

COMENTÁRIO AO ARTIGO:

Luis Paiva, Cardiologista no Hospital Geral, CHUC

Comparison of Stenting Versus Bypass Surgery According to the Completeness of Revascularization in Severe Coronary Artery Disease

Patient-Level Pooled Analysis of the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST Trials

Ahn JM, et al. *Comparison of Stenting Versus Bypass Surgery According to the Completeness of Revascularization in Severe Coronary Artery Disease*. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(14):1415-1424 (July 2017)

DOI: 10.1016/j.jcin.2017.04.037

Este trabalho utilizou os dados de 3 estudos clínicos randomizados, o **SYNTAX** (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery), o **PRECOMBAT** (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery Versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients With Left Main Coronary Artery Disease) e o **BEST** (Randomized Comparison of Coronary Artery Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients With Multivessel Coronary Artery Disease) para comparar a angioplastia coronária (**PCI**) com o revascularização cirúrgica (**CABG**), tendo em conta se a revascularização miocárdica foi completa (**CR**) ou incompleta (**IR**).

Diversos estudos prévios comparando a PCI com a CABG em doentes com doença coronária multivaso favoreciam a abordagem cirúrgica em relação à intervenção percutânea, sobretudo na doença coronária complexa e nos diabéticos. Pelo menos em parte, o benefício da CABG nesses doentes complexos acontecia porque a abordagem cirúrgica permitia mais frequentemente a revascularização completa (CR) em comparação com a PCI.

A hipótese em estudo de Ahn et al consistia em determinar se a revascularização miocárdica completa (CR) alcançada por PCI ou por CABG teria resultados semelhantes na sobrevida a longo prazo.

A amostra consistiu em 3212 doentes, dos quais 1520 foram submetidos a CABG e 1692 a PCI, posteriormente divididos em 2 grupos tendo em conta o grau de revascularização (CR vs. IR). O desfecho primário foi definido como "mortalidade por qualquer causa" e os desfechos secundários foram "morte + enfarte do miocárdio

(MI) + acidente vascular cerebral (AVC)” ou “morte cardíaca + MI + AVC + revascularização repetida”.

O estudo teve um seguimento médio de 4.9 anos. A taxa total de CR foi de 61.7%, mais frequente no grupo CABG (66.8% vs. 57.2%). Note-se a existência de diferenças clínicas entre os grupos em estudo (tabela 1), nomeadamente doentes mais idosos, com maior complexidade da doença coronária (multivaso, SYNTAX score) e maior risco cirúrgico (EuroScore) nos grupos IR.

TABLE 1 Baseline Characteristics

	CABG CR (n = 1,015)	CABG IR (n = 505)	PCI CR (n = 968)	PCI IR (n = 724)	p Value
Age (yrs)	64.0 ± 9.7	65.0 ± 9.7	63.9 ± 9.70	65.1 ± 9.70	0.023
Male	793 (78.1%)	389 (77.0%)	714 (73.8%)	541 (74.7%)	0.11
Body mass index (kg/m ²)	26.5 ± 4.2	26.7 ± 3.9	26.5 ± 4.4	26.5 ± 4.4	0.81
Current smoker	781 (77.2%)	395 (78.5%)	210 (21.7%)	146 (20.2%)	0.62
Diabetes					
Any	306 (30.1%)	172 (34.1%)	298 (30.8%)	259 (35.8%)	0.049
Requiring insulin	66 (6.5%)	47 (9.3%)	53 (5.5%)	67 (9.3%)	0.005
Hypercholesterolemia	642 (63.5%)	333 (66.6%)	589 (60.9%)	493 (68.6%)	0.007
Hypertension	623 (61.4%)	324 (64.2%)	620 (64.0%)	489 (67.5%)	0.073
Clinical presentation					0.27
Stable angina	671 (66.1%)	311 (61.6%)	628 (64.9%)	482 (66.6%)	
Acute coronary syndrome	344 (33.9%)	194 (38.4%)	340 (35.1%)	242 (33.4%)	
Previous myocardial infarction	196 (19.5%)	131 (26.0%)	178 (18.6%)	149 (20.6%)	0.006
Peripheral vascular disease	64 (6.3%)	45 (8.9%)	58 (6.0%)	54 (7.5%)	0.15
CKD (eGFR <60 ml/min)	13 (1.3%)	9 (1.8%)	11 (1.1%)	8 (1.1%)	0.72
Left ventricular ejection fraction (%)	59.6 ± 11.1	58.7 ± 10.7	59.5 ± 12.5	58.5 ± 11.3	0.25
Diseased vessels					<0.001
2-vessel	69 (6.8%)	19 (3.8%)	105 (10.8%)	32 (4.4%)	
3-vessel	512 (50.4%)	306 (60.6%)	407 (42.0%)	469 (64.8%)	
Left main					
Isolated	65 (6.4%)	3 (0.6%)	80 (8.3%)	0	
Plus 1-vessel	102 (10.0%)	11 (2.2%)	113 (11.7%)	13 (1.8%)	
Plus 2-vessel	144 (14.4%)	46 (9.1%)	151 (15.6%)	67 (9.3%)	
Plus 3-vessel	123 (12.1%)	120 (23.8%)	112 (11.6%)	143 (19.8%)	
EuroSCORE	3.3 ± 2.3	3.6 ± 2.7	3.3 ± 2.4	3.4 ± 2.4	0.012
SYNTAX score					
Mean	26.6 ± 10.4	29.8 ± 10.7	24.5 ± 9.8	28.9 ± 10.5	<0.001
Tertiles					<0.001
High (≥33)	265 (26.7%)	178 (36.0%)	181 (18.9%)	232 (32.3%)	
Intermediate (23-32)	348 (35.1%)	193 (39.1%)	336 (35.0%)	270 (37.6%)	
Low (≤22)	379 (38.2%)	123 (24.9%)	443 (46.1%)	217 (30.2%)	

Values are mean ± SD or n (%).

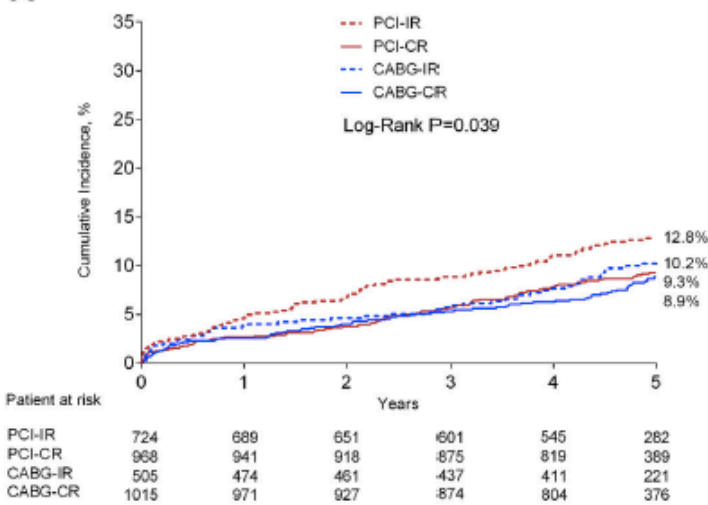
CABG – coronary artery bypass surgery; CKD – chronic kidney disease; CR – complete revascularization; eGFR – estimated glomerular filtration rate; EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; IR – incomplete revascularization; PCI – percutaneous coronary intervention; SYNTAX – Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery.

Salienta-se que nos doentes com revascularização completa (CR), não houve diferenças significativas entre os grupos CABG ou PCI, tanto no desfecho primário como na morte cardiovascular. Após ajustada a coorte pelo *propensity score*, o grupo PCI+CR associou-se a menor risco de morte, MI ou AVC quando comparado com PCI+IR. No entanto, não houve diferenças significativas entre os doentes com CR ou IR do grupo CABG (figura 4). O grupo PCI+IR mostrou os piores resultados prognósticos (morte ou morte cardíaca). Contudo, o grupo PCI+CR

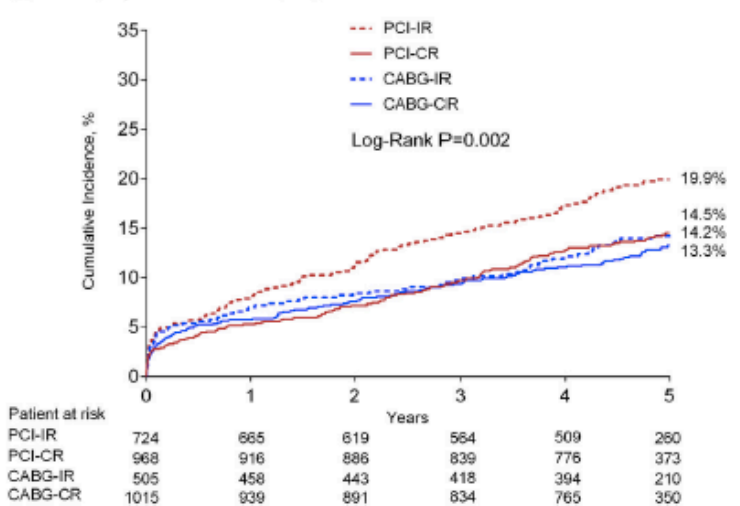
mostrou um prognóstico sobreponível aos grupos CABG+IR e CABG+CR. Em relação aos desfechos secundários e após ajustado o risco, o grupo PCI+CR e o PCI+IR tiveram mais MI e 'revascularização repetida' (2-3x) (tabela 3). De salientar que mesmo nos doentes com SYNTAX score elevado (>32), diabéticos ou doença multivaso a sobrevida do grupo PCI-CR foi semelhante ao grupo CABG (CR ou IR).

FIGURE 4 Kaplan-Meier Curve for Death From Any Cause and the Composite of Death From Any Cause, Myocardial Infarction, or Stroke

A Death From Any Cause



B Death, Myocardial Infarction, or Stroke



CABG = coronary artery bypass grafting; CR = complete revascularization; IR = incomplete revascularization; PCI = percutaneous coronary intervention.

TABLE 3 Clinical Outcomes in Overall Cohort

	Crude Incidence				p Value	Adjusted Hazard Ratio* (95% Confidence Interval)				p Value
	CABG CR (n = 1,015)	CABG IR (n = 505)	PCI CR (n = 968)	PCI IR (n = 724)		CABG CR (n = 1,015)	CABG IR (n = 505)	PCI CR (n = 968)	PCI IR (n = 724)	
Death from any cause	84 (8.3%)	49 (9.7%)	86 (8.9%)	87 (12.0%)	0.057	1.00 (reference)	1.03 (0.69-1.52)	1.16 (0.83-1.63)	1.43 (1.03-2.00)	0.15
Cardiac death	43 (4.2%)	28 (5.5%)	55 (5.7%)	56 (7.7%)	0.021	1.00 (reference)	1.10 (0.63-1.92)	1.51 (0.94-2.42)	1.91 (1.21-3.04)	0.023
Myocardial infarction	30 (3.0%)	17 (3.4%)	51 (5.3%)	60 (8.3%)	<0.001	1.00 (reference)	0.93 (0.49-1.79)	1.97 (1.22-3.17)	2.83 (1.79-4.49)	<0.001
Death from any cause, myocardial infarction	109 (10.7%)	60 (11.9%)	119 (12.3%)	126 (17.4%)	<0.001	1.00 (reference)	0.98 (0.69-1.39)	1.24 (0.93-1.65)	1.67 (1.26-2.21)	0.001
Stroke	24 (2.4%)	15 (3.0%)	19 (2.0%)	18 (2.5%)	0.68	1.00 (reference)	1.10 (0.56-2.15)	0.69 (0.36-1.31)	0.94 (0.51-1.74)	0.60
Death from any cause, myocardial infarction, or stroke	128 (12.6%)	69 (13.7%)	135 (13.9%)	136 (18.8%)	0.003	1.00 (reference)	0.94 (0.68-1.29)	1.14 (0.87-1.48)	1.48 (1.14-1.92)	0.006
Any repeat revascularization	83 (8.2%)	56 (11.1%)	154 (15.9%)	169 (23.3%)	<0.001	1.00 (reference)	1.48 (1.04-2.11)	1.76 (1.31-2.36)	3.14 (2.37-4.16)	<0.001
Death from any cause, myocardial infarction, stroke, or any repeat revascularization	195 (19.2%)	111 (22.0%)	248 (25.6%)	247 (34.1%)	<0.001	1.00 (reference)	1.12 (0.87-1.44)	1.28 (1.04-1.58)	1.94 (1.58-2.37)	<0.001

Values are n (%). *Adjustment variables included age, sex, body mass index, current smoking, diabetes, hypercholesterolemia, hypertension, clinical presentation, previous myocardial infarction, previous PCI, previous stroke, chronic lung disease, peripheral vascular disease, chronic kidney disease, left main disease, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation score, and SYNTAX (Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery) score.

Abbreviations as in Table 1.

A mensagem mais importante do estudo de Ahn et al é a de que a revascularização completa deve ser tentada, seja por PCI ou CABG, nos doentes com doença coronária multivaso. E tal como em estudos prévios, a CR associa-se a melhores resultados clínicos. Se a PCI conseguir a CR, então a mortalidade será semelhante à CABG. Por outro lado, o benefício da revascularização completa do grupo CABG+CR não foi maior do que no CABG+IR.

A taxa de revascularização completa (CR) foi baixa em ambos os grupos (CABG 66.8% vs. PCI 57.2%), sendo que apenas 35.3% dos casos de IR apresentavam uma oclusão coronária crónica. Vários fatores predisseram uma revascularização incompleta (idade avançada, disfunção sistólica, doença coronária de 3 vasos, etc), apesar de em muitos casos esses mesmos fatores identificarem indivíduos que mais beneficiariam da revascularização coronária completa. A baixa taxa de CR poderá estar relacionada com a menor proficiência dos operadores para executar PCI complexa, dado que foram sobretudo os doentes do grupo PCI+IR com SYNTAX score >32 que mais eventos clínicos adversos tiveram.

O grupo da PCI mostrou mais MI e 'revascularização repetida', resultados semelhantes a publicações prévias. Apesar deste trabalho não detalhar sobre as razões de MI ou 'revascularização repetida', voltou-se uma vez mais a evidenciar que nos doentes com doença coronária multivaso submetidos a PCI há necessidade de terapêutica antitrombótica intensa e prolongada. A maior 'revascularização repetida' no grupo PCI vs. CABG, tem vindo a ser contestada. Um dos casos mais frequentes acontece quando há uma oclusão da pontagem de mamária ou safena ou há progressão da doença nativa no grupo CABG (habitualmente sem possibilidade de PCI da árvore nativa ou do bypass) não se regista como um desfecho clínico adverso. Contudo, no caso de reestenose de stent que habitualmente dá lugar a uma 'angioplastia repetida' é sucessivamente registada, o que envia a interpretação desse desfecho adverso.

Ainda de referir que Ahn et al não apresentaram dados de fisiologia coronária (fractional flow reserve) ou comprovação de isquémia das estenoses coronárias multivaso. Sendo conhecido que a utilização da fisiologia coronária tende a reclassificar a doença coronária em anatomias mais benignas (POST-IT).

A árvore de decisão na doença coronária multivaso é desafiante, devendo incluir fatores como: 1) complexidade da doença coronária, 2) comorbilidades, 3) função sistólica ventricular e, segundo a Ahn et al, 4) alcançar-se uma revascularização completa do miocárdio, seja por CABG ou PCI.