

## Projeto MASS: resultados de um projeto temático

MASS Project: findings of a themed project

Whady Armindo Hueb, Neuza Helena Lopes

### Resumo

O Projeto MASS tem sido um marco na literatura científica em relação à avaliação da eficácia do tratamento efetivo em longo prazo na doença arterosclerótica coronariana crônica. O impacto dos resultados do MASS tem permitido o desenvolvimento de novos estudos pelo Grupo de Coronariopatia do InCor, envolvendo uma abordagem multidisciplinar.

**Palavras-chave:** Doença coronariana crônica, Angioplastia, Cirurgia cardíaca

### Abstract

The MASS Project is a landmark in scientific literature for assessing the efficacy of vigorous treatment during chronic coronary arterosclerotic disease. The impact of the MASS Project findings has prompted new studies by the Coronopathy Group at InCor, involving a multidisciplinary approach.

**Keywords:** Chronic coronary disease, Angioplasty, Heart surgery

### Introdução

O Projeto MASS (*Medicine, Angioplasty or Surgery Study*) nasceu em 1986, como resultado de experiências iniciais de um estudo de seguimento clínico em longo prazo de pacientes portadores de afecções coronarianas graves e que recusaram o tratamento cirúrgico. Nesse estudo, observou-se que pacientes portadores de comprometimento coronariano multiarterial angina estável e com função ventricular preservada apresentavam excelente prognóstico clínico e baixos percentuais de eventos coronarianos e também de morte<sup>1</sup>.

Concluído o estudo, criou-se um grupo de trabalho para planejar e projetar uma estratégia de estudos, focando a evolução clínica em longo prazo de pacientes portadores de doença arterial coronariana (DAC) que tivessem sido submetidos às diferentes formas terapêuticas e compará-las entre si. A organização estrutural reuniu para sua implementação, pesquisadores multiprofissionais, incluindo: médicos,

enfermeiros, estatísticos, psicólogos, nutricionistas, biólogos, digitadores de banco de dados, entre outros. A base operacional do projeto está localizada nas dependências dos ambulatórios da unidade clínica de coronariopatia crônica onde os pacientes foram recrutados. O seguimento clínico dos pacientes está sendo realizado em salas de atendimento do ambulatório pelos médicos e também pela equipe multiprofissional, e os dados obtidos dos pacientes alimentam um banco de dados.

Até o presente momento, estão registrados aproximadamente 23.000 pacientes que tiveram o diagnóstico presuntivo de DAC e que foram encaminhados para estudo cinecoronariográfico. Nessa amostra estão incluídos; além de pacientes com artérias coronárias angiograficamente normais com discreto grau de obstrução, com obstrução importante em uma ou mais artérias, com valvopatias ou aneurismas ventriculares associados, e também pacientes submetidos previamente a intervenções de revascularização miocárdica.

Instituto do Coração (InCor) – Universidade de São Paulo (USP) – São Paulo (SP), Brasil

Correspondência: mass@incor.usp.br

Whady Armindo Hueb | Av. Dr. Enéas Carvalho Aguiar, 44 AB sala 114 - São Paulo (SP), Brasil | CEP: 05403-000

Recebido em: 01/04/2008 | Aceito em: 07/04/2008

Depois de examinadas todas as condições para a inclusão no estudo, as informações dos pacientes são registradas em um banco de dados, ficando então disponíveis para várias formas de tratamento e também para futuras análises.

Por causa da diversidade de apresentação clínica e angiográfica de uma mesma doença, e também pela associação com outras enfermidades, o banco de dados do projeto MASS gerou uma série de subestudos que permitiu analisar os resultados das diferentes formas clínicas e terapêuticas, das alterações hematológicas em diferentes condições, de processos inflamatórios subcelulares, do material genético e da biologia molecular. Com esses dados, o projeto MASS permitiu ampliar discussões para futuras pesquisas, possibilitando, assim, considerá-lo um projeto temático.

O banco de dados gerou, então, uma amostra representativa de pacientes com comprometimento isolado da artéria coronária descendente anterior com angina estável e ausência de infarto prévio. Além disso, a função ventricular estava preservada e as demais artérias eram normais. Após três anos de seguimento, observou-se que o resultado dos tratamentos clínico, cirúrgico ou percutâneo, indicados de maneira randomizada, revelaram mortalidade semelhante para os três grupos. Todavia, quando se analisou a incidência de eventos e/ou a necessidade de intervenções, observou-se que os pacientes submetidos previamente ao tratamento percutâneo necessitaram de significativo número de novas intervenções, quando comparado com pacientes do grupo cirúrgico ou clínico<sup>2</sup>. Essa mesma amostra, acompanhada por cinco anos, revelou resultados semelhantes quando avaliados os mesmos quesitos do estudo anterior; porém, a incidência de sintomas anginosos e isquemia miocárdica esforço-induzido foi significativamente maior nos pacientes tratados clinicamente<sup>3</sup>.

Com esses resultados buscou-se avaliar, com os mesmos objetivos, os resultados dos três tipos de tratamento, indicados de maneira randomizada, nos pacientes portadores de comprometimento multiarterial, angina estável e função ventricular preservada. Os resultados observados após um ano de seguimento revelaram que a incidência de morte foi semelhante nas três formas terapêuticas aplicadas. Quando se analisou a necessidade de novas intervenções, observou-se também que os pacientes submetidos ao tratamento percutâneo apresentaram significativa necessidade de novas intervenções<sup>4</sup>. A mesma análise realizada nesses pacientes após cinco anos de seguimento revelou resultados semelhantes<sup>5</sup>.

Ainda que os resultados terapêuticos tenham revelado similaridade em relação à mortalidade, observou-se no final do estudo que os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico revelavam melhor qualidade de vida em todos os domínios quando comparados aos pacientes que receberam outras formas terapêuticas. Esses resultados foram obtidos com a aplicação de um questionário - o *Short-Form Health Survey (SF36)* - com avaliação do componente mental e físico<sup>6</sup>.

A análise dos custos comparativos relativos aos tratamentos aplicados nessa amostra revelou que os custos efetivos do tratamento percutâneo foram semelhantes aos custos do tratamento cirúrgico. Isto se deveu ao grande número de novas intervenções nesses pacientes. O tratamento clínico foi o de menor custo; entretanto, observou-se uma curva progressiva de aumento nos custos ao longo do seguimento<sup>7</sup>.

Também nessa amostra estudada buscou-se correlacionar o polimorfismo da glicoproteína PIA2 plaquetária com a incidência de eventos. Observou-se que apenas os pacientes fumantes e que apresentavam o polimorfismo evoluíram com aumento de eventos cardiovasculares quando comparados aos fumantes sem a presença do polimorfismo. Por outro lado, nos pacientes não-fumantes tal associação não foi encontrada. Pode-se revelar, então, uma interação genético/meio ambiente na população do MASS II<sup>8</sup>. Todavia, não se observou diferença na incidência de eventos cardiovasculares independentemente do tipo de tratamento empregado, quando se analisou o alelo tipo plaquetário P2Y12<sup>9</sup>.

Pacientes diabéticos também foram contemplados com uma análise em separado. Observou-se no final do estudo que tanto o tratamento percutâneo como o cirúrgico diminuíram significativamente a incidência de eventos cardiovasculares nos pacientes, quando comparados àqueles que receberam tratamento clínico<sup>10</sup>.

Além disso, nos pacientes diabéticos, observou-se que, após testes ergométricos seqüenciais, instalava-se o que se denomina pré-condicionamento isquêmico, ou seja, maior tolerância ao exercício após novo teste ergométrico repetido. O uso de hipoglicemiantes orais aboliu de maneira significativa o pré-condicionamento isquêmico, o que seguramente contribuiu para o pior prognóstico do paciente diabético portador de doença coronariana<sup>11</sup>.

Todos os pacientes estudados tiveram a randomização como princípio de análise estatística. Esse modelo estatístico é usado na maioria dos ensaios terapêuticos comparativos com seguimento em longo prazo. Dessa

forma, a decisão médica para determinada opção terapêutica fica prejudicada por esse modelo.

Neste estudo, a conduta terapêutica foi aplicada através da randomização bem como na análise final dos dados. Além disso, foi elaborada uma opção informal de tratamento, baseada na experiência de três observadores da equipe na qual se propunha um possível tratamento independente da randomização. Essa opção informal ficou guardada sob sigilo, sendo liberada após o término do estudo. Após o conhecimento dos resultados da terapêutica randomizada, observou-se que quando a opção informal foi semelhante à opção randomizada, os resultados foram melhores que naqueles em que houve discordância entre a informal e a randomizada.

Esses resultados permitem concluir que a decisão médica, para determinada opção terapêutica é superior aos modelos matemáticos de randomização<sup>12</sup>.

Outro desafio da terapêutica cirúrgica da enfermidade coronariana diz respeito à cirurgia sem circulação extracorpórea. Vantagens e desvantagens são enumeradas em favor de uma ou outra opção técnica. A maioria dos trabalhos tem revelado similaridade das duas técnicas relativas à segurança, perviabilidade dos enxertos ou incidência de eventos. Todavia, a maioria dos estudos tem mostrado resultados imediatos ou em curto prazo.

Os resultados imediatos encontrados têm apresentado as mesmas semelhanças, acrescentando que os pacientes operados sem circulação extracorpórea têm tempo reduzido de permanência na sala de operação, na sala de UTI, e também de internação hospitalar. Além disso, ainda em andamento, com proposta para cinco anos, esse estudo poderá confirmar ou não a similaridade das duas técnicas, buscando avaliar a incidência de eventos, morte ou a necessidade de novas intervenções.

As opiniões apresentadas neste artigo são somente as dos autores. A Revista da SOCERJ acolhe pontos de vista diferentes a fim de estimular discussões com o intuito de melhorar os diagnósticos e os tratamentos dos pacientes.

## Referências

1. Hueb WA, Bellotti G, Ramires JAF, et al. Two – to eight year survival rates in patients who refused coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 1989;63:155-59.
2. Hueb WA, Bellotti G, Oliveira SA, et al. 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 coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(7):1600-605.
3. Hueb WA, Soares PR, Oliveira SA, et al. Five year follow-up of 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 coronary artery stenosis. *Circulation.* 1999;100:19(suppl:II):107-13.
4. Hueb WA, Soares PR, Gersh BJ, et al. The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): A randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *Am Coll Cardiol.* 2004;43:1743-751.
5. Hueb WA, Lopes NH, Gersh BJ, et al. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2007;115(9):1082-1089.
6. Takiuti ME, Hueb WA, Hiscock SB, et al. Quality of life after surgical myocardial revascularization, angioplasty or medical treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(5):537-44.
7. Favarato D, Hueb WA, Gersh BJ, et al. Relative cost comparison of treatments for coronary artery disease: The first year follow-up of MASS II study. *Circulation.* 2003;108(suppl II):21-23.
8. Lopes NHM, Pereira AC, Hueb WA, et al. Effect of glycoprotein IIIa PIA2 polymorphism on outcome of patients with stable coronary artery disease and effect of smoking. *Am J Cardiol.* 2004;93:1469-472.
9. Schettert II, Pereira AC, Lopes NHM, et al. Association between platelet P2Y12 haplotype and risk of cardiovascular events in chronic coronary disease. *Thrombosis Res.* 2006;118:679-83.
10. Soares PR, Hueb WA, Lemos PA, et al. Coronary revascularization (surgical or percutaneous) decreases mortality after the first year in diabetic subject but not in non diabetic subjects with multivessel disease: An analysis from The Medicine Angioplasty or Surgery Study (MASS II). *Circulation.* 2006;114(suppl I):420-24.
11. Hueb WA, Uchida AH, Gersh BJ, et al. Effect of a hypoglycemic agent on ischemic preconditioning in patients with type 2 diabetes and stable angina pectoris. *Coron Artery Dis.* 2007;18(1):55-59.
12. Pereira AC, Lopes NHM, Soares PR, et al. Clinical judgment and treatment options in stable multivessel coronary artery disease. Results from the one-year follow-up of the MASS-II (Medicine, Angioplasty, or Surgery Study II) *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:948-53.