

COMENTÁRIO A ARTIGO CIENTÍFICO



março 2023

Immediate versus staged complete revascularisation in patients presenting with acute coronary syndrome and multivessel coronary disease (BIOVASC): a prospective, open-label, non-inferiority, randomised trial



Autor do Comentário ao Artigo Científico:

Pedro Magalhães, MD,

Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro (CHTMAD), Vila Real

Autores do Artigo Original:

Roberto Diletti, Wijnand K den Dekker, Johan Bennett, Carl E Schotborgh, Rene van der Schaaf, Manel Sabaté, Raúl Moreno, Koen Ameloot, Rutger van Bommel, Daniele Forlani, Bert van Reet, Giovanni Esposito, Maurits T Dirksen, Willem P T Ruifrok, Bert R C Everaert, Carlos Van Mieghem, Jacob J Elscot, Paul Cummins, Mattie Lenzen, Salvatore Brugaletta, Eric Boersma, Nicolas M Van Mieghem, for the BIOVASC Investigators.

Localização do artigo (DOI): [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00351-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00351-3)

Data de publicação: março 2023

Objetivo dos investigadores:

Comparar a eficácia de uma estratégia de revascularização completa imediata (RCI) versus revascularização completa faseada (RCF) em doentes com síndromes coronárias agudas (SCA) e doença coronária multivaso.

Mensagem-chave:

Em doentes com SCA e doença multivaso a RCI foi não-inferior à RCF para o *endpoint* primário composto de mortalidade por todas as causas, enfarte do miocárdio, revascularização não planeada devido a isquemia ou evento cerebrovascular até 1 ano após evento índice. A RCI associou-se a menor risco de enfarte do miocárdio e revascularização não planeada devido a isquemia.



Background e Relevância do tema:

Uma proporção considerável de doentes com SCA apresenta-se com doença multivaso, que se associa a pior prognóstico comparativamente à doença de vaso único.

Múltiplos ensaios randomizados estabeleceram o benefício da revascularização completa, face à estratégia de revascularização de apenas a artéria culpada, no SCA com elevação do segmento ST (SCACST) e estudos observacionais confirmaram o seu valor no SCA sem elevação do segmento ST (SCASST). As *guidelines* contemporâneas refletem essa evidência, recomendando a revascularização completa nos doentes com SCA e doença multivaso sem choque cardiogénico.¹⁻²

O *timing* ideal para o tratamento de lesões não culpadas permanece controverso. O estudo SMILE, randomizado de pequena dimensão, realizado em doentes com SCASST, demonstrou uma menor taxa de revascularização não planeada com a RCI, não havendo diferenças significativas entre as duas estratégias em relação a morte ou enfarte do miocárdio.³ Do ponto de vista conceptual, a RCI poderá ter diversos benefícios, como menor risco de enfarte do miocárdio, duração de internamento mais curta e diminuição de recursos e gastos, mas a sua segurança e eficácia nunca foi estabelecida face à RCF.

População:

- Doentes com idades compreendidas entre 18-85 anos, com diagnóstico SCACST ou SCASST, com lesão culpada evidente.
- Estudo prospetivo, randomizado, de não-inferioridade, *open-label*, realizado em 29 hospitais repartidos entre Bélgica, Espanha, Itália e Países Baixos.

Amostra: 1525 doentes (colhida entre Junho de 2018 e Outubro de 2021).

Seguimento: aos 30 dias e 1 ano (planeado para 2 e 5 anos).



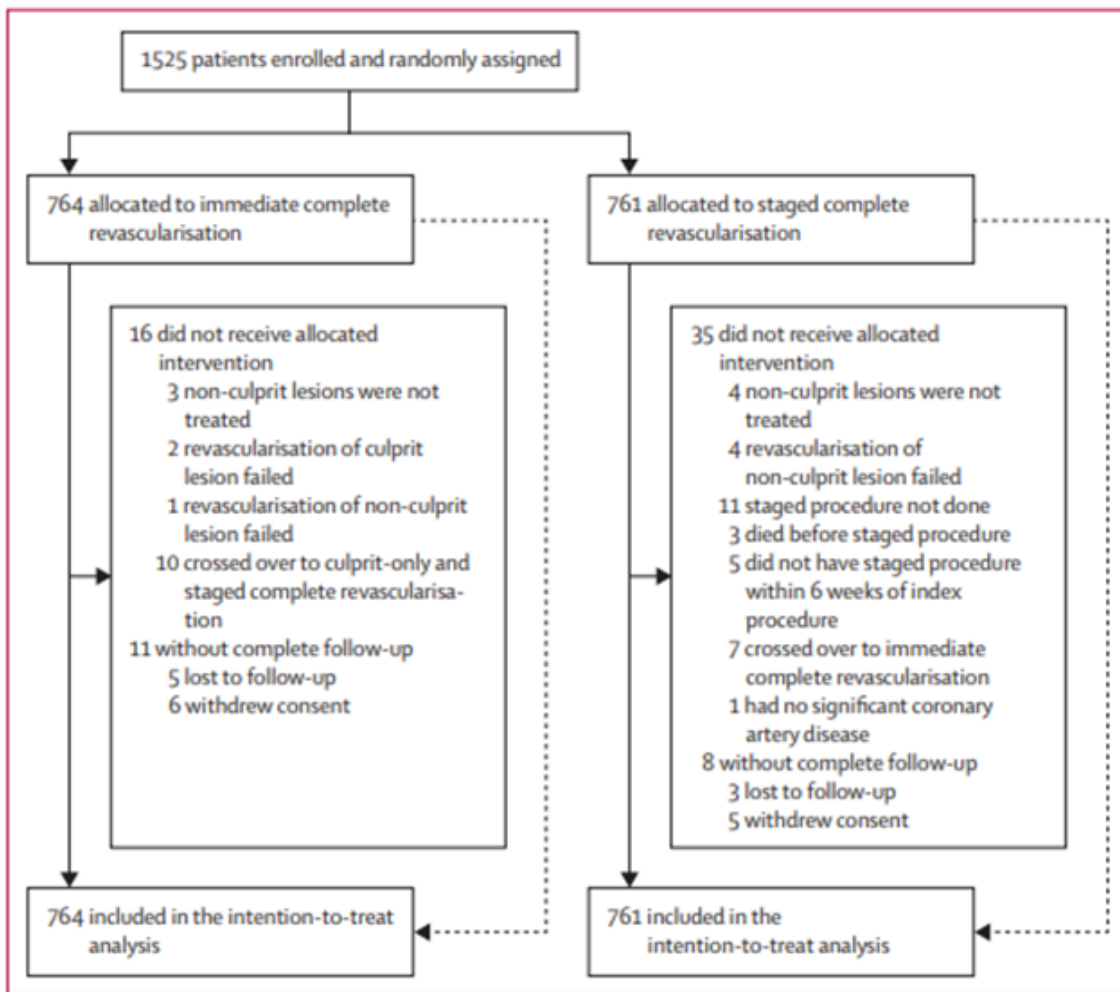
Principais critérios de inclusão	Principais critérios de exclusão
Diagnóstico de SCACST ou SCASST	Ausência de lesão culpada evidente
Doença multivaso: ≥ 2 artérias de ≥ 2.5 mm com estenose de $\geq 70\%$ ou teste de fisiologia coronária positivo.	Cirurgia de bypass coronário prévia
	Doença coronária de 1 vaso
	Choque cardiogénico
	Oclusão coronária crónica total

Intervenções:

- RCI: tratamento da lesão culpada primeiro, seguido do tratamento das restantes lesões no mesmo procedimento.
- RCF: tratamento apenas da lesão culpada durante o procedimento inicial. Tratamento das restantes lesões em procedimento programado durante o internamento inicial ou num período de até 6 semanas após o procedimento inicial (critério do operador).



Fluxograma do Estudo:



Principais Resultados:

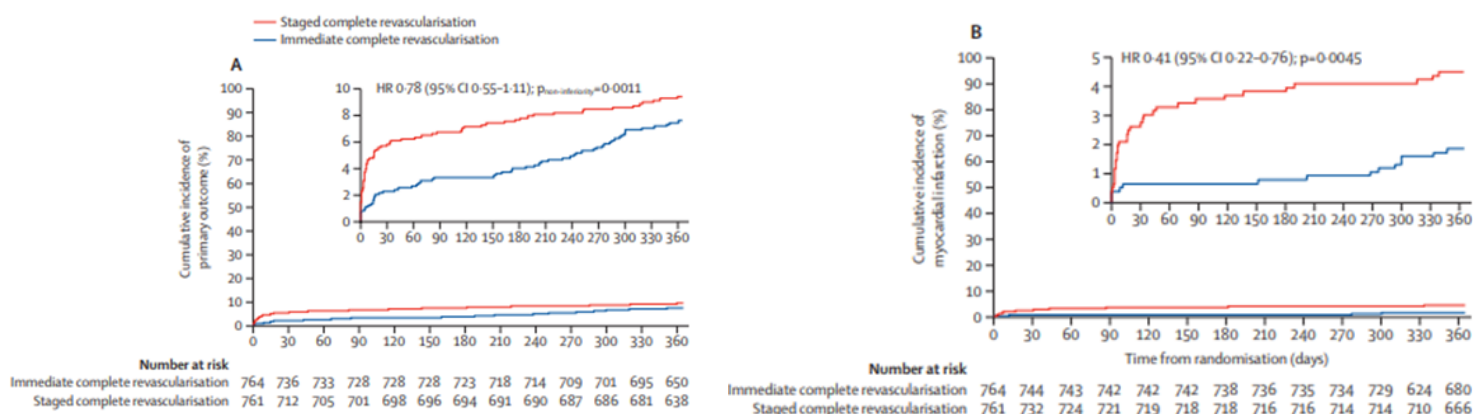


Figure 2: Kaplan-Meier estimates of the primary outcome (A) and myocardial infarction (B) at 1 year
The primary outcome was a composite of all-cause mortality, myocardial infarction, unplanned ischaemia-driven revascularisation, or cerebrovascular events at 1 year. Insets show a more detailed view of the same data on an enlarged y axis. HR=hazard ratio.

Endpoint primário (mortalidade por todas as causas, enfarte do miocárdio, revascularização não planeada devido a isquemia ou evento cerebrovascular a 1 ano):

- 7.6% (RCI) vs. 9.4% (RCF), sHR 0.78 (0.55-1.11), $p_{\text{não inferioridade}} = 0.0011$, $p_{\text{superioridade}} = 0.17$
- (Aos 30 dias: 2.2% (RCI) vs. 5.8% (RCF), sHR 0.38 (0.22-0.66), $p_{\text{superioridade}} = 0.0007$)

Principais endpoints secundários (a 1 ano):

- Mortalidade por todas as causas: 1.9% (RCI) vs. 1.2% (RCF), $p=0.30$
- **Enfarte do miocárdio: 1.9% (RCI) vs. 4.5% (RCF), sHR 0.41 (0.22-0.76), $p=0.0045$**
- **Revascularização não planeada devido a isquemia: 4.2% (RCI) vs. 6.7% (RCF), sHR 0.61 (0.39-0.95), $p=0.030$**



Outros dados relevantes:

- Eventos cerebrovasculares: 1.5% (RCI) vs. 1.6% (RCF), sHR 0.91 (0.40-2.07), p=0.83
- Tempo internamento mediano (dias): 3 (RCI) vs. 4 (RCF), p<0.0001
- Tempo procedimento índex + programado (minutos): 64 (RCI) vs. 90 (RCF), p<0.0001
- Contraste procedimento índex + programado (mL): 200 (RCI) vs. 240 (RCF), p<0.0001
- Radiação procedimento índex + programado (cGycm²): 4676 (RCI) vs. 5402 (RCF), p=0.087

Comentário aos principais resultados:

Em doentes com SCA e doença multivaso a RCI foi não-inferior à RCF para o *endpoint* primário composto de mortalidade por todas as causas, enfarte do miocárdio, revascularização não planeada devido a isquemia ou evento cerebrovascular até 1 ano após evento índex. Neste período a RCI associou-se a menor risco de enfarte do miocárdio e revascularização não planeada devido a isquemia. A RCI foi superior à RCF para o *endpoint* primário composto no *follow-up* aos 30 dias. A maior taxa de enfarte do miocárdio na RCF deveu-se, predominantemente, a eventos precoces espontâneos, ocorridos no período entre o procedimento inicial e o programado. Estes resultados poderão ser parcialmente explicados pelo facto de a RCI tratar atempadamente lesões não culpadas, mas com características instáveis, predispostas a novo SCA.

No contexto de SCACST algumas meta-análises mostraram maior taxa de mortalidade com o tratamento de lesões não culpadas durante a angioplastia primária e outras análises revelaram maior taxa de mortalidade aos 30 dias com RCI Vs RCF, ainda que as populações estudadas fossem diferentes. No ensaio COMPLETE o benefício da revascularização completa foi independente do timing do tratamento das lesões não culpadas (tendo de ocorrer até 45 dias, de forma semelhante ao presente estudo)⁴. Neste estudo a revascularização completa imediata não era permitida.

Considerando o SCASST, registos da Sociedade Britânica de Cardiologia de Intervenção mostraram maior taxa de mortalidade intra-hospitalar, mas maior sobrevida a longo prazo com RCI face ao tratamento de apenas a lesão culpada⁵. Os resultados do estudo SMILE já foram aqui mencionados³.



A maioria dos estudos prévios focou-se em doentes com SCACST ou SCASST. No presente estudo 40% dos doentes apresentaram-se com SCACST e 60% com SCASST. Contudo, não se verificou heterogeneidade dos resultados de acordo com a apresentação clínica.

Adicionalmente, a RCI associou-se a duração de internamento significativamente mais curta. Este fator, aliado a uma diminuição do enfarte do miocárdio espontâneo, poderá tornar a RCI atrativa do ponto de vista de custo-benefício.

Este estudo possui algumas limitações, nomeadamente a inclusão maioritariamente de homens e de indivíduos de raça caucasiana. Contudo, esta população obtida de países da Europa Ocidental, provavelmente é mais representativa da realidade portuguesa, comparativamente a outros estudos. Por outro lado, a taxa de utilização de fisiologia (15-23%) e imagem intracoronária (6-15%) foi baixa, o que poderia ter implicações na identificação de lesões significativas e, conseqüentemente, no diagnóstico de doença multivaso. No entanto, não deixa de ser representativo da realidade da prática clínica na Europa. O *timing* de realização da RCF poderá ter impacto nos *outcomes* e essa questão fica por responder, apesar da evidência prévia do ensaio COMPLETE, já referida. Este estudo acrescenta evidência importante relativamente ao *timing* do tratamento de lesões não culpadas após SCA com doença multivaso. A RCI mostrou-se eficaz e segura e poderá ser uma estratégia particularmente atrativa no contexto de doença coronária de dois vasos, de baixa complexidade.

Referências bibliográficas:

1. Franz-Josef Neumann, Miguel Sousa-Uva, Anders Ahlsson, et al. 2018ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40, 87–165.
2. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021; 42: 1289–367.
3. Sardella G, Lucisano L, Garbo R, et al. Single-staged compared with multi-staged PCI in multivessel NSTEMI patients: the SMILE trial. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 264–72.
4. Wood DA, Cairns JA, Wang J, et al. Timing of staged nonculprit artery revascularization in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: COMPLETE trial. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 2713–23.
5. Rathod KS, Koganti S, Jain AK, et al. Complete versus culprit-only lesion intervention in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1989–99.