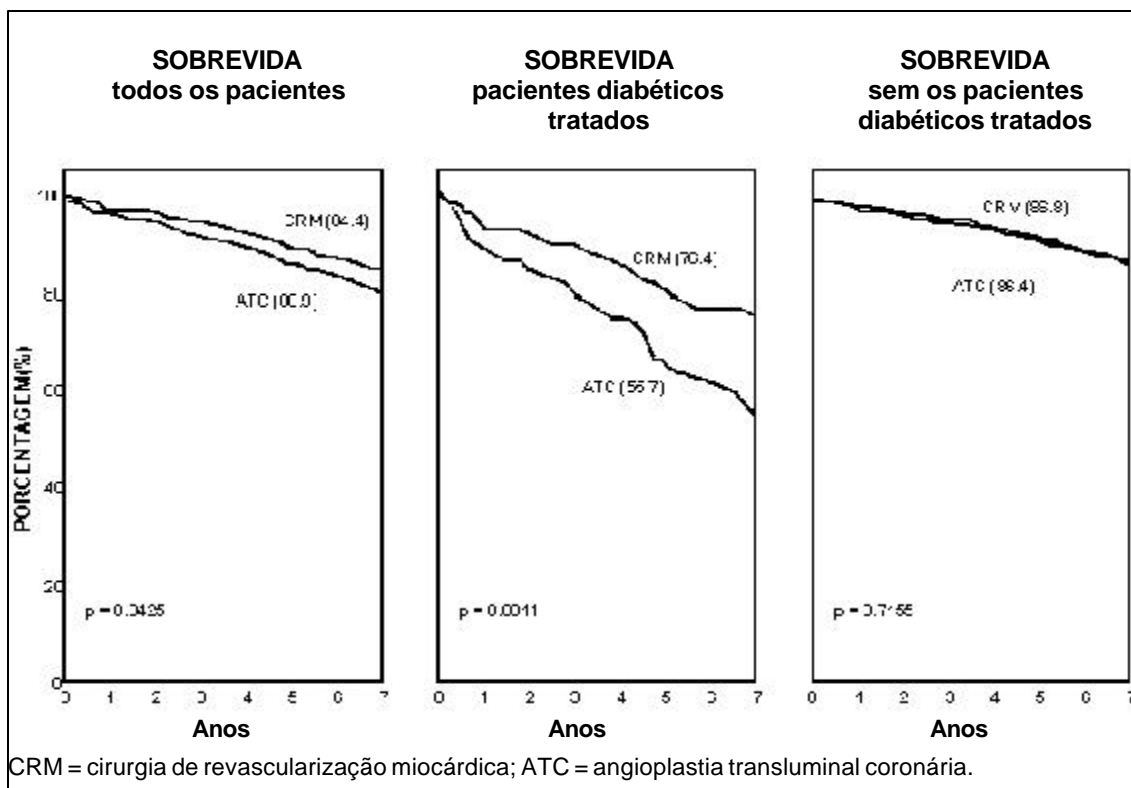


Figura 1. Curva de sobrevida dos pacientes do estudo BARI — evolução de 7 anos.

ca dos pacientes a longo prazo.

Portanto, esses fatos são de interesse prático no manuseio dos pacientes portadores de doença arterial coronária.

Em resumo, não existem evidências de diferenças quanto à mortalidade e ao infarto do miocárdio com onda Q para os pacientes tratados pelas duas estratégias de revascularização. Existe, porém, diferença importante quanto à necessidade de revascularizações adicionais favorecendo a cirurgia de revascularização miocárdica, pois, como sabemos, uma importante limitação da angioplastia transluminal coronária é a reestenose coronária. Na evolução dos conhecimentos, os stents coronários passaram a ser utilizados no sentido de reduzir as complicações agudas, fundamentalmente as oclusões aguda e subaguda, além de promover redução dos índices de reestenose.

#### EMPREGO DOS STENTS CORONÁRIOS

Os stents coronários foram progressivamente incorporados à intervenção coronária percutâ-

nea, pois, realmente, otimizaram os resultados da angioplastia transluminal coronária convencional.

Os estudos STRESS<sup>(15)</sup> e BENESTENT<sup>(16)</sup> foram dois importantes marcos na moderna Cardiologia intervencionista, pois evidenciaram a capacidade dos stents de Palmaz-Schatz em reduzir a necessidade de reintervenção em pacientes com lesões coronárias curtas (< 15 mm) e vasos calibrosos (> 3,0 mm). Nesses estudos, existiram exclusões, tais como lesões múltiplas, doença difusa, trombos, localização ostial e vasos tortuosos. O sucesso clínico foi elevado e ocorreu redução importante da reestenose angiográfica e da necessidade de nova intervenção nos pacientes que receberam o implante do stent coronário comparado à angioplastia transluminal coronária convencional.

Na evolução dos conhecimentos, o estudo BENESTENT II<sup>(17)</sup>, utilizando o stent de Palmaz-Schatz heparinizado, foi muito importante, pois incorporou novos conceitos, tais como a hiperpressão na expansão da endoprótese e a utilização de terapia farmacológica adjunta adequa-

da, além de ter incluído uma população de pacientes mais próxima ao mundo real de nossa atividade diária. Os stents reduziram a reestenose coronária de 30% para 16% no grupo de pacientes tratados com angioplastia transluminal coronária com balão convencional, mesmo considerando que foram tratados 56% de pacientes com lesões coronárias mais complexas, dos tipos B2 e C.

Outros estudos utilizaram os stents em tipos de lesões coronárias mais complexas, sempre com resultados favoráveis, o que foi alicerçando a ampliação da utilização das endopróteses coronárias.

No banco de dados do Instituto do Coração (InCor), nas últimas 4.500 angioplastias, os stents coronários foram utilizados em aproximadamente 90% dos casos, fato que demonstra a grande ampliação de seu uso em nossa prática diária.

A utilização dos stents coronários em pacientes multiarteriais foi alicerçada por vários estudos de série, com resultados promissores. Entretanto, seriam necessários estudos randomizados para se verificar sua real eficácia, comparativamente à moderna cirurgia de revascu-

larização miocárdica.

Foram realizados os estudos ARTS, ERACI II, MASS-2 e SOS. Neste trabalho serão discutidos os dois primeiros, já publicados. O primeiro a ser publicado foi o estudo ARTS, realizado em 19 países, inclusive no Brasil, em dois centros.<sup>(18)</sup> Nesse estudo, 1.205 pacientes foram randomizados para cirurgia de revascularização miocárdica e angioplastia transluminal coronária com stent. O estudo envolveu pacientes candidatos às duas opções de tratamento, os quais necessariamente teriam de receber o implante de pelo menos 2 stents coronários. Recomendou-se, na cirurgia, a utilização de enxerto de mamária para a descendente anterior e a instalação de circulação extracorpórea. A randomização foi muito bem feita, pois o número de stents utilizados foi de 2,7 por paciente e o número de enxertos do grupo cirúrgico também foi de 2,7. Quanto às lesões coronárias tratadas, foram dos tipos B2 e C em 63% dos pacientes do grupo cirúrgico e em 67% no grupo stent, evidenciando que os pacientes apresentavam lesões coronárias mais complexas e que estavam mais próximos do mundo real. A Figura 2 apresenta um fluxograma, representando os 1.205 pacientes envolvi-

Stent	ARTS — 1.205 pacientes	Cirurgia de revascularização miocárdica
600	INTENÇÃO DE TRATAMENTO	605
1	TRATAMENTO CLÍNICO ISOLADO	4
	ÓBITO AGUARDANDO INTERVENÇÃO	3
6	CRUZAMENTO	19
14	3 cirurgias de revascularização miocárdica de urgência 11 cirurgias de revascularização miocárdica de urgência eletivas, na fase hospitalar	Angioplastia transluminal coronária na fase hospitalar 2
579 (97%)	TRATAMENTO DE ACORDO COM A RANDOMIZAÇÃO	577 (95%)

Figura 2. Fluxograma dos pacientes avaliados no estudo ARTS.

dos no estudo.

Na Tabela 2, estão apresentados os resultados publicados do estudo ARTS ao final de 1 ano<sup>(18)</sup>, e também os resultados ainda não publicados, aos 2 e 3 anos. Os resultados evidenciam, nitidamente, que os eventos maiores óbito, acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio foram semelhantes nos dois grupos de pacientes do estudo. Nota-se que, ao final de 1 ano, 73,8% dos pacientes tratados com stent coronário e 87,8% dos pacientes tratados cirurgicamente estão livres de eventos. Para a Cardiologia intervencionista, o estudo ARTS representou sensível melhora nos resultados. Comparando-se com os resultados do estudo CABRI, realizado em 1994, no qual no grupo tratado com angioplastia transluminal coronária convencional a sobrevida livre de eventos foi de 58,8%, os stents, no estudo ARTS, determinaram melhora nítida dos resultados, tendo, assim, reduzido a diferença entre a cirurgia e a angioplastia (de 32% para níveis de 14%). Portanto, esse estudo confirma os achados anteriores quanto aos eventos maiores e demonstra o papel dos stents no aprimoramento dos resultados da angioplastia transluminal coronária.

Referindo-se, ainda, a esse estudo, van den Brand e colaboradores<sup>(19)</sup> publicaram, recentemente, uma análise do efeito da revasculariza-

ção completa na sobrevida livre de eventos dos pacientes tratados com stent e com cirurgia de revascularização miocárdica. A revascularização completa foi conseguida em 84,1% dos pacientes cirúrgicos e em 70,5% dos pacientes submetidos a implante de stent. Ao final de 1 ano, a sobrevida livre de eventos no grupo stent era de 76,6% nos pacientes com revascularização completa e de 69,4% ( $p < 0,05$ ) para aqueles com revascularização incompleta. Essa diferença decorre, basicamente, da maior necessidade de cirurgia de revascularização miocárdica nesse grupo. No grupo cirúrgico, entretanto, a sobrevida livre de eventos não foi significativamente modificada pelo maior ou menor grau de revascularização miocárdica dos pacientes estudados (87,8% vs. 89,9%, incompleta e completa, respectivamente). Portanto, tal fato evidencia que, para a intervenção percutânea, devem ser encaminhados, preferencialmente, os pacientes multiarteriais que podem receber revascularização a mais completa possível, os quais, na realidade, são os pacientes que não apresentam vasos com oclusão total crônica, visto que ainda não temos à disposição tecnologia eficiente para recanalizar a maioria dessas artérias.

O outro estudo publicado é o ERACI II,<sup>(20)</sup> que avaliou 450 pacientes, sendo 225 submetidos a intervenção percutânea e 225, a cirurgia de re-

**Tabela 2.** Resultados do estudo ARTS — eventos maiores em 1 ano, em 2 anos e em 3 anos.

	Stent (%)			Cirurgia de revascularização miocárdica (%)		
	1 ano	2 anos	3 anos	1 ano	2 anos	3 anos
Óbito	2,5	2,8	3,7	2,8	3,6	4,5
Acidente vascular cerebral	1,8	2,3		2,0	2,6	
Infarto agudo do miocárdio	5,3	5,7		4,0	4,1	
— (Re-) Cirurgia de revascularização miocárdica	4,6	6,7		0,5	0,8	
— (Re-) Angioplastia transluminal coronária	12,2	13,0		3,0	4,0	
Sem eventos	73,8	69,5	65,7	87,8	84,8	83,6
	n = 600	n = 600	n = 600	n = 605	n = 605	n = 605

n = número de pacientes.

vascularização miocárdica. No grupo submetido a angioplastia transluminal coronária, foi implantado 1,4 stent coronário por paciente e utilizado abciximab em 28% dos casos. Os resultados, em 30 dias, evidenciaram menores taxas de eventos maiores no grupo de pacientes submetidos a angioplastia transluminal coronária. Ao final de  $18,5 \pm 6,4$  meses, a mortalidade foi de 3,1% nos pacientes que receberam implante de stent e de 7,5% no grupo submetido a cirurgia de revascularização miocárdica ( $p < 0,012$ ), e a incidência de infarto agudo do miocárdio Q foi de 2,3% no grupo submetido a angioplastia transluminal coronária e de 6,3% no grupo submetido a cirurgia de revascularização miocárdica ( $p < 0,017$ ). Entretanto, as reintervenções foram mais frequentes no grupo submetido a angioplastia transluminal coronária (16,8% vs. 4,8%;  $p < 0,017$ ).

## DIABETES MELITO

As anormalidades metabólicas do diabetes determinam altos índices de reestenose após angioplastia coronária com balão. Tais índices chegam a atingir níveis próximos a 60%<sup>(21)</sup> e, obviamente, limitam a indicação do método, especialmente em diabéticos portadores de doença de múltiplos vasos. Quando da utilização de stents, os percentuais de reestenose são menores, chegando o índice de nova revascularização da lesão-alvo a assemelhar-se aos índices dos não-diabéticos, nos casos em que se conseguem dilatações arteriais amplas, com áreas de corte seccional superiores a  $7,5 \text{ mm}^2$ <sup>(22)</sup>. Recomenda-se, assim, especialmente em diabéticos, que se objetive a máxima expansão possível das lesões tratadas. Contudo, hiperdilatações exageradas em relação ao diâmetro de referência arterial devem ser necessariamente guiadas por ultra-som, uma vez que diabéticos, especialmente os dependentes de insulina, tendem a ter remodelamento arterial menos intenso para o mesmo volume de placa, quando comparados à população geral<sup>(23)</sup>, o que deve ser levado em conta na avaliação do risco de ocorrência de dissecação ou perfuração na eventualidade de hiper-expansão arterial.

A proliferação intimal intra-stent parece ser estimulada pela insulina, sendo exagerada mesmo em indivíduos não-diabéticos, mas com níveis elevados de insulina plasmática em jejum e após sobrecarga oral de glicose<sup>(24)</sup>. Nesses indi-

víduos, o exagero na proliferação pode ser abolido pela terapêutica com troglitazona, um agente facilitador da ação da insulina que determina redução de seus níveis plasmáticos.

No seguimento a longo prazo de pacientes submetidos a angioplastia, a sobrevida dos diabéticos é inferior à de pacientes não-diabéticos; contudo, tal diferença decorre da história natural da doença, correlacionando-se a mortalidade com o nível de proteinúria, um importante marcador de gravidade do diabetes. Na ausência de proteinúria, a sobrevida em 2 anos pós-angioplastia é semelhante à dos não-diabéticos, enquanto entre diabéticos que apresentam lesão renal a mortalidade aumenta paralelamente ao grau de proteinúria<sup>(25)</sup>. Por outro lado, em diabéticos submetidos a angioplastia com balão, a mortalidade tardia (aproximadamente 6 anos) é relacionada ao estado da lesão tratada aos 6 meses de evolução, sendo muito maior entre os pacientes que apresentam reestenose na forma de obstrução total quando comparados aos pacientes sem reestenose. Resultados intermediários são observados em pacientes com reestenose na forma de redução da luz vascular sem obstrução total<sup>(26)</sup>.

Os índices de reestenose pós-angioplastia, quer com balão, quer com stents, são maiores entre os diabéticos dependentes de insulina em relação aos controlados com dieta ou com hipoglicemiantes orais<sup>(27)</sup>. No entanto, diabéticos tratados com sulfoniluréia tiveram maior mortalidade hospitalar quando submetidos a angioplastia primária para tratamento de infarto do miocárdio, em comparação a diabéticos controlados por outros métodos terapêuticos<sup>(28)</sup>. Acredita-se que o efeito deletério da sulfoniluréia decorra de seu próprio mecanismo de ação, que consiste em inibir canais de potássio de células pancreáticas produtoras de insulina, os quais também são encontrados em células miocárdicas, em que exercem importante papel protetor, participando do complexo fenômeno do pré-condicionamento isquêmico. No geral, entre diabéticos, a angioplastia na fase aguda de infartos com Q ou não-Q é realizada com os mesmos altos níveis de sucesso primário e de sobrevida hospitalar observados na população não-diabética<sup>(29, 30)</sup>.

A utilização de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa das plaquetas associa-se à redução da somatória das incidências de infarto, nova revascularização e morte entre diabéticos que se sub-

metem a angioplastia coronária com ou sem stent, como demonstrado em análise de subgrupo do estudo EPISTENT). Na análise conjunta de pacientes diabéticos de três importantes estudos randomizados (EPIC, EPILOG e EPISTENT), observou-se que o uso dos referidos antiplaquetários se associou a reduções significativas da mortalidade durante o primeiro ano após as intervenções<sup>(31)</sup>. Nessa análise, a mortalidade em 1 ano de diabéticos submetidos a angioplastias para o tratamento de múltiplos vasos foi significativamente reduzida, de 7,7% no grupo placebo para 0,9% entre os pacientes que receberam abciximab.

A aterosclerose, com muita freqüência, determina lesões obstrutivas em mais de um ramo da circulação coronária. As intervenções percutâneas, de início restritas a lesões uniarteriais, têm sido amplamente indicadas para o tratamento de pacientes portadores de lesões multiarteriais. A maioria dos estudos randomizados desenvolvidos com o propósito de comparar os resultados da angioplastia aos da cirurgia no tratamento das lesões multiarteriais antecedeu a tendência atual de ampla utilização de stents e a disponibilidade dos agentes farmacológicos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa. No estudo BARI, em que não se utilizaram stents nem inibidores plaquetários potentes, os pacientes diabéticos com lesões multiarteriais submetidos a revascularização cirúrgica tiveram maiores índices de sobrevida a longo prazo que os submetidos a tratamento percutâneo<sup>(32)</sup>. Deve ser ressaltado que essa superioridade do tratamento cirúrgico foi observada exclusivamente entre os pacientes que receberam enxertos de artéria mamária para o ramo descendente anterior da artéria coronária esquerda. A sobrevida foi semelhante quando se compararam os pacientes tratados com angioplastia aos submetidos a revascularização cirúrgica realizada com enxertos venosos. Por outro lado, não houve diferença em relação à sobrevida quando se compararam pacientes não-diabéticos submetidos aos três tipos de tratamento (angioplastia, revascularização por enxertos venosos e revascularização com artérias mamárias). Assim, os resultados sugerem que o efeito do diabetes na aceleração do processo aterosclerótico esteja presente tanto na circulação coronária nativa como nos enxertos venosos. A análise de 8 anos de evolução do estudo EAST, da Emory University, também evidenciou melhores resultados da revas-

cularização cirúrgica em comparação à angioplastia na subpopulação de pacientes diabéticos<sup>(33)</sup>. Por outro lado, no estudo RITA-1, não se observou diferença de sobrevida quando se compararam diabéticos submetidos às duas técnicas de revascularização<sup>(34)</sup>. Contudo, 45% dos pacientes desse estudo tinham doença de um único vaso, além do que a subpopulação de diabéticos consistia de 62 pacientes, muito inferior à população de 353 diabéticos do estudo BARI.

O estudo ARTS representa a mais importante fonte de informações relativas à comparação entre cirurgia e angioplastia para o tratamento de lesões em múltiplos vasos, por analisar resultados de angioplastias realizadas com o emprego de stents e de cirurgias em que se utilizaram enxertos arteriais. Com 1 ano de seguimento, a sobrevida livre de eventos entre os diabéticos submetidos a angioplastia foi de 63,4%, significativamente inferior à de diabéticos tratados cirurgicamente (84,4%) e à de não-diabéticos tratados com stents (76,2%). A diferença na incidência de eventos decorreu do alto índice de novas revascularizações entre os diabéticos<sup>(35)</sup>.

Portanto, as evidências disponíveis indicam que a revascularização cirúrgica com enxertos arteriais se associa a melhores resultados a longo prazo em comparação às técnicas percutâneas, no tratamento de pacientes diabéticos portadores de doença coronária multiarterial.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidenciamos a melhora que os stents determinaram nos resultados da angioplastia transluminal coronária, reduzindo, de maneira significativa, as necessidades de reintervenção nos pacientes tratados percutaneamente; entretanto, vivemos hoje o momento dos stents recobertos com drogas, tais como sirolimus e taxol, e que serão liberadas no endotélio no local da obstrução, levando a significativa redução da hiperplasia neo-intimal. Em consequência, temos, nos estudos clínicos iniciais,<sup>(36)</sup> resultados realmente significativos, com abolição da reestenose coronária pós-implante dos stents recobertos com sirolimus. É possível que, no futuro, estudos comparativos entre cirurgia e stents recobertos sejam realizados e apresentem resultados próximos entre as duas opções de tratamento, principalmente quanto à necessidade de novas intervenções nos pacientes multiarteriais.



Tem sido discutida a possibilidade da realização do estudo ARTS 2, no qual seriam compa-

rados, novamente, os resultados clínicos das duas opções de revascularização miocárdica.

## PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION IN PATIENTS WITH MULTIVESSEL DISEASE

EXPEDITO E. RIBEIRO, EULÓGIO MARTINEZ FILHO

We reviewed the results of 7 randomized trials, comparing percutaneous transluminal coronary angioplasty vs. coronary artery bypass grafting in the treatment of patients with multivessel coronary heart disease. The results showed no differences in the late mortality, but with more reinterventions in patients treated by percutaneous transluminal coronary angioplasty. The utilization of the coronary stents reduced the acute complications and the restenosis of percutaneous transluminal coronary angioplasty. In the analysis of the two published ARTS and ERACI II trials, we found an important reduction in the need of reinterventions in patients with multivessel disease. In the future the utilization of drug eluting stent with sirolimus or taxol can improve the results of percutaneous transluminal coronary angioplasty and reduce or abolish the need of reinterventions.

**Key words:** angioplasty, coronary stent, coronary artery bypass grafting, randomized trial.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;2:149-59)

RSCESP (72594)-1202

### REFERÊNCIAS

1. European Coronary Surgery Study Group. Long-term results of prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1982;2:1173-80.
2. Alderman EL, Bourassa MG, Cohen LS, et al. Ten-year follow-up of survival and myocardial infarction in the randomized Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1990;82:1629-46.
3. Gruentzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61-8.
4. Puel J, Karouny E, Marco F, et al. Angioplasty versus surgery in multivessel disease: immediate results and in-hospital outcome in a randomized prospective study. *Circulation* 1992; 86(Suppl I):372.
5. Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Nalino N, et al. 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.
6. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, et al., for the German Angioplasty Bypass Surgery Investigation. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 1994;331: 10377-43.
7. King SB, Lembo NJ, Weintraub WS, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1994;331:1044-50.
8. RITA Trial Participants. Coronary angioplasty vs. coronary artery bypass surgery: The Randomized Intervention Treatment of Angina

- (RITA) Trial. *Lancet* 1993;341:573-80.
9. CABRI Trial Participants. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet* 1995;346:1179-84.
  10. The Bypass Angioplasty Revascularization (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996;335:217-25.
  11. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, et al. Meta-analysis of randomized trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995;346:1184-9.
  12. The BARI Investigators. Seven year outcome in the bypass Angioplasty Revascularization Investigation By Treatment and Diabetic Status. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:907-14.
  13. Feit F, Brooks MM, Sopko G, et al. Long-term clinical outcome in the bypass angioplasty revascularization investigation registry: comparison with the randomized trial. *Circulation* 2000;101:2795-802.
  14. Rupprecht HJ, Hamm C, Ischinger T, Dietz U, Reimers J, Meyer J, on behalf of the GABI study group. Angiographic follow-up results of a randomized study on angioplasty versus bypass surgery (GABI trial). *Eur Heart J* 1996;17:1192-8.
  15. Fishman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994;331:496-501.
  16. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al., for the BENESTENT study group. A comparison of balloon expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331:489-95.
  17. Serruys PW, Van Hout B, Bonnier H, et al., for the BENESTENT study group. Randomized comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (BENESTENT II). *Lancet* 1998;352:673-81.
  18. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001;344:1117-824.
  19. Van den Brand MJB, Renaing BJWM, Morel MAM, et al. The effect of completeness of revascularization on event-free survival at one year in the ARTS Trial. *J Am Coll Cardiol* 2001;39:559-64.
  20. Rodriguez A, Bernardini V, Naria J, et al. Argentine randomized study: coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple-vessel disease (ERACI II): 30 day and one-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:51-8.
  21. Savage MP, Fiischman DL, Slota P, et al. Coronary intervention in the diabetic patient: improved outcome following stent implantation versus balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(suppl A):188A.
  22. Abizaid A, Kornowsky R, Mintz GS, et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:584-9.
  23. Kornowsky R, Mintz GS, Kent K, et al. Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia: a serial intravascular study. *Circulation* 1997;95:1366-9.
  24. Takagi T, Yoshida K, Akasaka T, et al. Troglitazone reduces intimal hyperplasia after coronary stent implantation in patients with type A diabetes mellitus: a serial ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:100A (abstract).
  25. Marso SP, Ellis SG, Tuzcu M, et al. The importance of proteinuria as a determinant of mortality following percutaneous coronary revascularization in diabetics. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1269-77.
  26. Van Belle E, Ketelcrs R, Bavters C, et al. Patency of percutaneous transluminal coronary angioplasty sites AT 6 — Month angiographic follow-up: a key determinant of survival in diabetics after coronary balloon angioplasty. *Circulation* 2001;103:1218-24.
  27. Schofer J, Schluter M, Rau T, et al. Influence of treatment modality on angiographic outcome after coronary stenting in diabetic patients: a controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1554-9.
  28. Garrat KN, Brady PA, Hassinger NL, et al. Sulfonyleureia drugs increase early mortality in patients with diabetes mellitus after direct angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:119-24.
  29. Hasdai D, Granger CB, Srivatsa SS, et al. Diabetes mellitus and outcome after primary

- coronary angioplasty for acute myocardial infarction: lessons from the GUSTO IIb angioplasty substudy. Global use of strategies to open occluded arteries in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1502-12.
30. Gowda MS, Vacek JL, Hallas D, et al. One-year outcomes of diabetic versus nondiabetic patients with non-Q-wave acute myocardial infarction treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1998;81:1067-71.
31. Bhatt DL, Marso SP, Lincoff M, et al. Abciximab reduces mortality in diabetic following percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:922-8.
32. Detre KM, Guo P, Holubkov R, et al. Coronary revascularization in diabetic patients: a comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1999;99:633-40.
33. King SBI, Kosinski AS, Guyton RA, et al. Eight year mortality in the Emory Angioplasty vs. Surgery Trial (EAST). *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1116-21.
34. Henderson RA, Pocock SJ, Sharp SJ, et al. Long-term results of RITA-1 trial: clinical and cost comparisons of coronary angioplasty and coronary-artery bypass grafting. *Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA)*. *Lancet* 1998;352:1419-25.
35. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients: insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) trial. *Circulation* 2001; 104:533-8.
36. Sousa JE, Costa MA, Abizaid AC, et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents: one year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation* 2001;104:2007-11.