



CONSENSOS E CONTROVÉRSIAS NA DAC CRÔNICA QUANDO INDICAR INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA ?

Nelson Ricardo Thomas Júnior¹, Paulo Caramori^{1,2}

1. Serviço de Cardiologia, Hospital São Lucas – PUCRS, Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2. Centro de Terapia Endovascular, Sistema de Saúde Mãe de Deus; Porto Alegre, Brasil.

Endereço para Correspondência:

Dr. Paulo Caramori

Centro de Pesquisa Cardiovascular

Avenida Ipiranga, 6690, sala 301, HSL - PUCRS

Porto Alegre - RS

Caramori.p@plugin.com.br

Quando Indicar Intervenção Percutânea na Angina Estável

INTRODUÇÃO

O tratamento dos pacientes com angina estável (AE) através de intervenção coronariana percutânea (ICP) se tornou uma opção crescente e cada vez mais difundida nos anos recentes. Praticamente todas as lesões obstrutivas nas artérias coronárias são passíveis de intervenção por cateter, como consequência do impressionante desenvolvimento tecnológico obtido através de melhores balões e stents convencionais ou recobertos com drogas, centros e operadores mais experientes e melhor terapia adjuvante. Atualmente em pacientes com AE e anatomia coronariana favorável, a ICP pode ser realizada para o tratamento de doença coronariana uni ou multivascular com uma alta probabilidade de sucesso e risco aceitável. (1)

2. Contexto Clínico

Os paciente com AE sem tratamento frequentemente desenvolvem desfechos clínicos adversos, como progressão da angina, síndromes coronarianas agudas (SCA), disfunção ventricular esquerda, arritmias e morte.(2) O objetivo do tratamento é prevenir estes desfechos, retardar a progressão da doença coronariana

aterosclerótica e aliviar os sintomas. Existem basicamente três modalidades de tratamento: clínico, revascularização, miocárdica (CRM) e ICP. (3)

As principais indicações clínicas para revascularização, seja através de CRM ou ICP são: a) tratamento clínico otimizado não obtém sucesso no alívio dos sintomas; b) testes não invasivos revelam uma grande área de miocárdio em risco (área de isquemia $\geq 10\%$); e c) existe uma grande probabilidade de sucesso no procedimento e risco de morbi-mortalidade aceitável. [tabela 1] (4)

Segundo as diretrizes para ICP da Sociedade Européia de Cardiologia, publicadas em 2005, pacientes que mais se beneficiam de ICP são aqueles com: a) fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) baixa (principalmente $<35\%$) ou alto risco cirúrgico; b) doença de tronco de coronária esquerda (TCE), embora a cirurgia permaneça o tratamento de escolha; c) doença coronariana multivascular em pacientes diabéticos; e d) lesões coronariana em território de ICP prévia ou em sítios de bypass venosos. (1)

É importante ressaltar que o sucesso da ICP (fluxo coronariano normal e estenose residual $< 20\%$) tem impacto direto na redução dos desfechos a curto prazo como infarto agudo do miocárdio (IAM), morte e necessidade de CRM. A taxa de mortalidade

Recomendações para ICP em DAC estável

Indicações	Classes de Recomendações e Níveis de Evidência
Isquemia objetiva extensa	IA
Oclusão crônica total	Ila C
Alto risco cirúrgico, incluindo FEVE $<35\%$	Ila B
Doença multiarterial/diabéticos	Ilb C
Doença de TCE na ausência de outra opção	Ilb C

esperada para o uso de ICP em pacientes com DAC estável é menor do que 1% e a taxa de sucesso superior a 95%. (2)

A longo prazo, os principais preditores de mortalidade são a FEVE, a gravidade da DAC, a idade do paciente e a presença de diabetes. Outro desfecho clínico desfavorável que pode ocorrer, no sítio de implante do stent, é a reestenose, a qual é grande responsável pela isquemia recorrente e necessidade de reintervenção. (2)

3. Comparação entre Tratamento Clínico vs. ICP

Até recentemente, as recomendações para o tratamento dos pacientes com DAC estável eram baseadas em estudos clínicos antigos. A maioria destes pacientes eram submetidos a ICP sem o uso de stents ou de regimes anti-trombóticos adequados (clopidogrel ou Inibidores da proteína IIb/IIIa). Além disso, a terapia médica otimizada não era usada nestes estudos clínicos.

A análise dos dados disponíveis indicavam que o uso de ICP na DAC crônica é mais efetivo que o tratamento clínico em reduzir sintomas e melhorar a qualidade de vida (angina, dispnéia, capacidade funcional e necessidade de re-hospitalização). O estudo RITA-2 mostrou que o a ICP foi superior à terapia farmacológica em relação ao controle dos sintomas isquêmicos e na melhora da capacidade funcional, embora não houvesse impacto em relação à diminuição de mortalidade e IAM. (5)

O estudo *COURAGE* randomizou 2287 pacientes com DAC estável para tratamento clínico agressivo versus tratamento clínico agressivo mais ICP com stent convencional. A maioria dos pacientes (80%) ou não tinham sintomas ou apresentavam angina Classe II da CCS (Canadian Cardiovascular Society). (6)

É importante ressaltar que neste estudo foram excluídos 93% dos pacientes após cateterismo cardíaco e screening inicial. Não foram incluídos aqueles com: angina classe IV da CCS, teste de esforço fortemente positivo (depressão significativa do segmento ST ou hipotensão no estágio I do protocolo de Bruce), FEVE menor do que 30%, lesão de TCE $\geq 50\%$, lesão coronariana não passível de ICP. (6)

Com um tempo de seguimento médio de 4,6 anos, não houve diferença significativa no desfecho primário de morte e IAM não fatal, sendo que o risco foi de 18,5% no grupo tratamento clínico otimizado e 19,0% no grupo intervenção ($P=0,62$). Também não houve diferença nas taxas de hospitalização por SCA. Entretanto, os pacientes do grupo intervenção necessitaram de menos procedimentos de revascularização (21,1% Vs. 32,6% [RR = 0,6; 0,51 – 0,71; $P<0,001$]). Além disso, o grupo de intervenção teve melhor controle da angina no primeiro e segundo ano de seguimento, o que não foi sustentado no terceiro ano. (6)

Dessa forma, o estudo *COURAGE* mostra que os pacientes com DAC crônica que não apresentam características anatômicas de alto risco no cateterismo cardíaco podem receber tratamento clínico otimizado sendo que em 1/3 dos casos será necessário revascularização ao longo do seguimento. Não se tem uma resposta para o grande grupo de pacientes excluídos do estudo, como aqueles com fração de ejeção reduzida, angina classe IV ou este de esforço fortemente positivo. As diretrizes internacionais indicam que estes pacientes se beneficiam de revascularização. Entretanto, nenhum estudo foi ainda realizado para testar esta hipótese.

Recentemente foi publicado um subestudo do *COURAGE*, que avaliou o grau de redução da área de isquemia miocárdica entre o grupo que realizou somente tratamento clínico vs. ICP mais tratamento clínico. Redução $\geq 5\%$ na área miocárdica isquêmica foi mais freqüente no grupo que realizou intervenção (33% vs. 19%, $P = 0,0004$). (7) Considerando que a redução da área isquêmica seja um objetivo fundamental no manejo da angina estável, a revascularização talvez possa ser reservada

para pacientes (sem características anatômicas de alto risco) que apresentem angina não controlada ou área isquêmica miocárdica residual maior do que 5 ou 10% após tratamento clínico.

4. Comparação entre ICP e CRM

Um grande número de estudos clínicos comparou a CRM vs. ICP como modalidade de revascularização mais adequada em pacientes com AE crônica antes e após a introdução do uso de stents e em doença uni ou multiarterial. (4) A escolha do método mais adequado depende de um grande número de fatores, mas principalmente da localização e do número de vasos envolvidos. (1,4)

Quando avaliamos intervenção em doença uniarterial, é consenso que pacientes com estenoses isoladas em coronária direita ou circunflexa a ICP é a técnica de escolha. Em pacientes com lesão proximal de descendente anterior esquerda (DAE) a ICP permanece como técnica preferencial, a despeito de alguma controvérsia. Nos estudos *Lausanne*, *MASS* e *RITA* que compararam pacientes com lesão proximal de DA não há diferença entre as estratégias em relação à mortalidade, infarto e tempo livre de sintomas isquêmicos. No entanto, os pacientes que realizaram ACTP tiveram maior probabilidade de IAM sem supra-ST e necessidade de reintervenção. (8,9,10) Atualmente, com o desenvolvimento das técnicas de ICP e com o aprimoramento dos stents, o número de reintervenções entre os pacientes submetidos ao procedimento tem diminuído.

Na DAC crônica multiarterial, avaliando-se os estudos mais antigos, antes do advento dos stents, notava-se que a sobrevida nos pacientes submetidos a CRM, principalmente os de alto risco (lesão de TCE, doença trivascular, lesão de 2 vasos incluindo DAE), era maior, tanto em 5 quanto em 10 anos. (12) Entretanto estes poucos estudos foram conduzidos antes do uso rotineiro dos stents e do aprimoramento da técnicas da ICP e das terapias coadjuvantes, como o uso de antiplaquetários em associação. (3) A metanálise de estudos mais recentes de ICP vs. CRM não encontrou diferença para os desfechos de morte de todas as causas e morte cardíaca em 1 ou 3 anos. (12)

Na mais completa metanálise publicada até este momento, que incluiu 23 ensaios clínicos randomizados, em que 5019 pacientes foram randomizados para ICP e 4944 para CRM, a diferença em relação à sobrevida não foi significativa, sendo $<1\%$ em 10 anos de seguimento. O alívio de angina foi obtido com ambos os métodos, sendo maior no grupo CRM (84% Vs. 79%, $P<0,001$), mas a chance de acidente vascular encefálico (AVE) relacionado com o procedimento foi maior no grupo que realizou CRM (1.2% Vs. 0.6%, $P=0,002$). Portanto, embora a CRM seja mais efetiva em aliviar angina, não trouxe benefício em relação à mortalidade e aumentou o risco de AVE relacionado à revascularização. (13)

Um estudo observacional realizado no estado de Nova York, comparou os tipos de revascularização da DAC multivascular: ICP com stents revestidos vs. CRM. Os resultados mostraram uma pequena melhora na sobrevida global e tempo livre IAM para o grupo CRM. A limitação principal é que foi um estudo observacional refletindo a prática local e, portanto, sujeito a vieses quando comparados os 2 grupos. (14) Além disso, é difícil reproduzir esses resultados em nosso meio, onde a mortalidade relacionada a CRM é mais elevada. (15)

Em pacientes diabéticos com DAC multiarterial, até o momento, nenhum estudo clínico randomizado comparou as 2 estratégias de revascularização. A subanálise de pacientes diabéticos em um estudo que não usou stents (*BARI trial*), a taxa de sobrevida em 5 anos foi significativamente maior no grupo que realizou CRM quando comparado à angioplastia com balão. (16) Dois estudos clínicos em andamento (*BARI trial 2* e o *FREEDOM*) irão comparar o uso de stents farmacológicos vs. CRM como estratégia de revascularização completa. O *FREEDOM*

é um estudo multicêntrico que está randomizando pacientes em vários centros internacionais, inclusive em nosso meio, Hospital São Lucas da PUCRS.

5. Considerações finais

O objetivo do tratamento nos pacientes com DAC crônica é o alívio dos sintomas e a melhora da sobrevida. É consenso que o tratamento é altamente efetivo para um grupo específico de pacientes. No entanto, ainda existem muitas controvérsias em relação às opções de tratamento, principalmente nos pacientes de mais alto risco.

Referências Bibliográficas

1. Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al; Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions – The Task Force for Percutaneous Interventions of European Society of Cardiology; European Heart Journal; 2005; 26, 804 – 847.
2. Moliterno DJ, Elliot JM. Randomized trials of myocardial revascularization. *Curr Probl Cardiol* 1995; 20:125.
3. Braunwald's; Chronica Coronary Artery Disease; Morrow DA, Gersh BJ; Heart Disease; Saunders; 2007, 1353-1418.
4. Fox K, Garcia MAA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al, Guidelines on the management of stable angina pectoris – The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology, European Heart Journal; 2006, doi:10.1093/eurheartj/ehl001
5. Henderson RA, Pocock SJ, Clayton TC, Knight R, Fox KA, Julian DG e et al; Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2003 ;42(7):1161-70.
6. Boden WE, Rourke RA, Teo DD, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Optimal Medical Therapy with ou without PCI for Stable Coronary Disease, *The New England Journal of Medicine*, 2007, 356:1503
7. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini J, Hayes SW, Hartigan PM e et al; Optimal Medical Therapy With or Without Percutaneous Coronary Intervention to Reduce Ischemic Burden – Results From the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial Nucleus Substudy; *Circulation* 2008; 117:000-000.
8. Pocock SJ, Henderson RA, Seed P, Treasure T, Hampton JR. Quality of life, employment status, and anginal symptoms after coronary angioplasty or bypass surgery. 3-year follow-up in the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) Trial. *Circulation*.1996;94(2):135-42.
9. Debbas NMG, Eeckhout E, Goy JJ. Randomized Trials on PTCA and Stenting in the Treatment of De Novo Coronary Artery Stenosis: An Overview on Existing Data in June 1994. *Journal of Interventional Cardiology* 8 (s6) , 752–755 doi:10.1111/j.1540-8183.1995.tb00926.
10. Hueb W.A.; Bellotti G.; de Oliveira S.A.; Arie S.; de Albuquerque C.P.; Jatene A.D.; Pileggi F. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): A Prospective, Randomized Trial of Medical Therapy, Balloon Angioplasty or Bypass Surgery for Single Proximal Left Anterior Descending Artery Stenoses. *Journal of America College of Cardiology*, 1995 , pp. 1600-1605.
11. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10-year results randomized trials by the Coronary Artery Bypass Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344:563.
12. van Domburg RT, Foley DP, Beeman A et al. Coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. Twenty-year outcome. *Eur Heart Journal* 2002; 23:543.
13. Bravata DM, Gienger AL, Kathryn KMM, Sundaram MPH, Perez MV,
- Varghese R. Systematic Review: The Comparative Effectiveness of Percutaneous Coronary Interventions and Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Ann Intern Med*. 2007;147:703-716.
14. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR. Drug-Eluting Stents vs. Coronary-Artery Bypass Grafting in Multivessel Coronary Disease. *The New England Journal of Medicine* 2008; 358:331-41.
15. Amato VL, Timerman A, Paes AT, Baltar VT, Farsky PS et al. Resultados Imediatos da Cirurgia de Revascularização Miocárdica: Comparação entre Homens e Mulheres. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, Vol 83, Nº Especial, Dez 2004.
16. Detre KM, Guo P, Holubkov R, et al. Coronary revascularization in diabetic patients. A comparasion of randomized and observacional components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1999; 99:633.