

Dissertação

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DA ARTÉRIA CULPADA
versus REVASCULARIZAÇÃO COMPLETA EM PACIENTES
MULTIARTERIAIS COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM
SUPRA DE ST: REGISTRO MULTICÊNTRICO**

Júlia Cremona Cadore

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde:
Cardiologia e Ciências Cardiovasculares

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DA ARTÉRIA CULPADA *versus*
REVASCULARIZAÇÃO COMPLETA EM PACIENTES
MULTIARTERIAIS COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM
SUPRA DE ST: REGISTRO MULTICÊNTRICO

Autora: Júlia Cremona Cadore

Orientadora: Carisi Anne Polanczyk

*Dissertação submetida como
requisito para obtenção do grau de Mestre
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde, Área de Concentração:
Cardiologia e Ciências Cardiovasculares,
da Universidade Federal do Rio Grande do
Sul.*

Porto Alegre

2017

CIP - Catalogação na Publicação

Cadore , Júlia Cremona
AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DA ARTÉRIA CULPADA versus
REVASCULARIZAÇÃO COMPLETA EM PACIENTES
MULTIARTERIAIS COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM
SUPRA DE ST: REGISTRO MULTICÊNTRICO / Júlia Cremona
Cadore . -- 2017.
76 f.

Orientador: Carisi Anne Polanczyk .

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia e
Ciências Cardiovasculares, Porto Alegre, BR-RS, 2017.

1. infarto agudo do miocárdio. 2. revascularização
miocárdica. 3. intervenção coronariana percutânea. 4.
doença arterial coronariana multiarterial . I.
Polanczyk , Carisi Anne, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

AGRADECIMENTOS

Minha gratidão aos meus pais, Jorge e Valdira, que sempre me apoiaram incondicionalmente, que apostaram em mim mais do que ninguém e certamente são os que mais compartilham da minha alegria.

Ao meu marido Denis, pessoa com quem amo compartilhar a vida. Sua presença significou segurança e certeza de que não estou sozinha nesta caminhada. Ao nosso Tofão e à nossa Dudinha...

Ao meu irmão Dudu, parceiro de vida inteira, pelo incentivo e pelo apoio constantes.

Aos mestres com carinho!

À professora doutora Carisi Anne Polanczyk, que inicialmente confiou no meu objetivo de estudo, sem nem mesmo me conhecer, e com muita paciência e atenção dedicou do seu valioso tempo para me orientar neste trabalho... Muito obrigada!

Ao doutor Rogério Tadeu Tumelero, maior incentivador para o meu ingresso nesta jornada, pelos valiosos conselhos e incontáveis auxílios antes e durante esta trajetória.

Às doutoras Mariana Furtado e Ana Maria Krepsky, pelas sugestões e colaboração com este projeto, disponibilizando seu tempo e conhecimento para me auxiliar.

Ao doutor Alexandre Tognon, por dividir seu imenso conhecimento auxiliando com os resultados do estudo.

Aos professores do Programa de Pós Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, que de alguma maneira contribuíram não só com meu trabalho, mas também com a minha formação profissional.

Aos professores membros da banca examinadora pela disponibilidade e contribuição.

À equipe de funcionários do Programa de Pós Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares e do IATS que nunca pouparam esforços para me auxiliar durante essa etapa.

Obrigada a todos que, mesmo não estando citados, tanto contribuíram para a conclusão desta etapa tão árdua e prazerosa de minha vida.

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	1
2.REVISÃO DA LITERATURA.....	5
3.JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS.....	14
4.REFERÊNCIAS DA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
5.ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	22
6. ARTIGO EM INGLÊS.....	46
7.CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	63
APÊNDICES.....	64
APÊNDICE A.....	65
APÊNDICE B.....	68
APÊNDICE C.....	75

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC/AHA – Sociedade Americana de Cardiologia

ACI – artéria culpada pelo infarto

ADA – artéria descendente anterior

ANCI – artéria não culpada pelo infarto

AVE – Acidente Vascular Encefálico

CRM – cirurgia de revascularização miocárdica

Cx – artéria circunflexa

DAC – doença arterial coronariana

DM – Diabetes Mellitus

ECG – eletrocardiograma

ECR – ensaio clínico randomizado

ESC – Sociedade Européia de Cardiologia

FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo

FFR – Reserva de fluxo fracionado

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HSVP – Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo

IAMCSST – Infarto Agudo do Miocárdio com Supra de ST

IAMSSST – Infarto Agudo do Miocárdio sem Supra de ST

IC – Insuficiência Cardíaca

ICP – Intervenção Coronariana Percutânea

IM – Infarto do Miocárdio

PCR – parada cardiorrespiratória

RC – revascularização completa

RI – revascularização incompleta

SCA – Síndrome Coronariana Aguda

TCE – tronco de coronária esquerda

RESUMO

O objetivo deste estudo é realizar uma avaliação contemporânea do manejo de pacientes multiarteriais com Infarto Agudo do Miocárdio com Supra de ST. Estudo observacional incluindo 85 pacientes de dois centros – Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo. Destes, 58 receberam revascularização completa e 27 revascularização incompleta. O desfecho primário foi o composto de óbito, reinfarto e angina recorrente e o secundário o composto de acidente vascular encefálico, parada cardiorrespiratória não fatal, sangramento maior e necessidade de reintervenção. No seguimento de 1 ano, a chance de ocorrência de ambos os desfechos foi significativamente maior entre indivíduos com revascularização incompleta, quando comparados àqueles com estratégia completa, RC 5,1 (IC95% 1,6 – 16,1) e RC 5,2 (IC95% 1,2 – 22,9), respectivamente. A estratégia de revascularização completa está associada à redução significativa dos desfechos primário e secundário no seguimento de 1 ano, quando comparada à estratégia incompleta.

1. INTRODUÇÃO

O Infarto Agudo do Miocárdio com Supra de ST (IAMCSST) pode ocorrer em cerca de 25 a 40% dos pacientes com Síndrome Coronariana Aguda (SCA)¹ e é considerado um grande problema de saúde pública que afeta milhares de pessoas ao redor do mundo a cada ano,² apresentando alta taxa de mortalidade nas primeiras horas caso não seja tratado adequadamente.³ Embora enorme progresso tenha sido feito nas última décadas no diagnóstico e tratamento desta condição, ela permanece sendo uma das principais causas de hospitalização e morte.⁴ No Brasil, atinge mais de 300 mil casos por ano, com mortalidade anual estimada em 30%, sendo esta passível de redução com manejo precoce e adequado.⁵

Com a maior sobrevivência dos pacientes e envelhecimento da população, tornou-se mais frequente a presença de doença mais grave e avançada nestes indivíduos.⁶ A prevalência de doença multiarterial varia de 50% em ensaios clínicos randomizados (ECR) incluindo indivíduos altamente selecionados, como no estudo CADILLAC,⁷ a 80% naqueles incluídos em estudos mais abrangentes ou naqueles que incluem choque cardiogênico, como no estudo SHOCK.^{8,9}

O prognóstico destes pacientes com IAMCSST e doença multiarterial é desfavorável.¹⁰ No estudo CADILLAC⁷ a taxa de eventos adversos maiores em um ano foi de 23,6% em pacientes com doença de três vasos, comparada com 14,8% em pacientes com vaso único. Estes pacientes apresentam menor fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), maior incidência de reinfarto e necessidade de nova revascularização,¹¹ além de um maior risco de insuficiência cardíaca (IC) e choque cardiogênico, e associação duas vezes maior com mortalidade durante a hospitalização e em longo prazo.¹² Estes resultados clínicos mais graves também podem estar relacionados a presença maior de comorbidades, incluindo idade avançada, Diabetes Mellitus (DM) e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS).¹³ A elevada frequência da doença multiarterial nesse contexto aumenta a importância das questões relacionadas à terapêutica e ao prognóstico relativas à revascularização somente da artéria culpada pelo infarto (ACI), ou à inclusão de outros vasos afetados por estenose.⁶

A intervenção coronariana percutânea (ICP) é o tratamento de escolha em pacientes com IAMCSST quando disponível e com time experiente. Além da identificação da ACI, a angiografia no evento índice fornece informações sobre a extensão e a gravidade da doença arterial coronariana (DAC) em artérias não culpadas pelo infarto (ANCI).¹⁴ Embora os ECRs tenham demonstrado que a ICP da ACI reduz mortalidade e infarto do miocárdio (IM) recorrente em comparação com a trombólise, outros aspectos do manejo do IAMCSST permanecem incertos. Em particular, qual a conduta terapêutica com relação as ANCI é ainda uma questão controversa.¹

Atualmente, são duas as estratégias de intervenção que podem ser utilizadas em pacientes com IAMCSST e DAC multiarterial: a revascularização da ACI, sem o tratamento de nenhuma outra lesão, independentemente de seu significado, e a revascularização de múltiplas artérias, definida como a intervenção em mais de uma artéria com estenose significativa; isto inclui o tratamento de todas as lesões – revascularização completa (RC) – que pode ser estagiada ou simultânea. A revascularização da ACI ou incompleta (RI) é uma estratégia conservadora que permite que a revascularização da ACI seja seguida por terapia clínica.¹⁵

A diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) de 2012 recomendava que a ICP primária fosse limitada a ACI, com exceção em casos de choque cardiogênico e isquemia persistente após a ICP da suposta ACI,³ enquanto a diretriz da Sociedade Americana de Cardiologia (ACC/AHA) de 2013 sugeria o tratamento das ANCI não fosse realizado na ICP primária em pacientes com IAMCSST sem instabilidade hemodinâmica, sendo que as classes e níveis de evidência eram IIaB e IIIB respectivamente.³

Estas recomendações foram baseadas em alguns estudos retrospectivos ou pequenos estudos observacionais com baixa qualidade de evidência científica. As justificativas para estas diretrizes incluíam: (1) a fase aguda do IAMCSST é uma condição altamente instável (instabilidade hemodinâmica, falência cardíaca, arritmias, ressuscitação, estresse do paciente, entre outros) que não favorece a realização da ICP, e uma intervenção adicional é provavelmente mais segura após a estabilização do paciente; (2) a fase aguda do IAMCSST é extremamente pró-trombótica e pró-inflamatória,³ com vários segmentos da árvore coronariana podendo exibir perturbação ou instabilidade da placa, presumivelmente

relacionada à generalização da inflamação, como indicado pela elevação de biomarcadores,¹⁶ o que contribui para um risco adicional para a ICP,³ podendo elevar as taxas de trombose dos stents, comparadas às baixas taxas das ICP's eletivas, sendo o uso de múltiplos stents neste contexto um risco adicional para este evento catastrófico;¹⁷ (3) espasmos difusos nas coronárias (tanto pela disfunção endotelial quanto pelas catecolaminas) estão frequentemente presentes nesta fase, e isso pode levar à superestimação da severidade de estenoses de ANCI; (4) a decisão de realizar a ICP em ANCI na fase aguda geralmente não está baseada em evidências objetivas da presença de isquemia miocárdica nas regiões supridas por estas ANCI; (5) a ICP de múltiplos vasos aumenta a dose de radiação, o uso de contraste e o risco de nefropatia induzida por contraste.³ Não se pode esquecer que a ICP primária e multiarterial no mesmo ato não deixaria espaço para a discussão "*Heart Team*" acerca da melhor modalidade de tratamento.¹⁷

O tratamento oportuno da ACI no contexto do IAMCSST, sem dúvida, é essencial para minimizar a necrose do miocárdio, reduzir a isquemia recorrente e reduzir a mortalidade. Embora possa se dizer que a extensão da doença coronariana tenha impacto direto nos resultados pós IAM, as diretrizes até então vigentes supracitadas inequivocamente suportavam somente o tratamento da ACI no cenário agudo, exceto em casos de instabilidade, a despeito de muitos pacientes apresentarem doença multiarterial.¹⁸ Além disso, as diretrizes não incluíam claras recomendações de manejo da DAC multiarterial residual após a ICP primária. Em adição, informações de registros nacionais envolvendo pacientes com DAC multiarterial admitidos com IAMCSST e que foram submetidos à ICP primária não especificavam estratégias para monitorar lesões residuais significativas e que não foram tratadas no procedimento índice. Na prática clínica, no entanto, várias estratégias já eram amplamente utilizadas neste contexto.¹⁸

Avanços notáveis ocorreram na ICP no que diz respeito ao desenvolvimento de tecnologias e no acúmulo de experiência de hemodinamicistas em pacientes com IAMCSST e que necessitem de revascularização urgente.¹⁴ Além disso, devido a melhoria nas técnicas dos stents e no uso de novos antiplaquetários, como os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, a revascularização completa em um estágio precoce foi atraindo mais e mais atenção.¹¹ Argumentos a favor desta

intervenção incluíam a preocupação de que a instabilidade plaquetária poderia estar presente em grandes áreas da árvore coronariana, ultrapassando os limites da ACI. Conseqüentemente, a ICP de múltiplos vasos poderia alcançar a RC pelo tratamento de lesões secundárias instáveis e assim reduzir o tempo cumulativo de hospitalização e seus custos. Os pacientes também poderiam ficar mais confortáveis tendo o tratamento de todas as suas lesões em uma mesma internação.³ Pode-se ainda citar que o tratamento de ANCI em um estágio precoce poderia aumentar o suprimento sanguíneo e reduzir o risco de reinfarto e da necessidade de nova revascularização, reduzindo os custos médicos,¹¹ além de mostrar vantagens na redução da frequência de angina recorrente e aumento da FEVE.⁷

Associado aos avanços recentes, novas informações surgiram apoiando a superioridade desta estratégia. Acompanhando a evolução da literatura emergente que questionava as diretrizes vigentes até então, surgiram modificações que abriram portas para revisitar este dilema clínico e sugerir que esta área contenciosa poderia não ser imune a mudanças.¹⁹

2. REVISÃO DA LITERATURA

O IM pode ser reconhecido por características clínicas, além de achados de eletrocardiograma (ECG), elevação de marcadores bioquímicos de necrose miocárdica e por imagem, ou ainda pode ser definido por patologia. Esta entidade é considerada uma das principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo. Pode ser a primeira manifestação da DAC, ou pode ocorrer repetidamente, em pacientes com doença estabelecida. Dados sobre as taxas de IM podem fornecer informações úteis sobre o ônus da DAC dentro de populações, especialmente se os dados padronizados forem coletados de forma a distinguir entre eventos incidentes e recorrentes. O termo “Infarto do Miocárdio” pode ter importantes implicações psicológicas e legais para o indivíduo e para a sociedade, sendo um indicador de um dos principais problemas de saúde pública no mundo e uma medida de desfecho em ensaios clínicos, estudos observacionais e programas de garantia de qualidade assistencial. Estes estudos e programas requerem uma definição de IM precisa e consistente.²⁰

No passado, havia um consenso para a síndrome clínica denominada IM. Em estudos de prevalência da doença, a Organização Mundial da Saúde definiu IM a partir de sintomas, anormalidades de ECG e enzimas cardíacas. Entretanto, o desenvolvimento de cada vez mais sensíveis e específicos marcadores miocárdicos e mais sensíveis técnicas de imagem atualmente permitem a detecção de quantidades muito pequenas de lesão ou necrose miocárdica. Adicionalmente, o manejo dos pacientes com IM teve uma melhora significativa, resultando em menor dano e necrose miocárdica, a despeito da apresentação clínica similar.²⁰

2.1. Patologia:

O IM é definido em patologia como a morte da célula miocárdica decorrente de isquemia prolongada. Após o início da isquemia miocárdica, a morte celular histológica não é imediata, mas apresenta um tempo definido de desenvolvimento – tão pouco quanto 20 minutos, ou menos, em alguns modelos animais. A necrose completa das células miocárdicas em risco requer pelo menos 2 a 4 horas, ou mais, dependendo da presença de circulação colateral

para a zona de isquemia, oclusão persistente ou intermitente, sensibilidade dos miócitos à isquemia, pré-condicionamento e demanda individual por oxigênio e nutrientes. O processo completo levando a cicatrização do infarto usualmente leva pelo menos 5 a 6 semanas. A reperfusão pode alterar a aparência macroscópica e microscópica.²⁰

A morte da célula miocárdica decorrente de isquemia resulta, em quase sua totalidade, de aterosclerose coronariana, em geral com trombose coronariana superposta. Durante a evolução natural das placas ateroscleróticas, especialmente naquelas que estão carregadas de lipídios, pode ocorrer uma transição abrupta e catastrófica, caracterizada por rotura da placa.²¹ Alguns pacientes têm uma predisposição sistêmica à rotura da placa, que independe de fatores de risco tradicionais.²² Após tal rotura, há uma exposição de substâncias que promovem ativação e agregação plaquetárias, geração de trombina e, por fim, a formação do trombo. O trombo resultante interrompe o fluxo sanguíneo e leva ao desequilíbrio entre a oferta e demanda de oxigênio, e, se esse desequilíbrio for grave e persistente, à necrose miocárdica.^{23,24}

A rotura da placa, hoje, é considerada o substrato comum a maioria das SCA.²⁵ Caracteristicamente, um trombo oclusivo por completo leva a uma grande zona de necrose, envolvendo toda, ou quase toda, a espessura da parede ventricular no leito miocárdico suprido pela artéria coronária afetada e, tipicamente, produz supradesnivelamento do segmento ST no ECG. O processo de infarto altera a sequência da despolarização, refletindo-se como alterações do QRS.²⁶ A modificação mais característica do QRS que se desenvolve na maioria dos pacientes que se apresentam inicialmente com supradesnivelamento do ST é a evolução das ondas Q relacionadas à zona do infarto – levando ao termo Infarto com onda Q.²⁷ Os pacientes que se apresentam sem elevação do ST, inicialmente, são diagnosticados como Infarto Agudo do Miocárdio sem Supra de ST (IAMSSST) ou Angina Instável.

2.2. Classificação Clínica:

Antes da era fibrinolítica, os clínicos tipicamente dividiam os pacientes com IM em aqueles que apresentavam infarto com onda Q e aqueles que apresentavam infarto sem onda Q, com base na evolução do padrão do ECG ao longo de vários dias. O termo “infarto com onda Q” era considerado, com

frequência, praticamente um sinônimo de infarto transmural; já “infarto sem onda Q”, frequentemente, era referido como infarto subendocárdico. Estudos contemporâneos utilizando ressonância magnética indicam que o desenvolvimento de uma onda Q no ECG é determinada mais pelo tamanho do infarto do que pela profundidade do envolvimento mural.²⁸ Uma estrutura de trabalho mais adequada que coloca o IAMSSST em perspectiva com a Angina Instável com base na fisiopatologia é denominá-las SCA.

O conceito do espectro das SCA, organizado em torno de um substrato fisiopatológico comum, é um panorama útil para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas.²⁹ Os pacientes que se apresentam com supradesnivelamento persistente do segmento ST são candidatos à terapia de reperfusão (farmacológica ou por cateter), para restabelecer o fluxo na artéria coronária ocluída relacionada ao infarto. Os pacientes com SCA sem elevação do segmento ST não são candidatos a reperfusão farmacológica, mas devem receber terapia anti-isquêmica, seguida de ICP.³⁰

2.3. Tratamento:

Nos últimos 30 anos, os avanços nos cuidados cardiovasculares resultaram em um declínio dramático na mortalidade e morbidade associadas ao IAMCSST e IAMSSST. Entretanto, permanecem lacunas no que se refere a aplicação dos melhores tratamentos e estratégias para estes pacientes. Como resultado, o desfecho destes pacientes não é considerado tão bom quanto poderia ser com a aplicação mais efetiva e difundida do melhor conhecimento científico atual.³¹

No que se refere ao IAMCSST, a reperfusão aguda permanece como foco importante devido ao duplo impacto positivo do tempo de reperfusão no desfecho clínico e no entendimento das persistentes lacunas no desenvolvimento de uma terapia efetiva. A medida da qualidade da terapia de reperfusão, entretanto, envolve maior complexidade do que muitos outros processos e tem levantado inúmeros questionamentos.³²

Existe uma controvérsia considerável quanto à melhor forma de terapia de reperfusão. Um fator importante que continua a alimentar essa controvérsia, é a base de evidências, que se modifica rapidamente no que se refere à melhor abordagem nos pacientes com IAMCSST.²⁹

A fibrinólise é a estratégia de reperfusão preferida em circunstâncias nas quais não há acesso imediato a uma instalação habilitada para a realização de ICP (tempo prolongado de transporte, laboratório de hemodinâmica ocupado, apenas operadores/equipe inexperientes disponíveis), a ICP não é tecnicamente exequível (dificuldade no acesso vascular), ou a tomada de decisão favorece o início da lise em vez de arriscar-se o atraso na ICP (tempo porta-balão acima de 90 minutos).²⁹

A estratégia invasiva geralmente é preferida quando o risco é maior. Esse risco pode ser pelo próprio IAMCSST (choque cardiogênico, classe Killip \geq II), ou pelo sangramento, se a fibrinólise fosse prescrita. À medida que o trombo coronariano se organiza com o passar do tempo, ele se torna cada vez mais resistente à fibrinólise. Portanto, a ICP é a estratégia de reperfusão preferida se mais de três horas tiverem decorrido desde o início dos sintomas.²⁹

No contexto do IAMCSST, aproximadamente 50% dos pacientes com este diagnóstico apresentam DAC multiarterial.^{7,32} As opções de estratégia invasiva para estes pacientes incluem: (1) ICP primária na ACI e ICP nas ANCI somente na presença de isquemia espontânea ou achados de alto ou intermediário risco em testes não invasivos – denominada RI; (2) ICP multiarterial no momento da ICP primária – denominada RC; (3) ICP primária na ACI e tratamento estagiado das ANCI – denominada RC estagiada. Estudos observacionais, ensaios clínicos e metanálises comparando RI com RC têm demonstrado resultados conflitantes, muito devido a diferenças nos critérios de inclusão, protocolos de estudo, tempo da ICP multiarterial, heterogeneidade estatística e desfechos variáveis.³³

Diretrizes de prática clínica anteriores a 2015 apresentavam recomendações contrárias ao tratamento da ANCI no momento da ICP primária (RC) em pacientes com IAMCSST e estáveis hemodinamicamente.^{34,35} O planejamento de rotina de ICP estagiada para estenoses em ANCI, baseadas em achados angiográficos, não foi abordado nas diretrizes anteriores, e a ICP em ANCI foi considerada somente no contexto limitado de isquemia espontânea ou achados de alto risco em testes não invasivos. Estas recomendações anteriores eram baseadas, em parte, em preocupações de segurança, que incluíam aumento do risco de complicações relacionadas ao procedimento, maior tempo de procedimento, nefropatia por contraste e trombose de stent pelo contexto pro-

trombótico e pró-inflamatório,^{34,35} e em parte por achados de diversos estudos observacionais e metanálises demonstrando tendência ou piora significativa nos desfechos naqueles que foram submetidos à RC.³³

As informações sobre o benefício do tratamento simultâneo de lesões durante a ICP primária sempre foram limitadas. Embora muitos estudos suportassem a superioridade desta estratégia, eles incluíam apenas um pequeno número de pacientes e a maioria era não randomizada.⁶ Em um estudo de 2011 já se demonstrava que, embora a RC durante a ICP primária em pacientes com IAMCSST não reduzisse a taxa de eventos cardíacos adversos maiores, comparada ao tratamento da ACI, aquela está associada a uma menor taxa de repetidas revascularizações posteriores.⁸

Politi e colaboradores⁹ realizaram um ECR avaliando o resultado de 214 pacientes com IAMCSST e ICP primária multiarterial. Todos os pacientes foram randomizados em três grupos: ICP na ACI; ICP em todas as lesões em um mesmo tempo; ICP estagiada (tratamento das ANClis em procedimentos subsequentes). Durante um seguimento médio de 2.5 anos, houve maior taxa de eventos cardíacos adversos maiores no grupo tratando apenas a ACI (50%), quando comparado aqueles com tratamento completo (23%) e estagiado (20%).

Bangalore e colaboradores¹⁰ realizaram uma metanálise com 61.764 pacientes com diagnóstico de IAMCSST e DAC multiarterial de 19 estudos e houve associação da RC com queda de 44% de necessidade de nova ICP e eventos cardíacos adversos maiores no seguimento precoce de 30 dias, a despeito da similaridade na mortalidade, IM, acidente vascular encefálico (AVE) e revascularização da ACI. Não foram relatadas diferenças em relação ao IM, revascularização da ACI e trombose de stents no seguimento tardio, apresentando redução da mortalidade, repetição da ICP, necessidade de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) e presença de eventos cardíacos adversos maiores na RC. No entanto, este estudo foi limitado por incluir apenas 2 ECR na metanálise.

Pode-se dizer que o grande divisor de águas no que diz respeito a este tema tão controverso é o estudo PRAMI (*Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction*).¹¹ Este foi, até agora, o maior estudo duplo-cego, randomizado e multicêntrico que testou a hipótese do benefício da ICP multiarterial (chamada pelo estudo de ICP “preventiva”) comparada à ICP primária apenas da ACI (ICP

“não preventiva”). Este estudo alocou 465 pacientes de 5 centros do Reino Unido, reunindo 231 pacientes no grupo da estratégia não preventiva e 234 pacientes no grupo da estratégia preventiva. O estudo foi interrompido precocemente após a recomendação do seu comitê de monitoramento de dados e segurança, baseado em uma diferença significativa entre os grupos na incidência do desfecho primário em favor do grupo de estratégia preventiva.¹¹ O desfecho primário avaliado foi o combinado de morte cardiovascular, reinfarto e angina refratária.¹¹ A taxa combinada de morte cardiovascular, IM não fatal e angina refratária foi reduzida em 65%, com redução do risco absoluto de 14% em 23 meses. Os achados também sugerem que o tratamento preventivo pode levar a menos testes de isquemia após o evento primário.¹¹ Neste estudo foram excluídos os pacientes com choque cardiogênico e aqueles com certas lesões nas ANCIIs que poderiam levar à indicação cirúrgica, como tronco de artéria coronária esquerda (TCE), óstio de artéria descendente anterior (ADA) ou artéria circunflexa (Cx). Participaram pacientes com lesões biarteriais (> 60% da amostra) e triarteriais (< 40% da amostra), sem limite de idade. Importante frisar que a seleção dos pacientes era realizada logo ao final da ICP primária, e o hemodinamicista teria de concordar, por critérios não especificados no artigo, com as duas modalidades de tratamento do estudo. O estudo PRAMI não investigou se seria melhor a ICP estagiada (em dois tempos) ou a ICP preventiva em um só tempo, como foi realizada no estudo.⁷

O estudo PRAMI foi de suma importância e trouxe implicações diretas em nossa prática clínica. Entretanto, uma pergunta que se fez foi a causa de um resultado tão diferente daqueles publicados previamente. O autor do estudo argumentou que os estudos previamente divulgados tinham poder estatístico limitado e compreendiam, em seu desfecho composto, a incidência de revascularização repetida, o que poderia ser um grande viés ao equiparar os tratamentos empregados nos dois grupos. Além disso, deve-se considerar o risco de reestenoses dos stents em longo prazo, fato não avaliado neste estudo.¹² Outro fator importante é que o estudo PRAMI foi um ensaio clínico relativamente pequeno (465 pacientes), um número bem menor do que o normalmente visto em ensaios clínicos de fase III. Por si só, isto não invalida o estudo, porém o deixou mais vulnerável aos efeitos de erros aleatórios ou sistemáticos, como exemplo deste último, o viés de aferição de desfecho, que

merece maior atenção. O desfecho primário do PRAMI foi o combinado de morte cardiovascular, reinfarto e angina refratária. Esta última, sozinha, foi responsável por 57% dos desfechos do estudo e por ser o mais subjetivo e o mais “leve”, fica mais sujeito à tendenciosidade. Por fim, ficou o questionamento: Por que interromper um estudo tão pequeno justamente no momento em que o resultado está favorável à hipótese testada? Justamente porque ao continuar o estudo, corre-se o risco do resultado – que pode ser por acaso – desaparecer.¹³

Desde então, três outros ECR reforçaram a hipótese de que uma estratégia de RC, tanto no momento da ICP primária, como planejada, em procedimentos estagiados, poderia ser benéfica e segura em pacientes com IAMCSST selecionados.³⁶⁻³⁸ No estudo CvLPRIT (*Complete Versus Culprit-Lesion Only Primary PCI*),³⁷ 296 pacientes foram randomizados em tratamento da ACI ou multiarterial durante a hospitalização índice (72% realizaram ICP primária multiarterial). O desfecho primário composto de morte, reinfarto, IC e revascularização induzida por presença de isquemia no período de 12 meses ocorreu em 15 pacientes (10%) que foram submetidos à ICP multiarterial, comparados com 31 pacientes (21%) recebendo ICP primária apenas na ACI (HR: 0,49; 95% CI: 0,24 a 0,84; p=0,009). No estudo DANAMI 3 PRIMULTI (*Third Danish Study of Optimal Acute Treatment of Patients with ST-segment Elevation Myocardial Infarction*),³⁶ o desfecho composto primário de morte por todas as causas, IM não fatal ou revascularização induzida por presença de isquemia na ANCI ocorreu em 40 dos 314 pacientes (13%) que foram submetidos ao tratamento multiarterial estagiado guiado angiograficamente e por reserva de fluxo fracionado (FFR), versus 68 de 313 pacientes (22%) com ICP primária na ACI somente (HR: 0,56; 95% CI: 0,38 a 0,83; p=0,004). No estudo PRAGUE-13 (*Primary Angioplasty in Patients Transferred From General Community Hospitals to Specialized PTCA Units With or Without Emergency Thrombolysis*),³⁸ 214 pacientes com IAMCSST foram randomizados para RC estagiada (3 a 40 dias após o procedimento índice) em todas lesões com estenose igual ou maior de 70% do diâmetro do vaso. Resultados de 38 meses de seguimento não demonstraram diferença entre os grupos no desfecho composto primário de morte por todas as causas, IM não fatal e AVE.

Com base nestes achados, a ACC/AHA, em 2015, atualizou e modificou a recomendação anterior Classe III, no que diz respeito a ICP primária multiarterial

em pacientes hemodinamicamente estáveis com IAMCSST, para recomendação Classe IIb, considerando então a RC, tanto no momento da ICP primária, como planejada, em procedimento estagiado. O Comitê enfatizou que esta mudança não deveria ser interpretada como um endosso para a realização de rotina de RC em todos os pacientes com IAMCSST e DAC multiarterial. Em vez disso, ao considerar a indicação e o tempo da RC, o médico deve integrar informações clínicas, complexidade e severidade das lesões, e o risco de nefropatia por contraste, a fim de determinar a estratégia adequada.³³ A diretriz da ESC de 2014 segue a mesma orientação.³⁹ Já a diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2015 recomenda que a abordagem seja dedicada ao vaso-alvo. Somente devem-se efetivar procedimentos adicionais diante de instabilidade hemodinâmica persistente ou evidência de isquemia não controlada.⁴⁰ A mesma considera razoável o tratamento de estenose grave de menor complexidade localizada no sistema coronário relacionado ao vaso infartado, a critério do operador e diante de criteriosa avaliação da situação clínica e hemodinâmica do paciente, inclusive da carga de contraste já recebida para realização da ICP primária da ACI.⁴⁰ Por outro lado, eles salientam que estes pacientes apresentam maior propensão a ocorrência de novos eventos coronários no período de 1 ano, sugerindo então que as estenoses coronárias graves não relacionadas diretamente ao procedimento índice devam ser abordadas em um segundo tempo – procedimento estagiado.⁴⁰

Apesar dos resultados dos ECRs sugerirem fortemente evidências que suportem a superioridade da RC, a classe de indicação pelas diretrizes supracitadas é fraca (IIb). Com isso, surgiram inúmeras revisões sistemáticas em busca de um consenso sobre a melhor abordagem, conforme a **Tabela 1**. Porém, os estudos ainda não são suficientes para uma conclusão definitiva.

Com relação a RC propriamente dita, a abordagem estagiada, com ICP primária na ACI e subsequente revascularização nas ANCI, está associada, em alguns estudos, com menor mortalidade em pacientes multiarteriais com IAMCSST, quando comparada com ICP primária na ACI e em todas as outras com lesões significativas.⁴⁵ Porém, são estudos observacionais e metanálises, não havendo informações suficientes, incluindo ECR, até o momento que reforcem a recomendação de um momento ideal para a ICP da ANCI.

Informações adicionais de novos estudos que poderão auxiliar neste assunto estão sendo aguardadas.³³

Tabela 1. Características das revisões sistemáticas que avaliaram o impacto da revascularização completa em pacientes multiarteriais com IAMCSST

AUTOR E ANO	DESENHO DOS ESTUDOS	Nº DE PACIENTES	PRINCIPAIS ACHADOS
Bittl JA et al, ⁴¹ 2015	8 ECR + 3 coorte + 11 observacionais	48.398	Nenhuma das estratégias – RC ou RI – foi considerada superior a outra com relação à mortalidade.
Song YJ et al, ⁴² 2015	7 ECR + 23 observacionais	44.256	A RC parece ser eficaz em reduzir o risco de revascularização repetida, sem benefício significativo na mortalidade ou IM, quando comparada à RI.
Villablanca PA et al, ⁴³ 2016	7 ECR	2.006	A RC reduz significativamente a taxa de EACM, mortalidade cardiovascular e revascularização repetida, sem diferença com relação ao risco de reinfarto, mortalidade geral ou não cardíaca, sangramento, nefropatia por contraste e AVE.
Anantha Narayanan et al, ⁴⁴ 2016	7 ECR	2.004	A RC é associada à redução de EACM, mortalidade cardiovascular e revascularização repetida, sem redução do risco de reinfarto ou mortalidade geral. Não houve aumento de eventos adversos como AVE, trombose de stent ou nefropatia por contraste.

ECR: ensaio clínico randomizado; RC: revascularização completa; RI: revascularização incompleta; IM: infarto do miocárdio; EACM: eventos adversos cardíacos maiores; AVE: acidente vascular encefálico.

3. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

A maioria das mortes por IM ocorre nas primeiras horas da manifestação da doença, sendo 40 a 65% na primeira hora e, aproximadamente 80% nas primeiras 24 horas. Esse é o motivo do interesse continuado quanto ao tratamento desta entidade. Embora os avanços nos cuidados cardiovasculares nas últimas décadas tenham resultado em um declínio dramático na morbidade e mortalidade relacionadas ao IAMCSST, ainda existem lacunas no que se refere à aplicação das melhores estratégias de tratamento para estes pacientes, sendo o tratamento do paciente com DAC multiarterial assunto ao qual inúmeras publicações têm se dedicado. Devido a isso, o presente estudo tem como objetivos:

3.1. Objetivo Geral:

Avaliar os resultados na prática clínica do tratamento da artéria culpada *versus* revascularização completa em pacientes multiarteriais com IAMCSST.

3.2. Objetivos específicos:

Avaliar os eventos adversos durante a internação e no seguimento de 1 ano: desfecho primário – 1. Óbito de causa cardiovascular; 2. Reinfarto; 3. Angina recorrente – e desfecho secundário – 1. AVE; 2. Parada cardiorrespiratória (PCR) não fatal; 3. Sangramento maior (evidenciado por: transfusão, prolongamento da internação ou AVE hemorrágico); 4. Necessidade de reintervenção (ICP ou CRM) – em pacientes multiarteriais com IAMCSST.

3.3. Objetivos Secundários:

Conhecer do perfil epidemiológico dos pacientes que internam no Hospital de Clinicas de Porto Alegre (HCPA) e no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo (HSVP) com diagnóstico de IAMCSST.

4. REFERÊNCIAS DA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

- 1) Sekercioglu N, Spencer FA, Lopes LC, Guyatt GH. Culprit Vessel Only vs Immediate Complete Revascularization in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Cardiol.* 2014;37,12: 765-772.
- 2) Zhang D, Song X, Lv S, Yuan F, Xu F, et al. Culprit Vessel Only versus Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Patients presenting with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease. *PLoS ONE.* 2014;9(3):e92316.doi:10.1371/journal.pone.0092316.
- 3) Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, et al. Prognostic Impact of Staged Versus “One Time” Multivessel Percutaneous Intervention in Acute Myocardial Infarction – Analysis From the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:704-11.
- 4) Lekston A, Tajstra M, Gasior M, Gierlokta M, et al. Impact of multivessel coronary disease on one-year clinical outcomes and five-year mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Kardiologia Polska.* 2011;69,4:336-343.
- 5) DATASUS - Departamento de Informática do SUS [homepage na internet]. Infarto agudo do miocárdio é a primeira causa de morte no país, revela dados do DATASUS [acesso em 12 fev 2017]. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br>.
- 6) Zhao W, Bai J, Zhang F, Guo L, et al. Impact of completeness of revascularization by coronary intervention on exercise capacity early after acute ST-elevation myocardial infarction. *J Cardiothorac Surg.* 2014;9:50.

- 7) Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, Mc Laughlin MG, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007, 28(14):1709-1716.
- 8) Webb JG, Lowe AM, Sanborn TA, White HD, et al. SHOCK Investigators: Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003,42(8):1380-1386.
- 9) Politi L, Sgura F, Rossi R, Monopoli D, Guerri E, Leuzzi C, et al. A randomised trial of target-vessel versus multivessel revascularization in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart*. 2010;96(9):662-7.
- 10) Bangalore S, Kumar S, Poddar KL, Ramasamy S, Rha SW, Faxon DP. Meta-analysis of multivessel coronary artery revascularization versus culprit-only revascularization in patients with ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease. *Am J Cardiol*. 2011;107(9):1300-10.
- 11) Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1115-1123.
- 12) Lee HW, Hong TJ, Yang MJ, An SG, et al. Comparison of infarct-related artery vs multivessel revascularization in ST-segment elevation myocardial infarction with multivessel disease: Analysis from Korea Acute Myocardial Infarction Registry. *Cardiology Journal*. 2012,19(3):256-266.
- 13) Ryu KS, Park HW, Park SH, Shon HS, et al. Comparison of clinical outcomes between culprit vessel only and multivessel percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel coronary diseases. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2015,12:208-217.

- 14) Kim MC, Jeong MH, Kim SH, Hong YJ, et al. Current Status of Coronary Intervention in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Coronary Artery Disease. *Korean Circ J*. 2014;44(3):131-138.
- 15) Cuisset T, Noc M. Multivessel PCI in STEMI: ready to be the recommended strategy? *Euro Intervention*. 2014;10:47-54.
- 16) Onuma Y, Muramatsu T, Girasis C, Kukreja N, et al. Single-vessel or multivessel PCI in patients with multivessel disease presenting with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Euro Intervention*. 2013;9:916-922.
- 17) Solano F, Viana M, Oliveira V, Batista M, et al. IAM e Multiarteriais: Como agir após os resultados do Estudo PRAMI? Núcleo Pró-Saúde em Cardiologia, Salvador-Bahia. Disponível em: <http://sbhci.org.br/casos-clinicos/iam-em-multiarteriais/>. Acesso em: 10 de jun. 2014.
- 18) Pollack A, Mohanty BD, Handa R, Looser PM, Fuster V, King SB, Sharma SK. Preventive Stenting in Acute Myocardial Infarction. *JACC*. 2015;8(1):131-8.
- 19) Paula JGR, Godoy MF, Santos MA, Pivatelli FC, et al. Management of multivessel coronary disease after primary angioplasty: staged reintervention versus optimized clinical treatment and two-year follow-up. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014;29(2):177-85.
- 20) Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2012;126:2020-2035.
- 21) Ohtani T, Ueda Y, Mizote I, et al. Number of yellow plaques detected in a coronary artery is associated with future risk of acute coronary syndrome: Detection of vulnerable patients by angioscopy. *J Am Cardiol*. 2006;47:2194-200.

- 22) Wasserman EJ, Shipley NM. Atherothrombosis in acute coronary syndromes: Mechanisms, markers, and mediators of vulnerability. *Mt Sinai J Med.* 2006;73:431-439.
- 23) Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA.* 1999;282:2035-42.
- 24) Rosenberg RD, Aird WC. Vascular-bed-specific hemostasis and hypercoagulable states. *N Engl J Med.* 1999;340:1555-64.
- 25) Boersma E, Mercado N, Poldermans D, et al. Acute Myocardial Infarction. *Lancet.* 2003;361: 847-858.
- 26) Gurm HS, Topol EJ. The ECG in acute coronary syndromes: New tricks from an old dog. *Heart.* 2005;91:851-3.
- 27) Bayes-de-Luna A, Wagner G, Birnbaum Y, et al. A new terminology for the left ventricular walls and location of myocardial infarcts that present Q wave based on the standard of cardiac magnetic resonance imaging. *Circulation.* 2006;114:1755-60.
- 28) Moon JC, De Arenaza DP, Elkington AG, et al. The pathologic basis of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: A cardiovascular magnetic resonance study. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:554-60.
- 29) Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with ST-elevation Myocardial Infarction: A report of the American College of Cardiology/American heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(3):E1-E211.
- 30) Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: A report of American College of Cardiology / American

Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):e1-e157.

31) Krumholz HM, Anderson CJ, Bachelder BL, et al. ACC/AHA 2008 Performance Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation.* 2008;118:2596-2648.

32) Park DW, Clare RM, Schulte PJ, et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2014;312:2019–27.

33) Levine GM, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation.* 2016;133:1135-1147.

34) Levine GM, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/ SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation.* 2011;124:e574–651.

35) O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;127:529–55.

36) Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI 3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;386:665–71.

- 37) Kelly DJ, Mc Cann GP, Blackman D, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel Disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:963–72 .
- 38) Hlinomaz O. Multivessel coronary disease diagnosed at the time of primary PCI for STEMI: complete revascularization versus conservative strategy. PRAGUE 13 trial. Available at: <http://sbhci.org.br/wp-content/uploads/2015/05/PRAGUE-13-Trial.pdf>. Accessed September 10, 2015.
- 39) Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention.* 2015;10:1024-94.
- 40) Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105(2):1-150.
- 41) Bittl JA, Tamis-Holland JE, Lang CD, He Y. Outcomes after multivessel or culprit-vessel intervention for ST-elevation myocardial infarction in patients with multivessel coronary disease: a Bayesian cross-design meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86(1):15-22.
- 42) Song YJ, Shin HC, Yang JI, Lee HY, Jin HY, Seo JS, et al. Preventive versus culprit-only percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction patients with multivessel disease: a meta-analysis. *J Interv Cardiol.* 2015;28(1):1-13.
- 43) Villablanca PA, Briceno DF, Massera D, Hlinomaz O, Lombardo M, Bortnick AE, et al. Culprit-lesion only versus complete multivessel percutaneous intervention in ST-elevation myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized trial. *Int J Cardiol.* 2016;220(1):251-9.
- 44) Anantha Narayanan M, Reddy YN, Sundaram V, Baskaran J, Agnihotri K, Badheka A, et al. What is the optimal approach to a non-culprit stenosis after ST-

elevation myocardial infarction – Conservative therapy or upfront revascularization? An updated meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol.* 2016;216(1):18-24.

45) Santos AR, Piçarra BC, Celeiro M, Bento A, Aguiar J. Multivessel Approach in ST-elevation myocardial infarction: Impact on in-hospital morbidity and mortality. *Rev Port Cardiol.* 2014;33(2):67-73.

5. ARTIGO EM PORTUGUÊS
ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA

**AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DA ARTÉRIA CULPADA
versus REVASCULARIZAÇÃO COMPLETA EM
PACIENTES COM INFARTO COM SUPRA DE ST:
REGISTRO MULTICÊNTRICO**

TRATAMENTO DO INFARTO COM SUPRA DE ST

Júlia Cremona Cadore¹, Mariana Vargas Furtado¹, Rogério Tadeu Tumelero²,
Alexandre Tognon², Ana Maria Krepsky¹, Carisi Anne Polanczyk¹
Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS; Universidade de
Passo Fundo – UPF, Passo Fundo, RS – Brasil

Palavras-chave: Infarto do Miocárdio; Revascularização Miocárdica; Intervenção Coronariana Percutânea

Keywords: Myocardial Infarction; Myocardial Revascularization; Percutaneous coronary intervention

Resumo

Fundamento: São restritos os dados epidemiológicos disponíveis sobre o manejo e prognóstico dos pacientes com Infarto Agudo do Miocárdio com Supra de ST (IAMCSST) no Brasil, especialmente estratificados em multiarteriais. Não sabemos qual estratégia é mais adequada para os hospitais.

Objetivos: Avaliar os desfechos relacionados ao tratamento da artéria culpada *versus* revascularização completa em pacientes multiarteriais com IAMCSST.

Métodos: Estudo observacional, sendo incluídos 85 pacientes de dois centros – Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo. Destes, 58 receberam estratégia de revascularização completa e 27 receberam estratégia de revascularização incompleta. No seguimento de 1 ano, o desfecho primário foi o composto de óbito cardiovascular, reinfarto e angina recorrente e o desfecho secundário o composto de acidente vascular encefálico, parada cardiorrespiratória não fatal, sangramento maior e necessidade de reintervenção.

Resultados: A idade média dos pacientes foi de 62 ± 12 anos e a maioria era do sexo masculino (71,8%). A chance de ocorrência tanto do desfecho primário quando do secundário foi significativamente maior entre os indivíduos tratados com revascularização incompleta, quando comparados com àqueles tratados com estratégia completa, RC 5,1 (IC95% 1,6 – 16,1) e RC 5,2 (IC95% 1,2 – 22,9), respectivamente. Se analisarmos isoladamente a chance de óbito cardiovascular, o comportamento se mantém, com RC 6,4 (IC95% 1,2 – 35,3).

Conclusões: Dados de um registro regional demonstram que a estratégia de revascularização completa esteve associada à redução significativa dos desfechos primário e secundário no seguimento de 1 ano, quando comparada à estratégia incompleta.

Texto para Artigo Original

Introdução

O Infarto Agudo do Miocárdio com Supra de ST (IAMCSST) é considerado um importante problema de saúde pública,¹ apresentando alta taxa de mortalidade caso não seja tratado adequadamente.² Aproximadamente 50% dos pacientes apresentam doença arterial coronariana (DAC) multiarterial,³⁻⁴ sendo o seu prognóstico desfavorável.⁵

As opções terapêuticas incluem intervenção coronariana percutânea (ICP) primária na artéria culpada pelo infarto (ACI) e ICP nas demais estenoses somente na presença de isquemia espontânea ou achados de risco em testes não invasivos (Revascularização Incompleta – RI); ICP multiarterial no momento da ICP primária (Revascularização Completa – RC); ICP primária na ACI e tratamento estagiado das demais estenoses (RC estagiada). Estudos comparando as estratégias têm demonstrado resultados conflitantes, sendo insuficientes os dados de ensaios clínicos para uma resposta definitiva.⁶

O estudo que levou à mudança do paradigma foi o PRAMI (*Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction*).⁷ Este foi, até agora, o maior ensaio clínico randomizado (ECR) confirmando a hipótese do benefício da ICP multiarterial comparada à ICP primária apenas da ACI. Desde então, três outros ECR reforçaram a hipótese de que uma estratégia de RC poderia ser benéfica e segura em pacientes com IAMCSST selecionados.⁸⁻¹⁰

Com base nestes achados, a ACC/AHA, em 2015, atualizou a recomendação anterior, no que diz respeito a pacientes hemodinamicamente estáveis, considerando então a RC, tanto no momento da ICP primária, como planejada, em procedimento estagiado.⁴ A diretriz da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) de 2014 segue a mesma orientação.¹¹ Já a diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2015 considera razoável o tratamento de estenose grave de menor complexidade localizada no sistema coronário relacionado ao vaso infartado.¹² Por outro lado, eles salientam que estes pacientes apresentam maior propensão a ocorrência de novos eventos coronários no período de 1 ano, sugerindo então que as estenoses coronárias graves não relacionadas diretamente ao procedimento índice devam ser abordadas em um segundo tempo – procedimento estagiado.¹²

Neste estudo, o objetivo principal foi avaliar os resultados obtidos com o tratamento da artéria culpada *versus* revascularização completa em pacientes multiarteriais com IAMCSST em dois hospitais da região Sul do Brasil.

Métodos

Delineamento da pesquisa

Trata-se de um estudo observacional, longitudinal e prospectivo, através do registro de pacientes internados com diagnóstico de IAMCSST e DAC multiarterial em dois centros: no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo (HSVP), no período de seis meses (outubro de 2015 a março de 2016). Foram coletados dados da internação, além do seguimento mensal, via telefônico, após a alta hospitalar, pelo período de 01 ano. Além destes, foram também coletados dados retrospectivos (janeiro de 2015 a outubro de 2015), através da revisão de prontuários médicos, devido à necessidade de um melhor entendimento da amostra.

Caracterização da população

Durante a internação destes pacientes para o seu tratamento, foi realizada a coleta das informações pertinentes ao estudo, assim como durante o seguimento mensal, sendo antes fornecidas as devidas explicações e solicitada assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). O TCLE foi solicitado logo após o término no exame inicial (cinecoronariografia) com o diagnóstico da DAC multiarterial. A pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética e Pesquisa de ambas instituições. Foram também coletados dados de prontuário médico, com a devida autorização através do Termo de Compromisso para Utilização de Dados.

Seleção de Pacientes

Foram incluídos no estudo indivíduos com os seguintes critérios:

1. Adultos maiores de 18 anos de ambos os sexos;
2. Pacientes admitidos nos hospitais supracitados no período de seis meses, com o diagnóstico de IAMCSST e que, ao serem encaminhados para a

realização de angioplastia primária, apresentaram DAC multiarterial (definida como presença de lesão igual ou superior a 70% pela análise visual da angiografia em duas ou mais projeções, em mais de uma artéria coronária);

3. Pacientes encaminhados a estes hospitais para angioplastia de resgate após o uso de trombolíticos e que apresentavam DAC multiarterial.

Os pacientes apresentaram necessariamente seus dados completos, de acordo com as variáveis selecionadas para o estudo.

Foram excluídos do estudo:

1. Pacientes que não consentiram em ter seus dados analisados pelo estudo por qualquer motivo;

2. Pacientes com Cirurgia de Revascularização do Miocárdio (CRM) prévia;

3. Pacientes com IAMCSST e choque cardiogênico na chegada ao hospital;

4. Paciente com indicação de CRM após angioplastia primária – lesão em Tronco de Coronária Esquerda (TCE), artéria Descendente Anterior (ADA) proximal ou artéria Circunflexa (Cx) proximal;

5. Paciente com oclusão crônica em artéria não culpada pelo infarto (ANCI).

Coleta de dados / variáveis

As informações sobre os pacientes foram coletadas pelos pesquisadores utilizando um formulário padronizado que incluiu informações necessárias ao estudo: características demográficas, exames realizados na emergência do hospital, resultado da cinecoronariografia, tratamento instituído, além dos dados de seguimento pelo período de um ano. As condutas adotadas durante o atendimento do paciente foram de responsabilidade dos médicos assistentes, sem influência dos pesquisadores.

Seguimento e Desfechos de Interesse

A evolução dos pacientes e os desfechos intra-hospitalares foram avaliados durante a internação hospitalar e, posteriormente, através de busca ativa via contato telefônico ou através de revisão de prontuário médico.

Foram considerados desfechos primários:

(1) óbito por causa cardiovascular;

(2) reinfarto e

(3) angina recorrente – definida como retorno da dor, necessidade de uso de nitrato sublingual ou rehospitalização.

Os desfechos secundários foram:

(1) Acidente Vascular Encefálico (AVE);

(2) Parada Cardiorrespiratória (PCR) não fatal;

(3) Sangramento maior (definido como necessidade de transfusão sanguínea, prolongamento da internação ou AVE hemorrágico) e

(4) necessidade de reintervenção – CRM ou ICP.

Análise Estatística

As variáveis contínuas foram descritas como média \pm desvio padrão. As variáveis categóricas foram descritas como frequência absoluta e relativa. As variáveis contínuas foram comparadas entre os grupos tratados com revascularização completa ou incompleta utilizando-se análise de variância com um critério de classificação e as variáveis categóricas utilizando-se o qui-quadrado de Pearson com correção de continuidade ou teste exato de Fischer quando adequado. A chance de ocorrência de desfecho primário e secundário foi comparada entre os grupos supracitados utilizando-se regressão logística binária. A razão de chance foi descrita com o respectivo intervalo de confiança de 95%. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para valores de $P < 0,05$. Os dados foram analisados no pacote estatístico SPSS 23 for Windows.

Resultados

No período de outubro de 2015 a março de 2016 foram incluídos, prospectivamente, 45 pacientes, com seguimento completo, e ainda foram coletados dados retrospectivos (de janeiro a setembro de 2015) de 40 pacientes, totalizando 85 pacientes no estudo.

Do total de 85 pacientes, 58 receberam estratégia de revascularização completa e 27 receberam estratégia de revascularização incompleta, com distribuição equivalente entre os períodos prospectivo e retrospectivo.

Características Clínicas

As características clínicas e demográficas dos pacientes encontram-se na **Tabela 1**.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas da população em estudo

	Global (n = 85)	Estratégia de Revascularização		P
		Completa N = 58	Incompleta N = 27	
Centro				
HCPA	28 (32,9%)	17 (60,7%)	11 (39,3%)	0,43
HSVP	57 (67,1%)	41 (71,9%)	16 (28,1%)	
Idade (anos)	62 ±12	62,7 ±12	60,6 ± 13	0,46
Sexo masculino	61 (71,8%)	42 (72,4%)	19 (74,0%)	1,00
Raça Branca	80 (94,1%)	55 (94,8%)	25 (92,6%)	1,00
Histórico médico				
HAS	54 (63,5%)	37 (63,8%)	17 (63,0%)	1,00
DM	22 (25,9%)	14 (24,1%)	8 (29,6%)	0,79
Tabagismo	26 (30,6%)	21 (36,2%)	5 (18,5%)	0,16
DAC prévia	10 (11,8%)	5 (8,6%)	5 (18,5%)	0,34
Localização do IAM				
Anterior	37 (43,5%)	26 (44,8%)	11 (40,7%)	0,94
Inferior	42 (49,4%)	28 (48,3%)	14 (51,9%)	
Lateral	6 (7,1%)	4 (6,9%)	2 (7,4%)	
BRE	4 (4,7%)	2 (3,4%)	2 (7,4%)	0,80
Nº de estenoses				
2	67 (78,8%)	46 (79,3%)	21 (77,8%)	0,87
3	18 (21,1%)	12 (20,7%)	6 (22,2%)	
Envolvimento ADA				
ACI	32 (37,6%)	22 (37,9%)	10 (37,0%)	0,28
ANCI	36 (42,4%)	27 (46,6%)	9 (33,3%)	
Sem ADA	17 (20,0%)	9 (15,5%)	8 (29,6%)	
FEVE < 50%	41 (48,2%)	25 (43,1%)	16 (59,3%)	0,25
Killip				
1	71 (83,5%)	50 (86,2%)	21 (77,8%)	0,62
2	7 (8,2%)	4 (6,9%)	3 (11,1%)	
3	7 (8,2%)	4 (6,9%)	3 (11,1%)	

Valores expressam média ± desvio padrão ou frequência absoluta e relativa.

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre; HSVP: Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; DAC: doença arterial coronariana; IAM: Infarto Agudo do Miocárdio; BRE: Bloqueio de Ramo Esquerdo; ADA: artéria descendente anterior; FEVE: Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

Os pacientes apresentavam idade média de 62 ± 12 anos e eram em sua maioria do sexo masculino (71,8%). O infarto de parede inferior ocorreu em 49,4% dos pacientes, seguido pelo infarto de parede anterior em 43,5%. A proporção de pacientes com classificação Killip I na admissão foi de 83,5% e houve maior prevalência de doença de dois vasos (78,8%). A ADA foi a responsável pelo infarto (ACI) em 37,6% dos casos; já em 42,4% foi considerada ANCI e em 20% dos casos não apresentava lesões significativas. Não houve

diferença estatisticamente significativa entre as duas estratégias de revascularização em nenhuma das características analisadas.

Intervenção Coronariana

Dos 58 pacientes que receberam estratégia de revascularização completa, 6 (10,3%) realizaram tratamento completo no evento índice – todos apresentavam doença bi-arterial, sendo o tratamento da ANCI em 4 pacientes para artéria Diagonal (Dg) e em 2 pacientes para artéria descendente anterior (ADA). Os outros 52 pacientes realizaram o tratamento da ANCI de forma estagiada, sendo 38 na mesma internação e 14 em internação posterior. O tempo médio entre a ICP primária e o novo procedimento foi de 13 ± 11 dias (variando entre 3 e 40 dias). Os detalhes referentes ao tratamento (ICP e terapia medicamentosa) encontram-se na **Tabela 2**.

A maioria dos pacientes recebeu stent convencional (89,4%) e todos receberam dupla anti-agregação e estatina nas primeiras 24 horas. O uso de glicoproteína IIb/IIIa ocorreu em 27,1% dos casos. Novamente não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa entre as duas estratégias de revascularização.

Tabela 2. Detalhes da ICP e terapia medicamentosa

	Global (n = 85)	Estratégia de Revascularização		p
		Completa N = 58	Incompleta N = 27	
Trombolítico prévio	3 (3,5%)	3 (5,2%)	0	0,57
Tipo de Stent				
Convencional	76 (89,4%)	50 (86,2%)	26 (96,3%)	0,30
Farmacológico	9 (10,6%)	8 (13,8%)	1 (3,7%)	
Glicoproteína IIb/IIIa	23 (27,1%)	14 (24,1%)	9 (33,3%)	0,53
Terapia clínica nas 1º 24h				
AAS	85 (100%)	58 (100%)	27 (100%)	-
Clopidogrel / Prasugrel / Ticagrelor	85 (100%)	58 (100%)	27 (100%)	-
Estatina	85 (100%)	58 (100%)	27 (100%)	-
Beta-bloqueador	43 (50,6%)	26 (44,8%)	17 (63,0%)	0,19
IECA/BRA	40 (47,1%)	27 (46,6%)	13 (48,1%)	1,00
Nitrato	30 (35,3%)	20 (34,5%)	10 (37,0%)	1,00

Valores expressam média \pm desvio padrão ou frequência absoluta e relativa.

ICP: Intervenção Coronariana Percutânea; AAS: ácido acetilsalicílico; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor de angiotensina

Desfecho Clínico

A mortalidade geral foi de 8,2%, sendo que 86% dos óbitos ocorreram no período intra-hospitalar. Conforme observado na **Tabela 3**, a chance de ocorrência tanto do desfecho primário quanto do secundário foi significativamente maior entre os indivíduos tratados com revascularização incompleta, quando comparados com àqueles tratados com estratégia completa, RC 5,1 (IC95% 1,6 – 16,1) e RC 5,2 (IC95% 1,2 – 22,9), respectivamente. Se analisarmos isoladamente a chance de óbito cardiovascular, o resultado foi semelhante, com RC 6,4 (IC95% 1,2 – 35,3).

Tabela 3. Desfecho Clínico

Desfecho	Estratégia de Revascularização		RC (IC95%)	p
	Completa	Incompleta		
Primário	6 (10,3%)	10 (37,0%)	5,10 (1,6-16,1)	0,005
Óbito Cardiovascular	2 (3,4%)	5 (18,5%)		
Reinfarto	0	0		
Angina	4 (6,9%)	5 (18,5%)		
Secundário	3 (5,17%)	6 (22,2%)	5,24 (1,2-22,9)	0,022
AVE	0	0		
PCR não fatal	2 (3,4%)	0		
Sangramento maior	1 (1,7%)	0		
Reintervenção	0	6 (22,2%)		

Valores expressam média \pm desvio padrão ou frequência absoluta e relativa.
AVE: acidente vascular encefálico; PCR: parada cardiorrespiratória.

Com relação ao desfecho primário, a chance de óbito cardiovascular e angina recorrente foi significativamente maior na estratégia de revascularização incompleta, como dito anteriormente e demonstrado na **Figura 1**. Com relação aos óbitos propriamente ditos, ocorreram predominantemente no período intra-hospitalar, com apenas 1 paciente na estratégia de revascularização incompleta na fase tardia (**Figura 2**). A mesma informação pode ser avaliada pela curva de sobrevida da **Figura 3**.

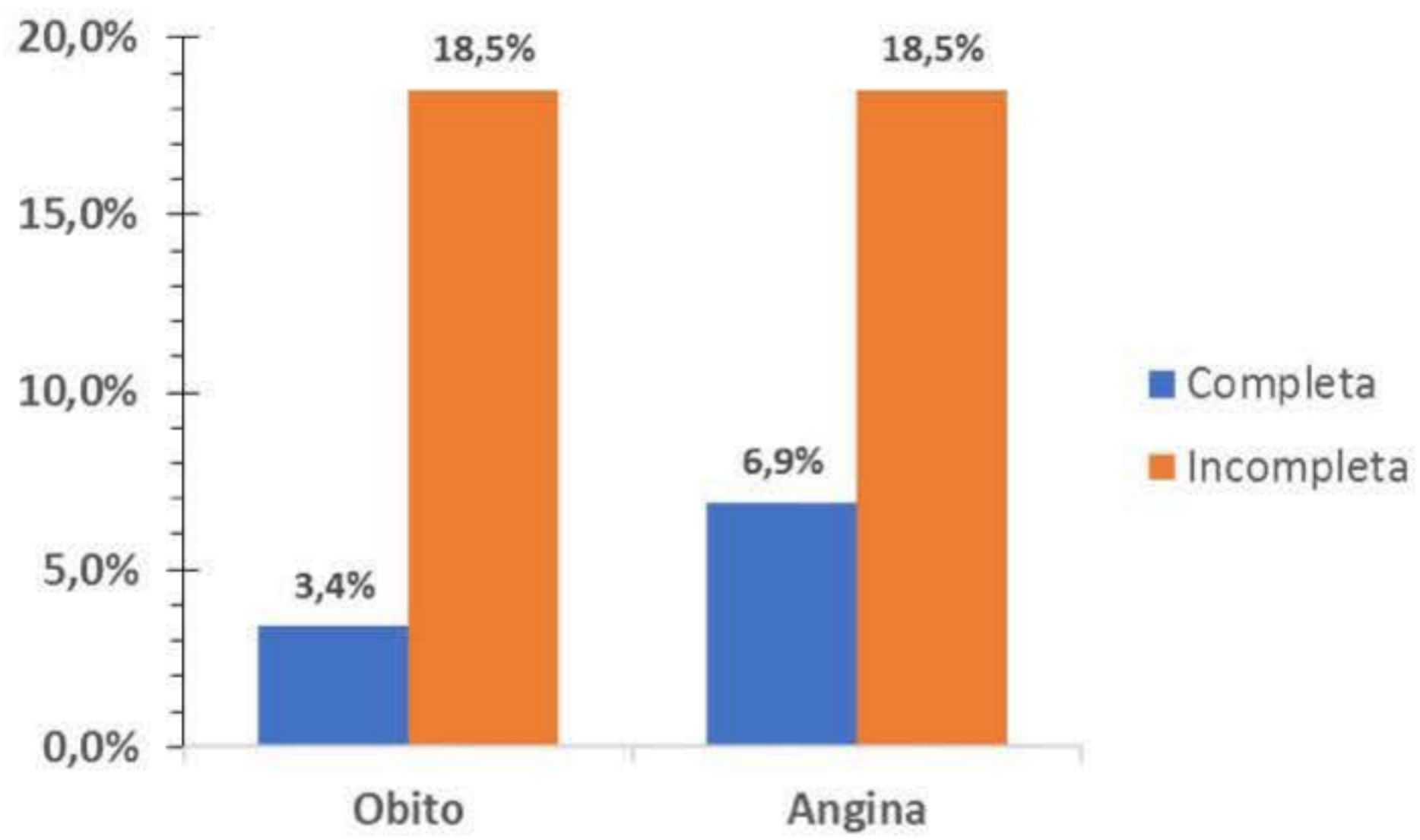


Figura 1. Desfecho Primário

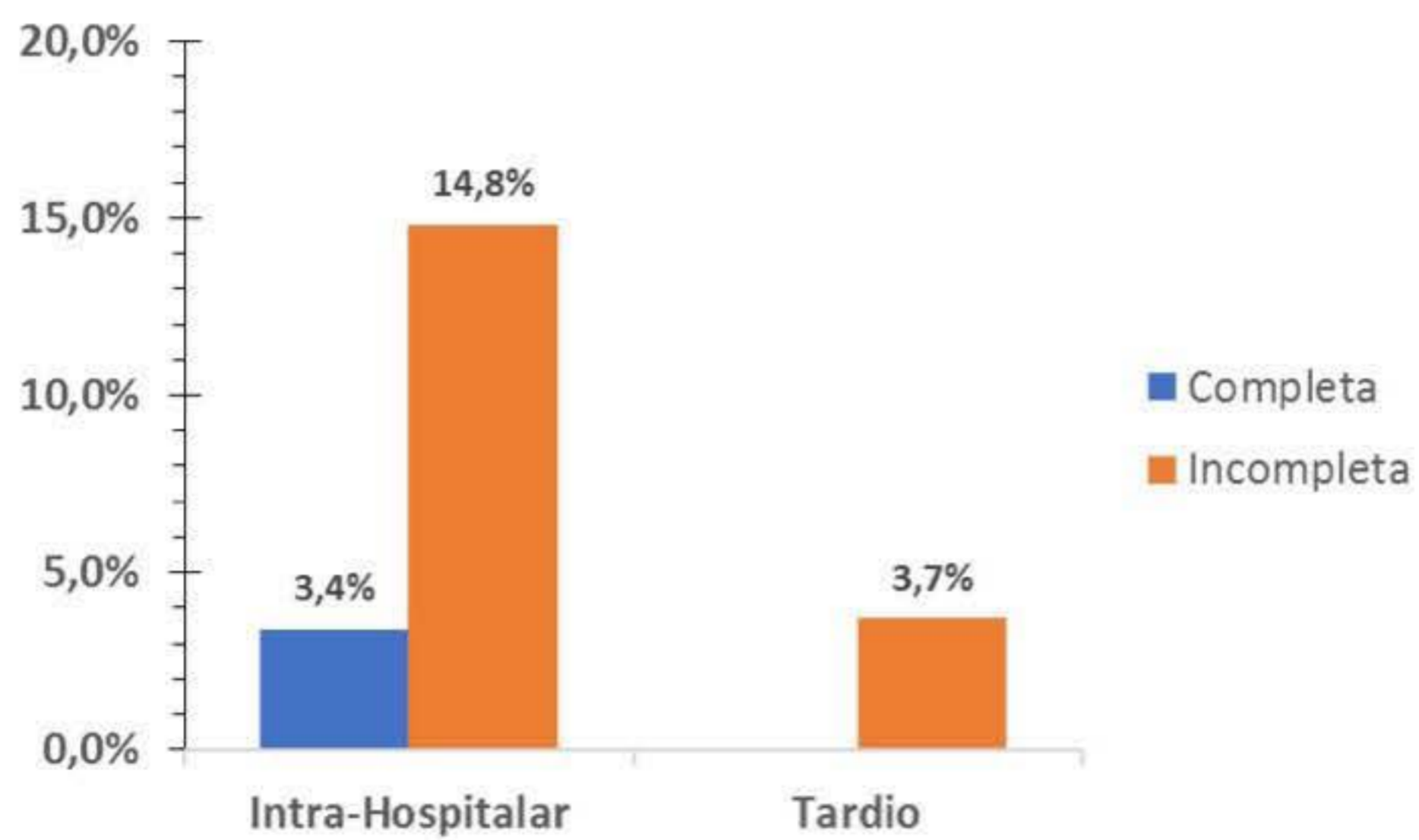


Figura 2. Óbito Intra-Hospitalar e Tardio

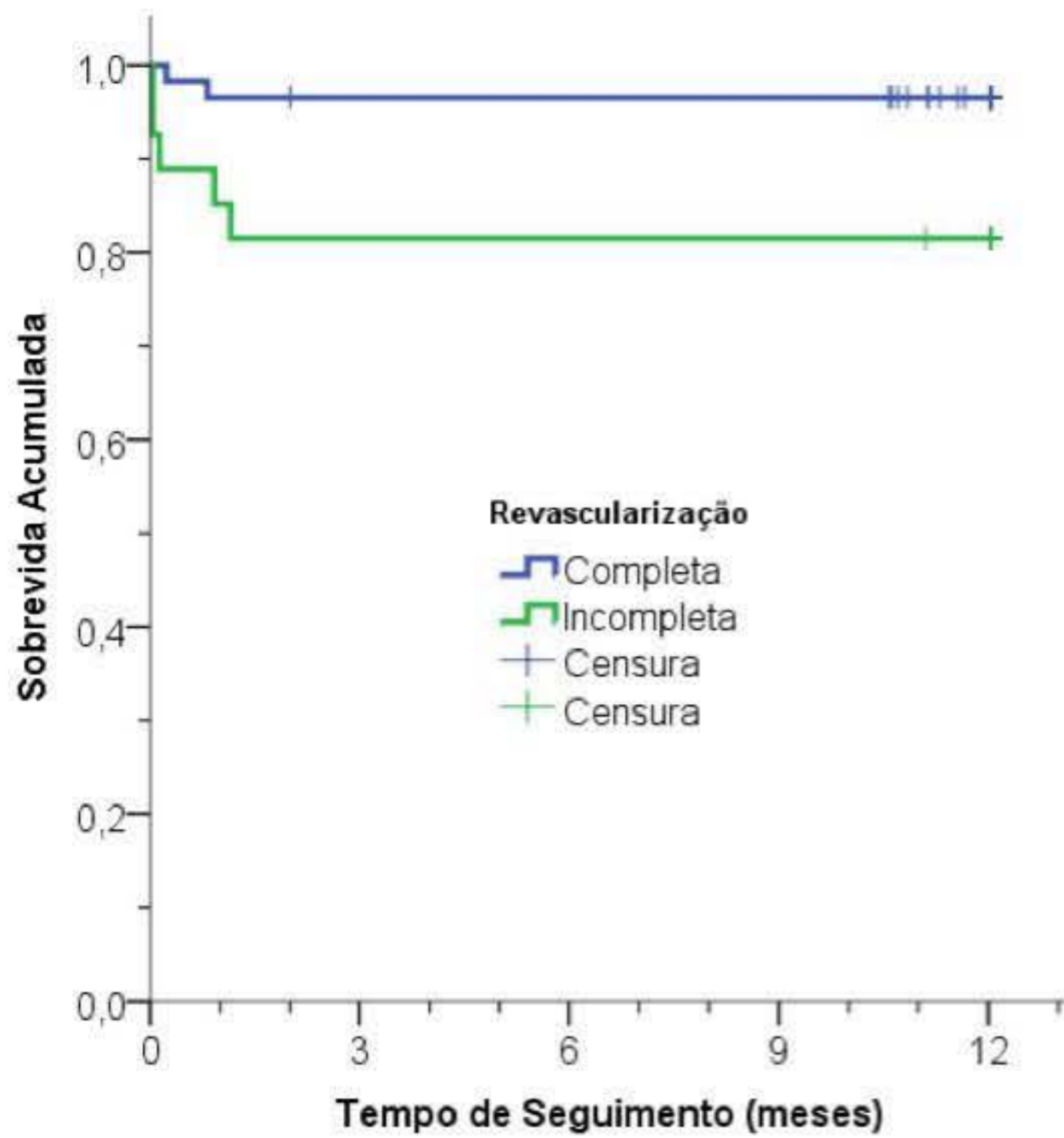


Figura 3. Curva de Sobrevida

As informações referentes ao desfecho secundário estão resumidas na **Figura 4**.

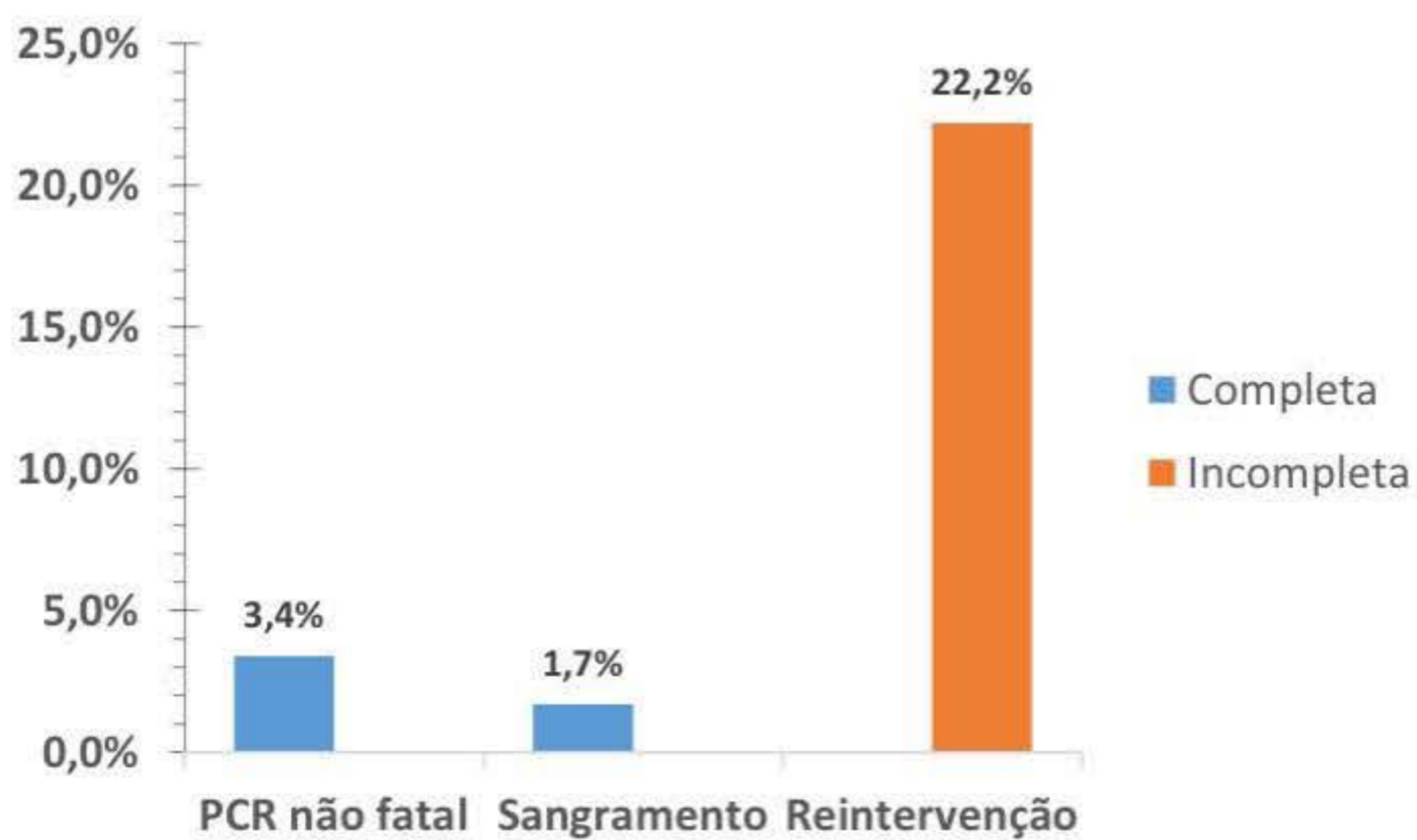


Figura 4. Desfecho Secundário

A análise multivariável foi realizada a fim de identificar preditores independentes dos desfechos primário e secundário que pudessem estar interferindo na relação de revascularização completa ou incompleta. Não foram identificados preditores modificadores do efeito encontrado, conforme pode ser visto na **Tabela 4**.

Tabela 4. Associação entre revascularização completa ou incompleta e incidência de desfechos primário e secundário no seguimento de 1 ano (n=85)

	Desfecho primário		Desfecho Secundário	
	RC	IC 95%	RC	IC 95%
Modelo #1	5,1	1,6 – 16,1	5,2	1,2 – 22,9
Modelo #2	5,2	1,6 – 16,5	5,1	1,1 – 23,0
Modelo #3	5,1	1,6 – 16,4	4,9	1,1 – 23,1
Modelo #4	5,1	1,6 – 16,4	5,1	1,1 – 24,1
Modelo #5	5,1	1,6 – 16,7	4,3	0,9 – 21,0
Modelo #6	4,6	1,4 – 15,3	3,6	0,7 – 19,6
Modelo #7	4,7	1,4 – 15,7	2,3	0,4 – 14,2
Modelo #8	4,7	1,4 – 15,7	3,0	0,4 – 20,8

Desfecho primário: óbito, reinfarto, angina

Desfecho secundário: acidente vascular encefálico, parada cardiorrespiratória não fatal, sangramento, reintervenção

Modelo #1: não ajustado

Modelo #2: ajustado para idade e sexo

Modelo #3: modelo #2 + ajuste para diabetes mellitus

Modelo #4: modelo #3 + ajuste para artéria descendente anterior (DA) culpada pelo evento

Modelo #5: modelo #4 + lesão DA e fração de ejeção < 50%

Modelo #6: modelo #5 + local do infarto

Modelo #7: modelo #6 + número de lesões

Discussão

Os principais achados deste estudo foram: (1) o tratamento da ANCI durante o evento índice do IAMCSST no cenário real é incomum; (2) a maioria dos pacientes com DAC multiarterial e IAMCSST receberam tratamento estagiado das ANCIs dentro de 40 dias do evento índice; (3) a estratégia de revascularização completa está associada a redução significativa dos desfechos primário e secundário no seguimento de 1 ano, quando comparada à estratégia incompleta, em registro real da nossa prática clínica.

A presença de DAC multiarterial é considerada um poderoso preditor independente de mortalidade. Um fator que pode contribuir para o desfecho adverso nestes pacientes é a ausência de mecanismos de compensação para a redução da função ventricular (FEVE) no evento agudo. Grines e colaboradores¹³ demonstraram que, entre os pacientes que foram submetidos a

angiografia imediata após o tratamento de reperfusão, aqueles com DAC uniarterial apresentavam melhor motilidade na região não infartada e, portanto, melhor FEVE e menor mortalidade, quando comparados àqueles com DAC multiarterial. Embora neste estudo não houvesse diferença nos níveis dos marcadores bioquímicos de lesão, é provável que os pacientes com DAC multiarterial tivessem disfunção ventricular prévia, como consequência da maior extensão de sua doença. Adicionalmente, os pacientes multiarteriais não só apresentam menor FEVE no momento da alta, como menor melhora da função sistólica.

A história natural demonstra que a maioria das ACIs resultam da perda da integridade de uma fina capa fibrótica da placa aterosclerótica subjacente, seja por ruptura ou erosão. Fatores como a cascata inflamatória, que estimula o enfraquecimento da capa fibrosa, forças mecânicas mediadas por catecolaminas intraluminais e tônus simpático aumentado, operam além da ACI. Estes achados sugerem que o IAMCSST reflete distúrbios fisiopatológicos mais generalizados, com disfunção endotelial, coagulação e inflamação, com potencial de comprometer a perfusão coronariana além da distribuição da ACI, desestabilizando a placa ao longo do leito vascular coronariano.¹⁴ Goldstein e colaboradores¹⁵ demonstraram que o processo patológico do IAMCSST envolve toda a árvore coronariana, podendo levar a desestabilização e ruptura de múltiplas placas ateroscleróticas, resultando em um aumento significativo do risco de morte e eventos isquêmicos repetidos. A dinâmica deste processo inflamatório específico é maior no primeiro mês após o evento agudo, possivelmente explicando o aumento da taxa de mortalidade nos primeiros 30 dias.¹⁶ Além disso, o estado pró-inflamatório induzido pelo IAMCCST, permanece ativo por longo período de tempo após o evento agudo, o que é sugerido por níveis elevados de marcadores inflamatórios (como a Proteína C Reativa) e citocinas inflamatórias (como a Interleucina-6) encontrados em cerca de 45% dos pacientes mesmo após 6 meses do evento agudo.¹⁷ Devido ao pior prognóstico destes pacientes, quando se examina o papel da revascularização completa no contexto do IAMCSST, deve-se considerar o impacto destes fatores supracitados na determinação de como uma estratégia agressiva pode oferecer benefício clínico,¹⁴ podendo maximizar a recuperação da FEVE, pelo aumento da perfusão miocárdica, levando a melhores desfechos.¹⁸

Talvez o benefício visto nos estudos que demonstram melhores desfechos na estratégia de revascularização completa, como o nosso, reflita o impacto da estabilização destas placas vulneráveis com a ICP. Quais outros mecanismos podem ter contado para o benefício clínico destes estudos? Possibilidades incluem a redução da isquemia residual, melhora da função de áreas não infartadas e remodelamento ventricular mais favorável.¹⁴

A despeito das indicações das diretrizes correntes serem fracas (IIb), na prática clínica do mundo real, vários registros demonstram que a abordagem de múltiplos vasos é adotada entre 9% e 24,4%.¹⁹⁻²¹ No registro Português ACS, por exemplo, esse número é de 19,2%. Neste estudo, a prática foi adotada em 68,2%. De acordo com alguns autores, a discrepância entre as diretrizes vigentes e a prática clínica resulta da falta de evidências clínicas; o assunto continua a suscitar debates, e só poderá ser resolvido com um estudo amplo e internacional.²²

Com relação a terapia farmacológica, seguindo as diretrizes para IAMCSST, 100% dos pacientes receberam dupla anti-agregação plaquetária e estatinas, sendo menor a taxa de uso de IECA/BRA e BB – 47,1% e 50,6% respectivamente. O uso de glicoproteína IIb/IIIa não diferiu entre os grupos, ficando em torno de 27,1% dos casos, embora tenha sido amplamente avaliado em uma metanálise de Luca e colaboradores,²³ que concluiu que seus benefícios são maiores em pacientes de alto risco, como naqueles submetidos à revascularização completa, fato este que serve de reflexão.

O principal achado deste estudo é a demonstração de significativo benefício na mortalidade em pacientes submetidos à revascularização completa, sendo esta predominantemente realizada de forma estagiada. Os casos de revascularização completa no evento índice foram incomuns, realizados somente em pacientes biarteriais, com anatomia favorável e menor gravidade na chegada – Killip 1. Outro achado importante foi o significativo benefício com relação à revascularização repetida e angina recorrente. Jensen e colaboradores indicam que, em pacientes com IAMCSST tratados com ICP primária em hospitais do mundo real, a revascularização completa não aumenta mortalidade em curto e longo prazos, mostrando-se segura, quando realizada de forma estagiada. As vantagens deste tratamento são a revascularização completa e a possibilidade de redução do tempo de hospitalização cumulativa.²⁴

A análise combinada de diversos ECR e registros observacionais tem sugerido que a revascularização completa pode estar associada a um melhor prognóstico quando comparada ao tratamento conservador, como visto no presente estudo.²⁵ Este benefício, como já citado, parece ser limitado a estratégia intermediária, quando o tratamento da ANCI é realizado de forma estagiada. De fato, quando a ANCI é tratada no evento índice, resulta em aumento no risco de morte e evento cardiovascular, quando comparado a ambas as estratégias – clínica ou estagiada. Isto está em concordância com uma metanálise incluindo mais de 40 mil pacientes, que sugeriu que o tratamento da ANCI no evento índice deve ser desencorajado. Por conseguinte, a estratégia agressiva pareceu ser a pior opção, a estratégia estagiada a melhor, enquanto o tratamento conservador demonstra resultados intermediários.²⁵ Bainey e colaboradores²⁶ relataram melhora na sobrevida em longo prazo na estratégia estagiada em uma metanálise de 26 estudos (3 ECR e 23 observacionais). A metanálise, no entanto, continha grande heterogeneidade devido a variações nos resultados e diferença no momento do procedimento na ANCI. Inúmeros outros estudos surgiram comparando as estratégias supracitadas. A subanálise feita do HORIZONS-AMI por Kornowski e colaboradores²¹ comparou o tratamento multiarterial em um único tempo versus estagiado e demonstrou que um tratamento mais agressivo pode estar associado com maior risco de morte e trombose de stent. Em adição a isso, metanálises recentes têm demonstrado que a revascularização completa mostra tendência a redução de eventos adversos maiores e menor mortalidade em curto e longo prazos.²⁶⁻²⁸ Satyanarayana e colaboradores,¹⁸ em sua metanálise de ECR demonstraram que a revascularização completa é segura e factível. Seus principais achados foram que a revascularização completa é associada com redução significativa (49%) de eventos adversos maiores, sendo o seu benefício derivado principalmente da redução de repetidas revascularizações, além de associação com a redução da taxa de mortalidade cardiovascular (58%). Os demais desfechos como mortalidade por todas as causas e reinfarto não fatal foram menores no grupo completo, porém não houve redução estatisticamente significativa. Após os últimos ECR, múltiplas metanálises têm sugerido superioridade da revascularização completa no contexto do IMACSST.^{26,31-34}

Um fator que deve ser avaliado é que existem inúmeras razões pelas quais a revascularização completa não é alcançada, incluindo características clínicas do paciente e da lesão, falha na ICP e escolha do operador. Preditores independentes para revascularização incompleta incluem idade avançada, raça, disfunção ventricular, IM prévio, e comorbidades como doença arterial obstrutiva periférica (DAOP), insuficiência cardíaca (IC), diabetes mellitus (DM) e insuficiência renal (IR). Estudos anteriores mostram que pacientes com revascularização incompleta apresentam maior prevalência de características clínicas adversas, são mais velhos e com lesões mais complexas, quando comparados àqueles com revascularização completa. Estas condições adversas podem contribuir para os desfechos adversos reportados. Embora as diferenças sejam ajustadas nas características clínicas iniciais, a possibilidade de confundimento ainda existe.³⁵ No presente estudo não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, porém, não podemos subestimar a avaliação clínica realizada pelo operador no momento do evento índice, que pode recusar a revascularização completa em pacientes com características desfavoráveis que podem levar a desfechos piores, aumentando assim a mortalidade no grupo de revascularização incompleta.

Embora o benefício da estratégia estagiada após a ICP primária tenha sido sugerida em diversos estudos, como neste, permanecem questionamentos a serem resolvidos, como por exemplo o tempo apropriado para a ICP estagiada. Na prática clínica, fatores como disfunção renal, complexidade das lesões, volume de contraste, dose de radiação, estado hemodinâmico e status do paciente podem influenciar a decisão pelo tempo ideal da revascularização.

Uma pesquisa via eletrônica conduzida pela *American College of Cardiology* revelou que, embora a maioria dos cardiologistas intervencionistas concorde em realizar a revascularização completa de forma estagiada, houve variabilidade significativa nas opiniões no que se refere ao tempo ideal para a nova ICP. Somente 22% dos entrevistados realizavam a nova intervenção na mesma hospitalização, a maioria recomendou um prazo acima de 15 dias para o segundo procedimento.³⁷ Dados do registro de ICP's do estado de Nova York (Estados Unidos da América) indicam que pacientes que realizaram novo procedimento dentro de 60 dias do evento índice apresentaram menor taxa de mortalidade em curto e longo prazos, quando comparados com revascularização

incompleta. Entretanto, este benefício na sobrevida não foi observado na revascularização completa estagiada durante a hospitalização índice.³⁸

Dangas e colaboradores³⁶ avaliaram o melhor momento da ICP na ANCI em pacientes com DAC multiarterial com base na opinião de cardiologistas intervencionistas experientes. Eles relataram que apenas 2% recomendam a revascularização completa no evento índice, enquanto cerca de 80% destes profissionais recomendam a ICP estagiada em data posterior em pacientes com IAMCSST. A respeito do tempo para esse estadiamento, 62% dos cardiologistas sugeriram um prazo superior a 2 semanas nestes pacientes. Kim e colaboradores³⁷ demonstram em seu estudo que 47,7% dos pacientes foram submetidos ao procedimento estagiado dentro de 1 semana após a ICP primária. Explicações para tal fato se devem a que a ICP na fase aguda reduz isquemia e melhora sobrevida; a revascularização precoce na ANCI pode ser útil em promover a regeneração do miocárdio infartado, mantendo a função cardíaca e melhorando os desfechos clínicos em longo prazo.

Apesar das evidências e estudos em andamento, nenhum estudo pode ser capaz de definir uma estratégia única para pacientes com IAMCSST e DAC multiarterial. Como são pacientes heterogêneos, a estratégia deve ser individualizada. Uma análise recente demonstrou que a extensão da doença, avaliada pelo SYNTAX score, foi um preditor independente de mortalidade em pacientes submetidos a ICP primária.³⁸ Desnecessário dizer que o foco deve ser no tratamento da lesão culpada. Em uma ICP complicada, longa, com uso excessivo de contraste e resultado subótimo, incluindo fluxo lento ou “no reflow” ou embolização distal, deve definitivamente se evitar uma ICP subsequente em pacientes estáveis no evento índice. Além disso, lesões em ANCI complexas devem ser abordadas em outras etapas. Contudo, além da revascularização estagiada, a cirurgia de revascularização miocárdica deve ser considerada. A decisão deve levar em conta a complexidade anatômica, função ventricular, perfil do paciente (idade e comorbidades), a fim de se buscar a melhor estratégia, idealmente através de um “Heart Team”. Como a maioria destes pacientes é assintomática antes do evento índice, pode-se considerar as lesões de ANCI como parte de uma doença estável e seu tratamento ser guiado pela diretriz vigente. Uma estratificação de risco completa com dados clínicos e angiográficos é crucial para a melhor avaliação destes pacientes.²⁵

Conclusões

No presente estudo encontramos que em pacientes com DAC multiarterial no contexto do IAMCSST e submetidos a ICP primária, a estratégia de revascularização completa, preferencialmente estagiada, está associada com redução significativa dos desfechos primário e secundário no seguimento de 1 ano, quando comparada à estratégia incompleta.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte da dissertação de Mestrado de Júlia Cremona Cadore pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Referências

- 1) Sekercioglu N, Spencer FA, Lopes LC, Guyatt GH. Culprit Vessel Only vs Immediate Complete Revascularization in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Cardiol.* 2014;37,12: 765-772.
- 2) Zhang D, Song X, Lv S, Yuan F, Xu F, Zhang M, et al. Culprit Vessel Only versus Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Patients presenting with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease. *PLoS ONE.* 2014;9(3):e92316 .
- 3) Park DW, Clare RM, Schulte PJ, Pieper KS, Shaw LK, Califf RM, et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery

disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA. 2014;312:2019–27.

4) Levine GM, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek J, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2016;133:1135-1147.

5) Wolny R, Pregowski J, Bekta P, Chmielak Z, Witkowski A. Early occlusion of the non-infarct-related coronary artery following successful primary percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction. *Postep Kardiol Inter*. 2015;11,2(40):136-140.

6) Levine GM, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek J, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2011;124:e574–651.

7) Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1115-1123.

8) Kelly DJ, Mc Cann GP, Blackman D, Curzen NP, Dalby M, GreenwoodJP, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel Disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:963–72.

9) Hlinomaz O. Multivessel coronary disease diagnosed at the time of primary PCI for STEMI: complete revascularization versus conservative strategy. PRAGUE 13 trial. Available at: <http://sbhci.org.br/wp-content/uploads/2015/05/PRAGUE-13-Trial.pdf>. Accessed September 10, 2015.

- 10) Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Hofsten DE, Klovgaard L, Holmvang L, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI 3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:665–71.
- 11) Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2015;10:1024-94
- 12) Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(2):1-150.
- 13) Grines CL, Topol EJ, Califf RM, Stack RS, George BS, Kereiakes D, et al. Prognostic implications and predictors of enhanced regional wall motion of the noninfarct zone after thrombolysis and angioplasty therapy of acute myocardial infarction. The TAMI Study Groups. *Circulation*. 1989;80:245–253.
- 14) Pollack A, Mohanty BD, Handa R, Looser PM, Fuster V, King III S, et al. Preventive Stenting in Acute Myocardial Infarction. *JACC*. 2015;8:131-8.
- 15) Goldstein JÁ, Demetriou D, Grines CL, Pica M, Shoukfeh M, O’Neill WW. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2000;343:915–922.
- 16) Lekston A, Tajstra M, Gasior M, Gierlotka M, Pres D, Hudzik B, et al. Impact of multivessel coronary disease on one-year clinical outcomes and five-year mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Kardio Pol*. 2011;69,4:336-343.
- 17) Vaidyal SR, Devarapally SR, Aroral S. Infarct related artery only versus complete revascularization in ST-segment elevation myocardial infarction and multi vessel disease: a meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2017;7(1):16-26.

- 18) Lee HW, Hong TJ, Yang MJ, An SG, Oh JH, Choi JH, et al. Comparison of infarct-related artery vs multivessel revascularization in ST-segment elevation myocardial infarction with multivessel disease: Analysis from Korea Acute Myocardial Infarction Registry. *Cardiol J.* 2012;19,3:256-266.
- 19) Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zasada W, Dubiel JS, Dudek D. Impact of multivessel coronary artery disease and noninfarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER Registry). *Am J Cardiol.* 2010;106:342-7.
- 20) Bangalore S, Kumar S, Poddar KL, Ramasamy S, Rha SW, Faxon DP. Meta-analysis of multivessel coronary artery revascularization versus culprit only revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. *Am J Cardiol.* 2011;107:1300-10.
- 21) Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, et al. Prognostic impact of staged versus "one-time" multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:704-11.
- 22) Santos AR, Piçarra BC, Celeiro M, Bento A, Aguiar J. Multivessel approach in ST-elevation myocardial infarction: Impact on in-hospital morbidity and mortality. *Ver Port Cardiol.* 2014;33(2)67-73.
- 23) De Luca G, Navarese E, Marino P. Risk profile and benefits from Gp IIb/IIIa inhibitors among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-regression analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2009:2705-13.
- 24) Jensen LO, Thayssen P, Farkas DK, Hougaard M, Tekelsen CJ, Tilsted HH, et al. Culprit only or multivessel percutaneous coronary interventions in

patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. *EuroIntervention*. 2012;8:456-464.

25) Cuisset T, Noc M. Multivessel PCI in STEMI: ready to be the recommended strategy? *EuroIntervention*. 2014;10:T47-T54.

26) Bainey KR, Mehta SR, Lai T, Welsh RC. Complete vs culprit-only revascularization for patients with multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2014;167:1–14.e12, doi:10.1016/j.ahj.2013.09.018.

27) Pandit A, Aryal MR, Pandit AA, Hakim FA, Giri S, Mainali NR, et al. Preventive PCI versus culprit lesion stenting during primary PCI in acute STEMI: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*. 2014;1:e000012. doi:10.1136/openhrt-2013-000012.

28) Li Z, Zhou Y, Xu Q, Chen X. Staged versus One-Time Complete Revascularization with Percutaneous Coronary Intervention in STEMI Patients with Multivessel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2017;12(1):e0169406. doi:10.1371/journal.pone.0169406.

29) Velagapudi P, Turagam M, Katta N, Mittal M, Agrawal H, Aggarwal K, Abbott D. Multivessel Revascularization versus Culprit Vessel Only Revascularization in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction and multivessel disease: An Updated Meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(18)-TCT-154.

30) Song YJ, Shin HC, Yang JI, Lee HY, Jin HY, Seo JS, Yang TH, Kim DK, Kim DS, Jang JS. Preventive versus culprit-only percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction patients with multivessel disease: a metaanalysis. *J Interv Cardiol*. 2015;28:1–13.

- 31) Kowalewski M, Schulze V, Berti S, Waksman R, Kubica J, Kolodziejczak M, Buffon A, Suryapranata H, Burbel PA, Kelm M, Pawliszak W, Anisimowicz L, Navarese EP. Complete revascularisation in ST-elevation myocardial infarction and multivessel disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*. 2015;101:1309–1317.
- 32) Sarathy K, Nagaraja V, Kapur A, Szirt R, Raval J, Eslick GD, Burgess D, Denniss AR. Target-vessel versus multivessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomised trials. *Heart Lung Circ*. 2015;24:327–334.
- 33) Dahal K, Rijal J, Panta R, Lee J, Azrin M, Lootens R. Multi-vessel versus culprit vessel and staged percutaneous coronary intervention in STEMI patients with multivessel disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Revasc Med*. 2014;15:408–413.
- 34) El-Hayek GE, Gershlick AH, Hong MK, Casso Deominquez A, Banning A, Afshar AE, Herzoq E, Tamis-Holland JE. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing multivessel versus culprit-only revascularization for patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2015;115:1481–1486.
- 35) Nagaraja V, Ooi SY, Nolan J, Large A, De Belder M, Ludman P, et al. Impact of Incomplete Percutaneous Revascularization in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e004598 doi:10.1161/JAHA.116.004598.
- 36) Dangas GD, George JC, Weintraub W, Popma JJ. Timing of staged percutaneous coronary intervention in multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:1096-9.
- 37) Kim I, Kim MC, Jeong HC, Park KH, Sim DS, Hong YJ, et al. Optimal Timing of Percutaneous Coronary Intervention for Nonculprit Vessel in Patients

with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease. Korean Circ J. 2017;47(1):36-43.

38) Ryu KS, Park HW, Park SH, Shon HS, Ryu KH, Lee DG, et al. Comparison of clinical outcomes between culprit vessel only and multivessel percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel coronary diseases. J Geriatr Cardiol. 2015;12:208-217.

6. **ARTIGO EM INGLÊS**
BRAZILIAN CARDIOLOGY ARCHIVES

**EVALUATION OF THE TREATMENT OF CULPRIT-VESSEL
versus COMPLETE REVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH
ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION:
MULTICENTRIC REGISTRATION**

**TREATMENT OF ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL
INFARCTION**

Júlia Cremona Cadore¹, Mariana Vargas Furtado¹, Rogério Tadeu Tumelero²,
Alexandre Tognon², Ana Maria Krepsky¹, Carisi Anne Polanczyk¹
Federal University of Rio Grande do Sul - UFRGS, Porto Alegre, RS; University of Passo
Fundo - UPF, Passo Fundo, RS - Brazil

Keywords: Myocardial Infarction; Myocardial Revascularization; Percutaneous coronary
intervention

Summary

Background: Epidemiological data on the management and prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) in Brazil, especially stratified in multivessel disease, are restricted. We do not know which strategy is most appropriate for hospitals.

Objectives: To evaluate the outcomes related to treatment of culprit-vessel versus complete revascularization in multivessel patients with STEMI.

Methods: Observational study, including 85 patients from two centers - Hospital de Clínicas de Porto Alegre and Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo. Of these, 58 received a complete revascularization strategy and 27 received an incomplete revascularization strategy. After 1 year, the primary endpoint was the composite of cardiovascular death, reinfarction and recurrent angina, and the secondary outcome was cerebrovascular accident, non-fatal cardiorespiratory arrest, major bleeding, and need of reintervention.

Results: The mean age of the patients was 62 ± 12 years and the majority were male (71.8%). The chance of occurrence of both primary and secondary outcome was significantly higher among subjects treated with incomplete revascularization compared to those treated with complete strategy, OR 5.1 (95% CI 1.6-16.1) and OR 5, 2 (95% CI 1.2 - 22.9), respectively. If we analyze the chance of cardiovascular death alone, the behavior remains, with OR 6.4 (95% CI 1.2 - 35.3).

Conclusions: Data from a regional registry demonstrate that the complete revascularization strategy was associated with a significant reduction of primary and secondary outcomes at 1-year follow-up when compared to the incomplete strategy.

Introduction

ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) is considered an important public health problem, ¹ presenting high mortality rates not adequately treated. Approximately 50% of patients present multivessel coronary artery disease (CAD),³⁻⁴ with their prognosis unfavorable.⁵

The therapeutic options include primary percutaneous coronary intervention (PCI) in the infarct-culprit artery (ICA) and PCI in other stenoses only in the presence of spontaneous ischemia or risk findings in noninvasive tests (Incomplete Revascularization - IR); multivessel PCI at the time of primary PCI (Complete Revascularization - CR); Primary PCI in the ICA and staged treatment of other stenoses (staged CR). Studies comparing strategies with demonstrated conflicting results, with data from clinical trial insufficient for a definitive answer.⁶

It can be said that the major watershed of this subject is the PRAMI study (Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction).⁷ This has been the largest randomized clinical trial (RCT) confirming the hypothesis of the benefit of multivessel PCI compared to primary PCI only for ICA. Since then, three other RCTs have reinforced a hypothesis that a CR strategy could be beneficial and safe in patients with selected STEMI.⁸⁻¹⁰

On the basis of these findings, ACC / AHA, in 2015, updated the previous recommendation regarding hemodynamically stable patients, then considering CR, both at the time of primary as planned PCI in a staged procedure.⁴ The guideline European Society of Cardiology (ESC) of 2014 follows the same orientation.¹¹ The guideline of the Brazilian Society of Cardiology of 2015 considers reasonable the treatment of severe stenosis of lower complexity located in the coronary system related to the infarcted vessel.¹² On the other hand, it's emphasized that these patients are more likely to have new coronary events within a year, suggesting that severe coronary stenoses not directly related to the index procedure should be addressed in a second time - a staged procedure.¹²

In this study, the main objective was to evaluate the results obtained with the treatment of the culprit-vessel versus complete revascularization in multivessel patients with STEMI in two hospitals in the southern region of Brazil.

Methods

Search delineation

It is an observational, longitudinal and prospective study through the registry of hospitalized patients diagnosed with multivessel disease and CAD in two centers: Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo (HSVP) in the six-month period (October 2015 to March 2016). Data were collected from hospitalization, in addition to monthly follow-up, by telephone, after hospital discharge, for the period of 01 year. In addition, retrospective data were collected (January 2015 to October 2015), through the review of medical records, due to the need for a better understanding of the sample.

Population Characterization

During the hospitalization of these patients for their treatment, the information pertinent to the study was collected, as well as during the monthly follow-up, before being provided the necessary explanations and requesting the signing of the informed consent form. The EHIC was requested shortly after completion of the initial examination (coronary angiography) with the diagnosis of multivessel CAD. The research was approved by the Ethics and Research Committees of both institutions. Data were also collected from medical records, with the appropriate authorization through the Term of Commitment for Data Use.

Patient Selection

The study included individuals with the following criteria:

1. Adults over 18 years of age of both sexes;
2. Patients admitted to the aforementioned hospitals during the six-month period, diagnosed with STEMI and who, when referred for primary angioplasty, had multivessel CAD (defined as presence of lesion equal to or greater than 70%

by visual angiography in two or more projections, in more than one coronary artery);

3. Patients referred to these hospitals for salvage angioplasty after the use of thrombolytics and who had multi-arterial CAD.

The patients necessarily presented their complete data, according to the variables selected for the study.

The following individuals were excluded from the study:

1. Patients who did not consent to have their data analyzed by the study for any reason;

2. Patients with previous myocardial revascularization surgery (CABG);

3. Patients with STEMI and cardiogenic shock on arrival at the hospital;

4. Patient with indication for CABG after primary angioplasty - Left Coronary Trunk (TBI) injury, proximal anterior descending artery (ADA) or proximal circumflex artery (Cx);

5. Patient with chronic injury in an artery not culprit-vessel of infarction (NICA).

Data collection / variables

Patient information was collected by the researchers using a standardized form that included information necessary for the study: demographic characteristics, exams performed at hospital emergency, coronary angiography results, treatment established, and follow-up data for a period of one year. The behaviors used during patient care were the responsibility of the attending physicians, without the influence of the researchers.

Follow-up and Outcomes of Interest

The evolution of the patients and the in-hospital outcomes were evaluated during hospitalization and, later, through active search via telephone contact or through a medical record review.

Primary outcomes were:

(1) death due to cardiovascular causes;

(2) reinfarction and

(3) recurrent angina.

Secondary outcomes were:

- (1) Stroke;
- (2) Non-fatal cardiopulmonar arrest (CRP);
- (3) Major bleeding (defined as need for blood transfusion, prolongation of hospitalization or haemorrhagic stroke), and
- (4) need of reintervention - CABG or PCI.

Statistical analysis

The continuous variables were described as mean \pm standard deviation. The categorical variables were described as absolute and relative frequency. The continuous variables were compared between the groups treated with complete or incomplete revascularization using analysis of variance with a classification criterion and categorical variables using Pearson's chi-square with continuity correction or Fischer's exact test when appropriate. The chance of occurrence of primary and secondary outcome was compared between the aforementioned groups using binary logistic regression. The odds ratio was described with a 95% confidence interval. The differences were considered statistically significant for P values <0.05 . The data were analyzed in the statistical package SPSS 23 for Windows

Results

In the period from October 2015 to March 2016, 45 patients were prospectively included, and retrospective data (from January to September 2015) were collected from 40 patients, totalizing 85 patients in the study.

Of the total of 85 patients, 58 received a complete revascularization strategy and 27 received an incomplete revascularization strategy, with an equivalent distribution between the prospective and retrospective periods.

Clinical features

The clinical and demographic characteristics of patients are shown in **Table 1**.

Table 1 – Clinical and demographic features of population in study

	Global (n = 85)	Revascularization Strategy		P
		Complete N = 58	Incomplete N = 27	
Center				
HCPA	28 (32,9%)	17 (60,7%)	11 (39,3%)	0,43
HSVP	57 (67,1%)	41 (71,9%)	16 (28,1%)	
Age (years)	62 ±12	62,7 ±12	60,6 ± 13	0,46
Male	61 (71,8%)	42 (72,4%)	19 (74,0%)	1,00
White breed	80 (94,1%)	55 (94,8%)	25 (92,6%)	1,00
Medical history				
Hipertension	54 (63,5%)	37 (63,8%)	17 (63,0%)	1,00
Diabetes	22 (25,9%)	14 (24,1%)	8 (29,6%)	0,79
Smoking	26 (30,6%)	21 (36,2%)	5 (18,5%)	0,16
Previous CAD	10 (11,8%)	5 (8,6%)	5 (18,5%)	0,34
STEMI location				
Anterior	37 (43,5%)	26 (44,8%)	11 (40,7%)	0,94
Lower	42 (49,4%)	28 (48,3%)	14 (51,9%)	
Lateral	6 (7,1%)	4 (6,9%)	2 (7,4%)	
Left bundlebranch block	4 (4,7%)	2 (3,4%)	2 (7,4%)	0,80
N° of stenoses				
2	67 (78,8%)	46 (79,3%)	21 (77,8%)	0,87
3	18 (21,1%)	12 (20,7%)	6 (22,2%)	
Involvement LAD				
ICA	32 (37,6%)	22 (37,9%)	10 (37,0%)	0,28
NICA	36 (42,4%)	27 (46,6%)	9 (33,3%)	
Without ADA	17 (20,0%)	9 (15,5%)	8 (29,6%)	
LVEF < 50%	41 (48,2%)	25 (43,1%)	16 (59,3%)	0,25
Killip				
1	71 (83,5%)	50 (86,2%)	21 (77,8%)	0,62
2	7 (8,2%)	4 (6,9%)	3 (11,1%)	
3	7 (8,2%)	4 (6,9%)	3 (11,1%)	

Values express mean ± standard deviation or absolute or relative frequency.

HCPA: Hospital de Clínicas de Porto Alegre; HSVP: Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo; CAD: coronary artery disease; STEMI: ST-elevation myocardial infarction; LAD: left anterior descending coronary artery; LVEF: left ventricular ejection fraction.

Patients had an average age of 62 ± 12 years and were mostly males (71.8%). The lower wall infarction occurred in 49.4% of the patients, followed by the anterior wall infarction in 43.5%. The proportion of patients with Killip I classification on admission was 83.5% and there was a higher prevalence of two vessel disease (78.8%). LAD was responsible for the infarction (ICA) in 37.6% of the cases; in 42.4% was considered NICA and in 20% of the cases did not present significant injury. There was no statistically significant difference between the two revascularization strategies in any of the analyzed characteristics.

Coronary Intervention

Of the 58 patients who received a complete revascularization strategy, 6 (10.3%) underwent complete treatment in the index event - all had bi-arterial disease, with NICA treatment in 4 patients for Diagonal artery (Dg) and in 2 patients for left anterior descending coronary artery (LDA). The other 52 patients underwent NICA treatment in a staged form, 38 in the same hospital stay and 14 in the subsequent hospitalization. The average time between primary PCI and the new procedure was 13 ± 11 days (ranging from 3 to 40 days). Details regarding treatment (PCI and drug therapy) are given in **Table 2**.

Most patients received conventional stents (89.4%) and all received double anti-aggregation and statin in the first 24 hours. The use of glycoprotein IIb / IIIa occurred in 27.1% of the cases. Again, no statistically significant difference was demonstrated between the two revascularization strategies.

Table 2 - Details of PCI and drug therapy

	Global (n = 85)	Revascularization Strategy		p
		Complete N = 58	Incomplete N = 27	
Previous thrombolytic	3 (3,5%)	3 (5,2%)	0	0,57
Stent type				
BMS	76 (89,4%)	50 (86,2%)	26 (96,3%)	0,30
DES	9 (10,6%)	8 (13,8%)	1 (3,7%)	
Glycoprotein IIb/IIIa	23 (27,1%)	14 (24,1%)	9 (33,3%)	0,53
Clinical therapy 1° 24h				
AAS	85 (100%)	58 (100%)	27 (100%)	-
Clopidogrel / Prasugrel / Ticagrelor	85 (100%)	58 (100%)	27 (100%)	-
Statins	85 (100%)	58 (100%)	27 (100%)	-
B-blockers	43 (50,6%)	26 (44,8%)	17 (63,0%)	0,19
RAAS blockers	40 (47,1%)	27 (46,6%)	13 (48,1%)	1,00
Nitrate	30 (35,3%)	20 (34,5%)	10 (37,0%)	1,00

Values express mean \pm standard deviation or absolute or relative frequency.

PCI: percutaneous coronary intervention; BMS: bare metal stent; DES: drug eluding stent; AAS: acetylsalicylic acid; RAAS: renin-angiotensin-aldosterone system.

Clinical Outcome

Overall mortality was 8.2% (7 patients, 6 in the in-hospital period and 1 in the late phase). As observed in **Table 3**, the chance of occurrence of both the primary and secondary outcome was significantly higher among those treated with

incomplete revascularization when compared to those treated with complete strategy, OR 5.1 (95% CI 1.6 - 16.1) and OR 5.2 (CI 95% 1.2 - 22.9), respectively. If we analyzed the chance of cardiovascular death alone, the result was similar, with OR 6.4 (95% CI 1.2 - 35.3).

Table 3 – Clinical outcomes

Outcomes	Revascularization strategy		OR (IC95%)	p
	Complete	Incomplete		
Primary	6 (10,3%)	10 (37,0%)	5,10 (1,6-16,1)	0,005
Cardiovascular death	2 (3,4%)	5 (18,5%)		
Reinfarction	0	0		
Angina	4 (6,9%)	5 (18,5%)		
Secondary	3 (5,17%)	6 (22,2%)	5,24 (1,2-22,9)	0,022
Stroke	0	0		
Non-fatal CPR arrest	2 (3,4%)	0		
Major bleeding	1 (1,7%)	0		
Reintervention	0	6 (22,2%)		

Values express mean ± standard deviation or absolute or relative frequency.
CPR: cardiopulmonar.

Regarding the primary outcome, the chance of cardiovascular death and recurrent angina was significantly higher in the strategy of incomplete revascularization, as stated previously and shown in **Figure 1**. Regarding the actual deaths, they occurred predominantly in the in-hospital period, with only 1 patient in the strategy of incomplete revascularization in the late phase (**Figure 2**). The same information can be evaluated by the survival curve of **Figure 3**.

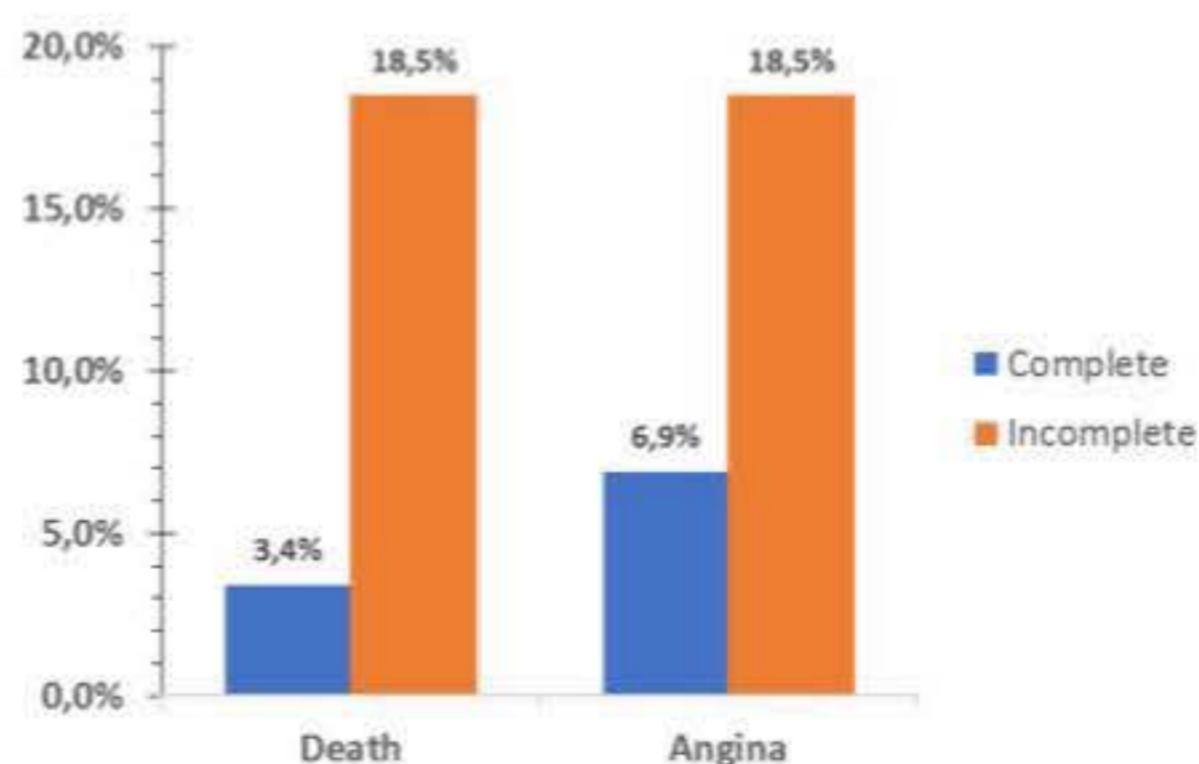


Figure 1. Primary Outcome

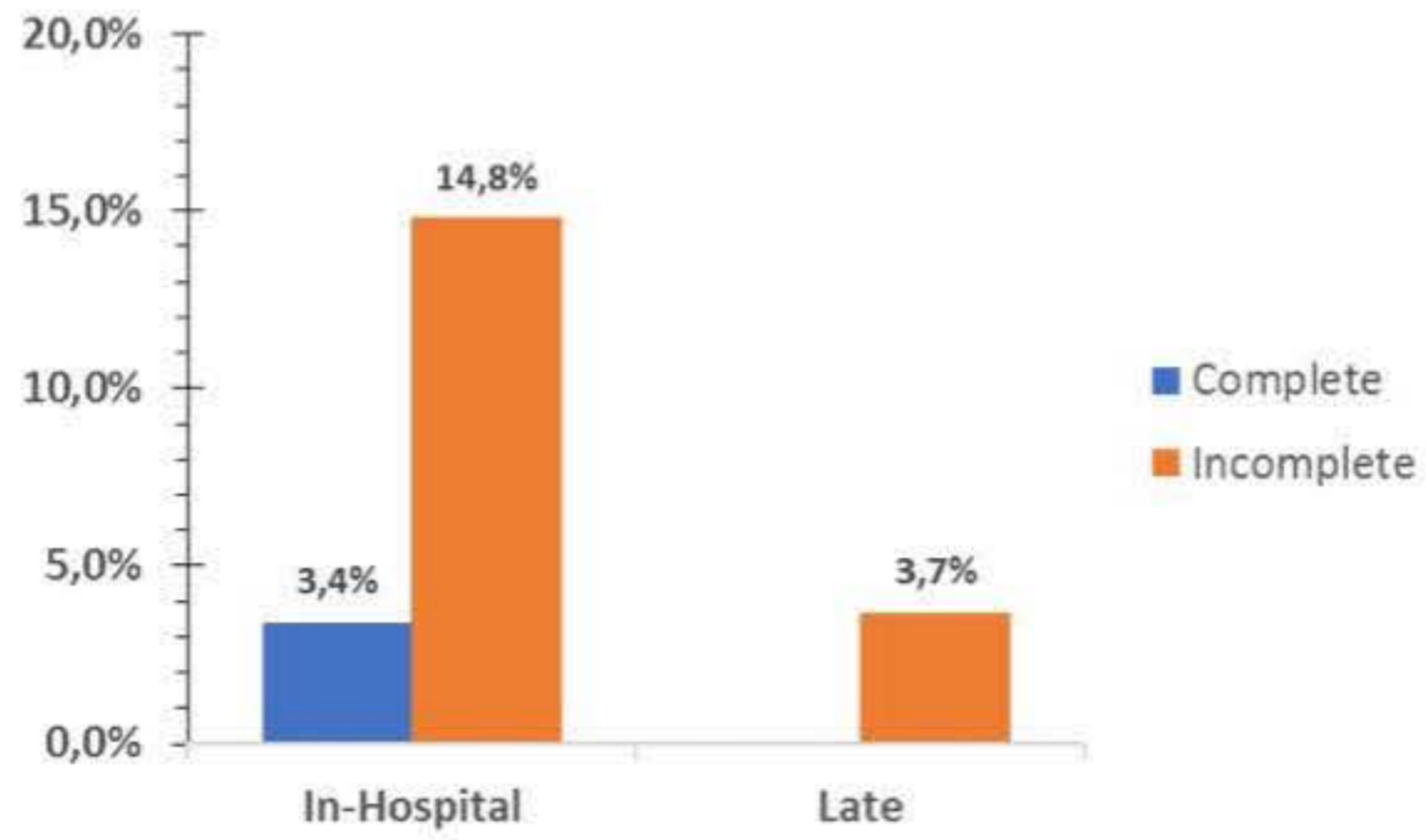


Figure 2. In-hospital and late death

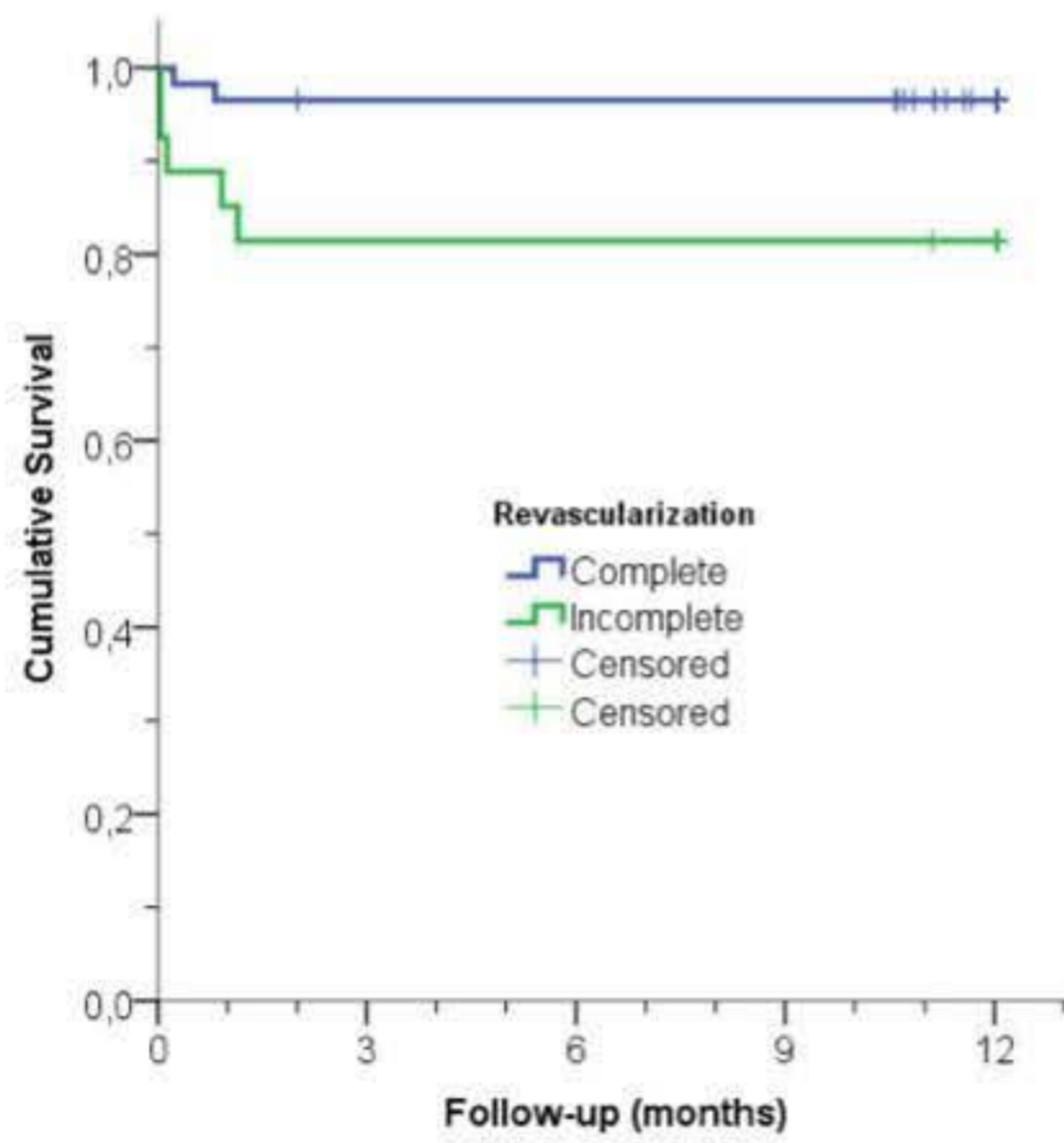


Figure 3. Survival curve

Information regarding the secondary outcome is summarized in Figure 4.

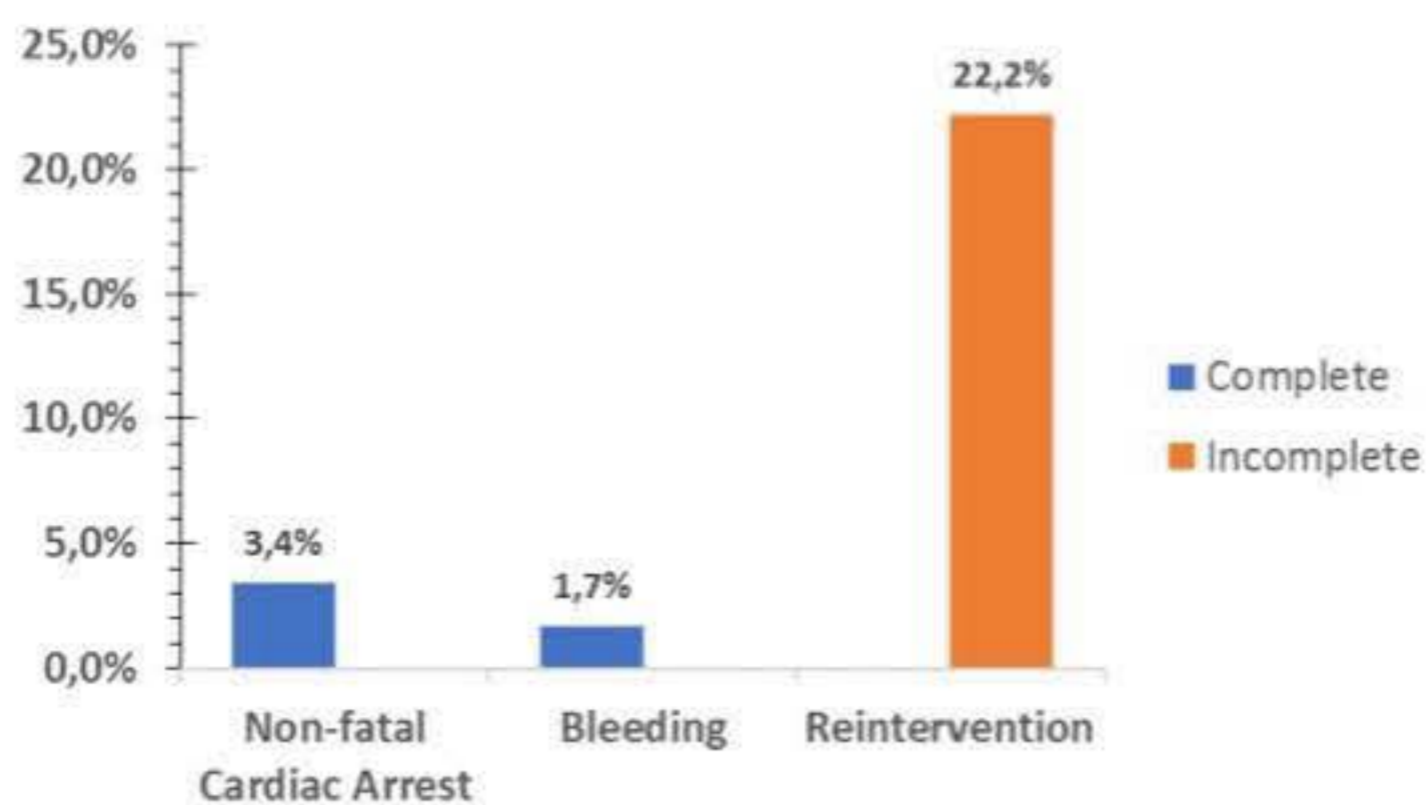


Figure 4. Secondary Outcome

The multivariate analysis was performed to identify independent predictors of primary and secondary outcomes that might be interfering with the ratio of complete or incomplete revascularization. No modifying predictors of the observed effect were identified, as can be seen in **Table 4**.

Table 4- Association between complete or incomplete revascularization and incidence of primary and secondary outcomes in the 1-year segment (n = 85)

	Primary outcome		Secondary outcome	
	OR	CI 95%	OR	CI 95%
Model #1	5,1	1,6 – 16,1	5,2	1,2 – 22,9
Model #2	5,2	1,6 – 16,5	5,1	1,1 – 23,0
Model #3	5,1	1,6 – 16,4	4,9	1,1 – 23,1
Model #4	5,1	1,6 – 16,4	5,1	1,1 – 24,1
Model #5	5,1	1,6 – 16,7	4,3	0,9 – 21,0
Model #6	4,6	1,4 – 15,3	3,6	0,7 – 19,6
Model #7	4,7	1,4 – 15,7	2,3	0,4 – 14,2
Model #8	4,7	1,4 – 15,7	3,0	0,4 – 20,8

Primary outcome: cardiovascular death, reinfarction, angina.
 Secondary outcome: stroke, non-fatal cardiopulmonary arrest, major bleeding, reintervention.
 Model #1: not adjusted
 Model #2: adjusted for age and sex
 Model #3: model #2 + adjusted for diabetes
 Model #4: model #3 + adjusted for left anterior descending coronary artery (LAD)
 Model #5: model #4 + left ventricular ejection fraction < 50%
 Model #6: model #5 + infarction location
 Model #7: model #6 + n° stenoses

Discussion

The main findings of this study were: (1) the treatment of NICA during the index event of the STEMI in the real scenario is uncommon; (2) the majority of

patients with multivessel CAD and STEMI were treated with staged PCI in NICAs within 40 days of the index event; (3) the complete revascularization strategy is associated with a significant reduction of primary and secondary outcomes at the 1-year follow-up, when compared to the incomplete strategy, in the actual record of our clinical practice.

The presence of multivessel CAD is considered a powerful independent predictor of mortality. One factor that may contribute to the adverse outcome in these patients is the absence of compensatory mechanisms for the reduction of left ventricular ejection fraction (LVEF) in the acute event. Grines et al¹³ showed that, among patients who underwent immediate angiography after reperfusion treatment, those with uniarterial CAD presented better motility in the non-infarcted region and, therefore, had better LVEF and lower mortality compared to those with multiarterial CAD. Although there was no difference in the size of the enzymatic infarction in this study, it is likely that patients with multivessel CAD previous ventricular dysfunction, as a consequence of the greater extent of its disease. In addition, multivessel CAD patients not only have lower LVEF at discharge, but also less improvement in systolic function.

The natural history demonstrates that most ICAs result from the loss of integrity of a thin fibrotic layer of the overlying atherosclerotic plaque, either by rupture or erosion. Factors such as the inflammatory cascade, which stimulates the weakening of the fibrous cap, mechanical forces mediated by intraluminal catecholamines and increased sympathetic tone, operate in addition to ICA. These findings suggest that STEMI reflects more generalized pathophysiological disorders with endothelial dysfunction, coagulation and inflammation, with the potential to compromise coronary perfusion in addition to ICA distribution, destabilizing the plaque along the coronary vascular bed.¹⁴ Goldstein et al¹⁵ showed the pathological process of the STEMI involves the entire coronary tree and may lead to the destabilization and rupture of multiple atherosclerotic plaques, resulting in a significant increase in the risk of death and repeated ischemic events. The dynamics of this specific inflammatory process is greater in the first month after the acute event, possibly explaining the increase in the mortality rate in the first 30 days.¹⁶ In addition, the pro-inflammatory state induced by STEMI remains active for a long time after (such as C-reactive protein) and inflammatory cytokines (such as Interleukin-6) found in about 45% of patients

even after 6 months of the acute event.¹⁷ Due to the worst prognosis of these patients when the assessing role of complete revascularization in the context of acute myocardial infarction is examined, the impact of these factors should be considered in determining how an aggressive strategy may offer clinical benefit,¹⁴ and may maximize recovery from LVEF, by increasing Myocardial perfusion, leading to better outcomes.¹⁸

Perhaps the benefit seen in studies that demonstrate better outcomes in the complete revascularization strategy, such as ours, reflects the impact of stabilizing these vulnerable plaques with PCI. What other mechanisms may have counted for the clinical benefit of these studies? Possibilities include reduction of residual ischemia, improvement of the function of non-infarcted areas, and more favorable ventricular remodeling.¹⁴

Despite the indications of current guidelines being weak (IIb), in real-world clinical practice, several records show that the multiple vessel approach is adopted between 9% and 24.4%.¹⁹⁻²¹ In the Portuguese ACS record, for example, this figure is 19.2%. In this study, the practice was adopted in 68.2%. According to some authors, the discrepancy between current guidelines and clinical practice results from a lack of clinical evidence; the issue continues to provoke debate, and can only be resolved through a broad international study.²²

Regarding pharmacological therapy, following the guidelines for STEMI, 100% of the patients received double antiplatelet aggregation and statins, with a lower rate of ACEI / BRA and B-blocker use - 47.1% and 50.6%, respectively. The use of glycoprotein IIb / IIIa did not differ between groups, reaching around 27.1% of the cases, although it was widely evaluated in a meta-analysis by Luca et al,²³ who concluded that their benefits are greater in high-risk patients , as in those submitted to complete revascularization, a fact that serves as a reflection.

The main finding of this study is the demonstration of a significant benefit in mortality in patients submitted to complete revascularization, which was predominantly performed in a staged manner. The cases of complete revascularization in the index event were uncommon, performed only in biarterial patients, with favorable anatomy and lower severity on arrival - Killip 1. Another important finding was the significant benefit in relation to repeated revascularization and recurrent angina. Jensen et al²⁴ indicate that, in patients with STEMI treated with primary PCI in real-world hospitals, complete

revascularization does not increase short- and long-term mortality, and is safe when staged. The advantages of this treatment are complete revascularization and the possibility of reducing cumulative hospitalization time.

The combined analysis of several RCTs and observational records has suggested that complete revascularization may be associated with a better prognosis when compared to conservative treatment, as seen in the present study.²⁵ This benefit, as already mentioned, seems to be limited to the intermediate strategy, when The NICA treatment is performed in a staged way. In fact, when NICA is treated in the index event, it results in increased risk of death and cardiovascular event, when compared to both strategies - clinical or staged. This is in agreement with a meta-analysis including more than 40,000 patients, who suggested that NICA treatment in the index event should be discouraged. Therefore, the aggressive strategy seemed to be the worst option, the strategy was the best, while the conservative treatment shows intermediate results.²⁵ Baaney et al²⁶ reported improvement in long-term survival in the strategy devised in a meta-analysis of 26 studies (3 RCTs and 23 observational). The meta-analysis, however, contained great heterogeneity due to variations in results and difference in the timing of the NICA procedure. Numerous other studies have emerged comparing the above strategies. The subanalysis of HORIZONS-AMI by Kornowski et al²¹ compared the multivessel treatment in a single time versus staged one and demonstrated that more aggressive treatment may be associated with an increased risk of death and stent thrombosis. In addition, recent meta-analyzes have shown that complete revascularization shows a tendency to reduce major adverse events and lower short- and long-term mortality.²⁶⁻²⁸ Satyanarayana et al,¹⁸ in their RCT meta-analysis have demonstrated that complete revascularization is safe and doable. Its main findings were that complete revascularization is associated with a significant reduction (49%) of major adverse events, and its benefit derived mainly from the reduction of repeated revascularizations, in addition to a reduction in the cardiovascular mortality rate (58%). Other outcomes such as all-cause mortality and non-fatal reinfarction were lower in the complete group, but there was no statistically significant reduction. After the last RCTs, multiple meta-analyzes have suggested superiority of complete revascularization in the context of STEMI.^{26,31-34}

One factor to be evaluated is that there are numerous reasons why complete revascularization is not achieved, including patient and injury clinical characteristics, failure of PCI and choice of operator. Independent predictors for incomplete revascularization include advanced age, race, ventricular dysfunction, previous MI, and comorbidities such as arterial disease peripheral obstruction, heart failure (HF), diabetes mellitus (DM) and renal failure (RI). Previous studies have shown that patients with incomplete revascularization have a higher prevalence of adverse clinical characteristics, are older and have more complex lesions when compared to those with complete revascularization. These adverse conditions may contribute to the reported adverse outcomes. Although the differences are adjusted in the initial clinical characteristics, the possibility of confounding still exists.³⁵ In the present study, no statistically significant difference was found between groups, however, we can not underestimate the clinical evaluation performed by the operator at the time of the index event, which may to refuse complete revascularization in patients with unfavorable characteristics that can lead to worse outcomes, thus increasing mortality in the incomplete revascularization group.

Although the benefit of the strategy that has been postulated after primary PCI has been suggested in several studies, such as this, questions remain to be solved, such as the appropriate time for staged PCI. In clinical practice, factors such as renal dysfunction, lesion complexity, contrast volume, radiation dose, hemodynamic status and patient status may influence the decision for the optimal revascularization time.

An electronic survey conducted by the American College of Cardiology found that while most interventional cardiologists agree to complete staged revascularization, there was significant variability in opinion regarding the optimal time for the new PCI. Only 22% of the interviewers performed the new intervention in the same hospitalization, the majority recommended a period of more than 15 days for the second procedure.³⁷ Data from the New York State ICP registry indicate that patients who performed new Procedure within 60 days of the index event had lower short- and long-term mortality rates when compared with incomplete revascularization. However, this survival benefit was not observed in complete revascularization during the hospitalization index.³⁸

Dangas et al³⁶ evaluated the best moment of PCI in the ANCI in patients with multiarterial CAD based on the opinion of cardiologists experienced interventionists. They reported that only 2% recommend complete revascularization in the index event, while about 80% of these professionals recommend posttreated PCI at a later date in patients with STEMI. Regarding the time for this staging, 62% of the cardiologists suggested a period of more than 2 weeks in these patients. Kim et³⁷ demonstrate in their study that 47.7% of patients underwent the procedure staged within 1 week after primary PCI. Explanations for this fact are due to the fact that PCI in the acute phase reduces ischemia and improves survival; early CABG revascularization may be useful in promoting infarcted myocardial regeneration, maintaining cardiac function, and improving long-term clinical outcomes.

Despite the evidence and ongoing studies, no study may be able to define a single strategy for patients with multi-vessel CAD and STEMI. Since they are heterogeneous patients, the strategy must be individualized. A recent analysis demonstrated that disease extension, as assessed by the SYNTAX score, was an independent predictor of mortality in patients undergoing primary PCI.³⁸ Needless to say, the focus should be on treating the culprit injury. In complicated, long-standing PCI with excessive contrast and suboptimal results, including slow flow or reflow, distal embolization should definitely be avoided in patients who are stable in the index event. In addition, lesions in complex NICAs should be addressed in other steps. However, in addition to staged revascularization, myocardial revascularization surgery should be considered. The decision should take into account the anatomical complexity, ventricular function, patient profile (age and comorbidities), in order to seek the best strategy, ideally through a "Heart Team". Since most of these patients are asymptomatic prior to the index event, NICAs lesions can be considered as part of a stable disease and their treatment is guided by the current guideline. A complete risk stratification with clinical and angiographic data is crucial for the best evaluation of these patients.²⁵

Conclusions

In the present study we found that in patients with multivessel CAD in the context of STEMI and submitted to primary PCI, the strategy of complete

revascularization, preferably staged, is associated with a significant reduction of primary and secondary outcomes at 1-year follow-up when compared to the incomplete strategy.

7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do estado de saúde das populações ter melhorado consideravelmente nos últimos 50 anos, devido às mudanças socioeconômicas e culturais que vêm ocorrendo na sociedade, as doenças crônicas não transmissíveis têm aumentado substancialmente, representando atualmente um dos mais importantes problemas de saúde pública. As doenças cardiovasculares, incluindo-se o Infarto Agudo do Miocárdio, são responsáveis, no mundo, por um terço do total de mortes e ocupam lugar de destaque na morbimortalidade no Brasil, o que torna os fatores relacionados ao seu manejo de extrema importância.

No contexto do IAMCSST, sabe-se que o tratamento intervencionista precoce com ICP primária na ACI é o mais indicado e utilizado no mundo. Porém, as diretrizes correntes desencorajam o tratamento de lesões em ANCI no evento índice. Estudos recentes, incluindo-se este, têm sugerido o benefício da estratégia de revascularização completa precoce, especialmente quando estagiada, sendo considerada segura e factível, e associada com a redução de mortalidade.

O benefício da revascularização completa ou incompleta permanece um debate. Novos ECR devem ser realizados a fim de confirmar estes resultados, além de determinar o tempo ótimo para a revascularização de lesões em ANCI.

APÊNDICES

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Você está sendo convidado (a) a participar de um protocolo de pesquisa chamado **“AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DA ARTÉRIA CULPADA *versus* REVASCULARIZAÇÃO COMPLETA EM PACIENTES MULTIARTERIAIS COM INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRA DE ST: REGISTRO BRASILEIRO MULTICÊNTRICO”**, realizado em colaboração com o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e com o Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo (HSVP). Este protocolo tem como objetivo obter o maior conhecimento a respeito do tratamento que os pacientes com infarto recebem no hospital. Este é um estudo de observação, sem nenhuma intervenção no seu atendimento.

1. EXPLICAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS:

Caso você aceite participar, a sua participação será responder a algumas perguntas sobre seu estado de saúde e medicações que você faz uso regularmente, além de dados pessoais. Esta conversa deve durar em média 15 minutos. Também será necessário que o pesquisador olhe seus dados registrados em prontuário para confirmar algumas informações clínicas. Após 30 dias do seu infarto, você receberá uma ligação telefônica, no número que você indicar, para novamente responder a algumas perguntas sobre sua saúde. Esta ligação deve durar em média 10 minutos. Você receberá esta mesma ligação todo mês até completar 01 (um) ano do seu infarto.

Desejo ser contatado no telefone: () _____

Autorizo outra pessoa a dar esta informação por telefone:

() Não

() Sim, nome da pessoa autorizada: _____

2. RISCOS E BENEFÍCIOS DESTE ESTUDO:

Este estudo não adiciona nenhum risco a sua saúde, pois não há interferência no seu tratamento. Também não é esperado nenhum benefício direto ao paciente, pois o trabalho é de observação. Contudo, esperamos um benefício para todos os pacientes com infarto, pois com a conclusão deste trabalho poderemos avaliar melhor pacientes com a mesma condição clínica que você. Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação no estudo e o participante não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos.

3. DIREITO DE DESISTÊNCIA:

Sua participação é totalmente voluntária, você poderá desistir de participar do estudo a qualquer momento. Sua decisão de não participar não afetará o seu atendimento no hospital nem trará prejuízos a você.

4. CONFIDENCIALIDADE:

Os pesquisadores se comprometem em manter a confidencialidade dos dados de identificação pessoal dos participantes e os resultados serão divulgados de maneira agrupada, sem a identificação dos indivíduos que participaram do estudo.

Todas as dúvidas poderão ser esclarecidas antes e durante o curso da pesquisa, através de contato com a pesquisadora responsável por este estudo, Dra. Carísi Anne Polanczyk no HCPA no telefone (51) 3359.6337 ou com o pesquisador responsável no HSVP, Dr. Rogério Tadeu Tumelero no telefone (54) 3316.4047. Você também poderá entrar em contato com a Pesquisadora Dra Júlia Cremona no telefone: (54) 8105.4960. O Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA poderá ser contatado para esclarecimento de dúvidas, no 2º andar do HCPA, sala 2227, ou através do telefone (51) 3359.7640, das 8h às 17h, de segunda à sexta; bem como o Comitê de Ética em Pesquisa do HSVP, no 7º andar do prédio da Radioterapia, ou através do telefone (54) 3316.4095, de segunda à sexta.

CONSENTIMENTO:

Declaro ter lido e entendido as informações acima antes de assinar este formulário. Foi-me dada a oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo minhas dúvidas. Por este instrumento, tomo parte no presente estudo.

NOME COMPLETO DO PACIENTE:

ASSINATURA DO PACIENTE:

TESTEMUNHA (Para pacientes não-alfabetizados):

NOME DO PESQUISADOR:

ASSINATURA DO PESQUISADOR:

LOCAL E DATA: _____, ____/____/____.

APÊNDICE B

REGISTRO DE IAMCSST E DOENÇA MULTIARTERIAL

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

PACIENTE ID: () () () () () () INICIAIS DO PACIENTE: () () () () ()
N° Centro N° Paciente

NOME DO PACIENTE:

DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____ REGISTRO HOSPITALAR: _____

ENDEREÇO RESIDENCIAL: _____

TELEFONE RESIDENCIAL: _____ TELEFONE CELULAR: _____

TELEFONE DE CONTATO: _____ NOME DE CONTATO: _____

PACIENTE ID: () () () () () INICIAIS DO PACIENTE: () () () () ()
 N° Centro N° Paciente

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

1. IAM COM ELEVAÇÃO DE ST () → os pacientes devem apresentar todas as seguintes características:
- | | SIM | NÃO |
|--|-----|-----|
| 1.1. dor precordial com duração maior que 10 minutos ou outros sintomas compatíveis com IAM | () | () |
| 1.2. ECG com elevação persistente > 0.1mV em pelo menos duas derivações contíguas ou bloqueio de ramo esquerdo novo | () | () |
| 1.3. Elevação de marcadores séricos de necrose miocárdica maior do que duas vezes o valor da normalidade para CK e CKMB ou troponina elevada | () | () |

2. DOENÇA CORONARIANA MULTIARTERIAL () → definida como a presença de lesão igual ou superior a 70% pela análise visual da angiografia em duas ou mais projeções, em mais de 1 artéria coronária.
- | | SIM | NÃO |
|----------------------------|-----|-----|
| 3. ANGIOPLASTIA PRIMÁRIA | () | () |
| 4. ANGIOPLASTIA DE RESGATE | () | () |

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- | | SIM | NÃO |
|--|-----|-----|
| 1. Idade < 18 anos; | () | () |
| 2. Não concordou em assinar o TCLE | () | () |
| 3. Cirurgia de Revascularização Prévia (CRM) | () | () |
| 4. Choque Cardiogênica na chegada à Emergência | () | () |
| 5. Indicação de CRM após Angioplastia Primária | () | () |
| 6. Lesão crônica em ANCI | () | () |

PACIENTE ID: () () () () () INICIAIS DO PACIENTE: () () () () ()
N° Centro N° Paciente

DADOS DE BASE:

A. INFORMAÇÃO DO PACIENTE

1. Sexo: () masculino () feminino 2. Idade: _____ anos
7. Raça: () branco () negro () mestiço () outros

B. DADOS CLÍNICOS

1. Início dos sintomas: DATA: ____/____/____. HORA: ____:____.
2. Chegada no hospital: DATA: ____/____/____. HORA: ____:____.
3. Dados da chegada:
a. Frequência Cardíaca: ____bpm. 3.2. Pressão Arterial: ____/____mmHg.
3.3. Insuficiência Cardíaca: () Sim () Não
Classe Killip: (1) normal; (2) estertores pulmão <50% ou B3;
(3) estertores todo pulmão; (4) choque cardiogênico.
4. ECG da chegada: DATA: ____/____/____. HORA: ____:____.
4.1. Elevação de ST: () Anterior Septal = V1, V2, V3 () Ântero-lateral = V5, V6, D1, aVL
() Lateral alta = D1, aVL () Anterior extenso = V1-V6
() Inferior = D2, D3, aVF () Íntero-lateral = D2, D3, aVF, V5, V6
() Íntero-ântero-septal = D2, D3, AVF, V1, V2
() Íntero-dorsal = D2, D3, aVF, V7, V8
() Látero-dorsal = D1, aVL, V5, V6, V7, V8
4.2. Bloqueio de Ramo esquerdo novo: ()

PACIENTE ID: () ()

() () ()

INICIAIS DO PACIENTE: () () () () ()

N° Centro

N° Paciente

C. HISTÓRIA PRÉVIA

1. IAM: Sim Não → Data do mais recente: ____/____. (mês/ano)
2. Angioplastia: → Data da mais recente: ____/____. (mês/ano)
3. CRM: → Data da mais recente: ____/____. (mês/ano)
4. Outra evidência de DAC: → () CAT lesão significativa () Teste funcional +
5. História Familiar de DAC:
6. AVC prévio: → Data do mais recente: ____/____. (mês/ano)
7. Doença Arterial Periférica:
8. Hipertensão Arterial:
9. Diabetes Mellitus: → Tratamento com insulina: Sim Não
10. Dislipidemia
11. IRC
12. Outra condição médica relevante: → 1. _____
2. _____
13. Tabagismo: nunca atual passado
14. Medicação 7 dias antes da hospitalização:
- | | Sim | Não | | Sim | Não |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------------------|
| a) AAS | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | f) IECA | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| b) Clopidogrel | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | g) BRA | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| c) Ticlopidina | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | h) BCCA | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| d) Nitrato | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | i) Estatinas | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| e) Beta-bloqueador | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | j) Diurético | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

PACIENTE ID: () () () () () () INICIAIS DO PACIENTE: () () () () () ()
N° Centro N° Paciente

D. LABORATÓRIO

1. Coleta 1: DATA: ____ / ____ / ____ HORA: ____ : ____

a) CK total ____ U/L → Valor limite da normalidade: ____ U/L

b) CKMB: ____ U/L → Valor limite da normalidade: ____ U/L

c) Troponina: ____ ug/L → Valor diagnóstico de IAM: ____ ug/L

f) Hemoglobina: ____ g/dL e) Hematócrito: ____ % g) Leucócitos: ____ ul

h) Creatinina: ____ mg/dl i) Glicose: ____ mg/dl j) Colesterol total: ____ mg/dl

l) HDL colesterol: ____ mg/dl m) Triglicerídeos: ____ mg/dl

2. Coleta 2: DATA: ____ / ____ / ____ HORA: ____ : ____

CK total ____ U/L CKMB: ____ U/L Troponina: ____ ug/L

E. TRATAMENTO HOSPITALAR INSTITUÍDO

1. Angioplastia primária ()

DATA: ____ / ____ / ____ Hora da insulflação balão: ____ : ____

2. Angioplastia de resgate ()

DATA: ____ / ____ / ____ Hora da insulflação balão: ____ : ____

Trombolítico utilizado: _____

Critério de falha: () permanência da dor () permanência da elevação do ST ()
ausência de arritmia de reperfusão

3. Dados angioplastia:

a. Artéria Culpada pelo Infarto (ACI):

() Stent comum

() Stent Farmacológico

() Tronco Coronário Esquerdo

() Ramo Diagonal

() 1° Ramo Marginal Esquerdo

() Artéria Coronária Esquerda

() Artéria Descendente Anterior

() Artéria Circunflexa

() 2° Ramo Marginal Esquerdo

() Ramo Ventricular Posterior

PACIENTE ID: () () () () ()
 N° Centro N° Paciente

INICIAIS DO PACIENTE: _ () () () ()

b. Artéria Não Culpada pelo Infarto (ANCI):

SIM NÃO

b.1. Tratamento na Angioplastia Primária – Revascularização Completa Simultânea

() ()

() Stent comum

() Stent Farmacológico

() Tronco Coronário Esquerdo

() Artéria Descendente Anterior

() Ramo Diagonal

() Artéria Circunflexa

() 1° Ramo Marginal Esquerdo

() 2° Ramo Marginal Esquerdo

() Artéria Coronária Esquerda

() Ramo Ventricular Posterior

b.2. Tratamento na mesma internação, em procedimento posterior

() ()

Revascularização Completa Estagiada

() Stent comum

() Stent Farmacológico

() Tronco Coronário Esquerdo

() Artéria Descendente Anterior

() Ramo Diagonal

() Artéria Circunflexa

() 1° Ramo Marginal Esquerdo

() 2° Ramo Marginal Esquerdo

() Artéria Coronária Esquerda

() Ramo Ventricular Posterior

b.3. Tratamento posterior – Tratamento Clínico

() ()

() Tronco Coronário Esquerdo

() Artéria Descendente Anterior

() Ramo Diagonal

() Artéria Circunflexa

() 1° Ramo Marginal Esquerdo

() 2° Ramo Marginal Esquerdo

() Artéria Coronária Esquerda

() Ramo Ventricular Posterior

4. Escore Syntax:

() Baixo: < 22

() Moderado: 22 – 32

() Alto: > 32

5. Função Ventricular: FEVE _____

PACIENTE ID: () () () () () ()

N° Centro

N° Paciente

INICIAIS DO PACIENTE: () () () () () ()

6. Medicções prescritas nas primeiras 24h:

- | | | | | | | | |
|--------------------|------------|------------|--|----------------------|------------|------------|---------------|
| a) AAS | Sim
() | Não
() | → Dose: _____ | f) IECA | Sim
() | Não
() | → Dose: _____ |
| b) Clopidogrel | () | () | → Dose: _____ | g) BRA | () | () | → Dose: _____ |
| c) Morfina | () | () | → Dose: _____ | h) BCCA | () | () | → Dose: _____ |
| d) Nitrato | () | () | → Dose: _____ | i) Estatinas | () | () | → Dose: _____ |
| e) Beta-bloqueador | () | () | → Dose: _____ | j) Inibidor IIb/IIIa | () | () | → Dose: _____ |
| f) Heparina: | () | () | → () HBPM () HNF IV () HNF SC → Dose: _____ | | | | |

F. ALTA HOSPITALAR

1. DATA: ____/____/____ () Alta para casa () Óbito Hospitalar () Transferência para outro hospital

G. EVENTOS CLÍNICOS DA INCLUSÃO ATÉ A ALTA HOSPITALAR

- | | Sim | Não | |
|--|-----|-----|--|
| 1. Óbito: | () | () | → () Causa cardiovascular
() Outra causa: _____ |
| 2. Novo IAM após inclusão: | () | () | → Data: ____/____/____ |
| 3. Angina recorrente: | () | () | → Data: ____/____/____ |
| 4. AVC | () | () | → () Isquêmico () Hemorrágico |
| 5. PCR não fatal | () | () | |
| 7. Sangramento maior | () | () | |
| <small>(necessidade de transfusão, prolongamento da internação ou AVC hemorrágico)</small> | | | |
| 8. Necessidade de reintervenção
<small>(angioplastia ou CRM)</small> | () | () | → Data: ____/____/____ |
| 9. Outro evento clinicamente relevante | () | () | → Evento: _____ |

APÊNDICE C

SEGUIMENTO MENSAL

PACIENTE ID: ()() ()() ()() INICIAIS DO PACIENTE: ()()()()()
N° Centro N° Paciente

A. LIGAÇÃO TELEFÔNICA:

1. Data: ___/___/___ → MÊS ()()

() Paciente em casa

() Paciente no hospital → () Permanece após evento índice () Readmitido após alta

() Perda de seguimento

B. EVENTOS CLÍNICOS APÓS ALTA HOSPITALAR:

Sim Não

1. Óbito: () () → () Causa cardiovascular
() Outra causa: _____

2. Novo IAM () () → Data: ___/___/___

3. Angina Recorrente () ()

1.1. Dor () ()

1.2. Necessidade de uso de nitrato sublingual () ()

1.3. Rehospitalização () ()

2. AVC () () → () Isquêmico () Hemorrágico

3. Necessidade de reintervenção () () → Data: ___/___/___
(angioplastia ou CRM)

4. Sangramento maior () () → Data: ___/___/___
(necessidade de transfusão, prolongamento
da internação ou AVC hemorrágico)

5. Outro evento clinicamente relevante () () → Evento: _____

PACIENTE ID: () () () () () () () () () ()
N° Centro N° Paciente INICIAIS DO PACIENTE: () () () () () ()

C. NOVAS INTERVENÇÕES CORONARIANAS APÓS ALTA HOSPITALAR:

	Sim	Não
1. Cinecoronariografia	()	() → Data: ____/____/____
2. Angioplastia	()	() → Data: ____/____/____
3. CRM	()	() → Data: ____/____/____

D. ACOMPANHAMENTO AMBULATORIAL:

1. Não está fazendo acompanhamento ()
2. Acompanhamento em Posto de Saúde ()
3. Acompanhamento em Hospital de Referência ()
4. Acompanhamento com médico particular ()

