

JORGE CHIQUE BORGES

**Progressão da aterosclerose coronária avaliada
pela coronariografia, em portadores de doença
multiarterial submetidos a tratamento clínico,
cirúrgico ou angioplastia**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Whady Armindo Hueb

**São Paulo
2007**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Borges, Jorge Chiquie

Progressão da aterosclerose coronária avaliada pela coronariografia, em portadores de doença multiarterial submetido a tratamento clínico, cirúrgico ou angioplastia / Jorge Chiquie Borges. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Cardiologia.

Orientador: Whady Armino Hueb.

Descritores: 1.Aterosclerose coronária 2.Avanço da doença 3.Cateterismo cardíaco
4.Estudo comparativo

USP/FM/SBD-170/07

“Uma longa viagem começa com um único passo”

Lao-Tsé

“O homem ainda é um desconhecido.
Somente a ciência pode lançar luz nestas trevas”

Ivan Pavlov

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, **Jorge**, primeiro e eterno professor, no qual me espelho por sua capacidade e devoção à Medicina, por sua dedicação à família e sua honestidade como ser humano.

A minha mãe, **Tereza**, pela sua presença, amor e carinho, por sua capacidade de alegrar, por ser um exemplo inequívoco de mãe e por seu incondicional apoio.

Ao meu irmão **Chafic**, pelo convívio, amizade, amor, preocupação, além de sua incondicional ajuda e apoio.

A minha irmã **Carol**, pelo amor e carinho, pela sua cumplicidade, presença e determinação e por sempre me apoiar em todos os meus projetos de vida.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Whady A. Hueb, pela oportunidade, amizade, por toda sua dedicação e por compartilhar sua sabedoria.

À Laura Caringe, secretária e amiga, pela sua imensa contribuição, paciência e disposição sempre que necessários.

A todos os integrantes do MASS pelo apoio e suporte durante esses anos de convívio.

Ao INCOR – HC FMUSP, por sua tradição, pela oportunidade de crescimento e aperfeiçoamento profissional e intelectual.

Aos pacientes deste estudo, por permitirem e contribuírem assim para o progresso da Medicina.

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de símbolos

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de figuras

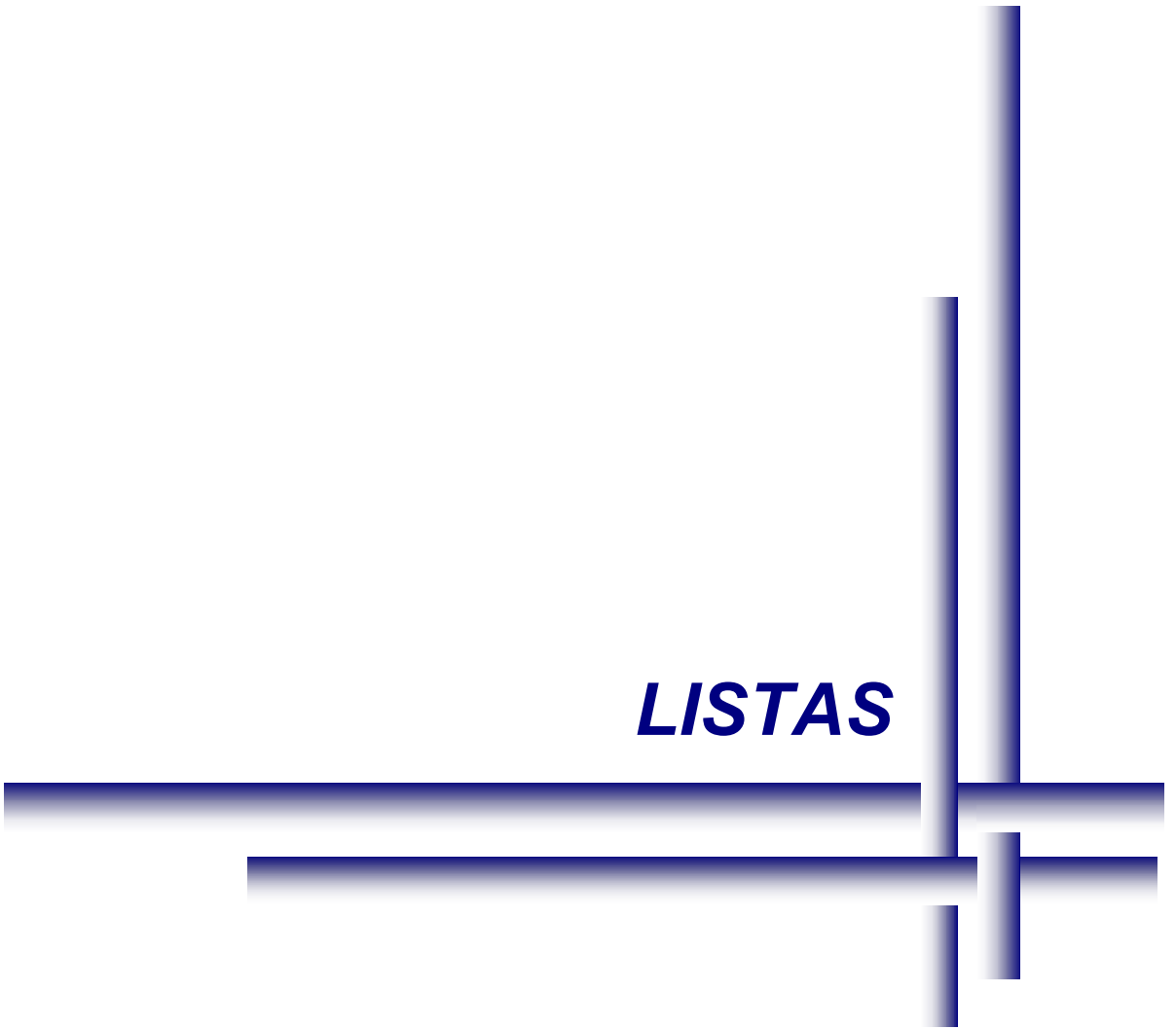
Lista de tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	6
3. CASUÍSTICA E MÉTODOS	8
3.1 Seleção dos Pacientes	10
3.2 Critérios de Inclusão.....	10
3.3 Critérios para não inclusão.....	11
3.4 Intervenção Terapêutica.....	12
3.5 Critérios para Diagnósticos da Progressão da Aterosclerose	14
3.6 Análise Estatística	15
4. RESULTADOS.....	17
5. DISCUSSÃO.....	63
5.1 Implicações Clínicas	70
6. CONCLUSÃO	74
7. REFERÊNCIAS.....	76

LISTAS



LISTA DE SÍMBOLOS

%	percentual
p	nível descritível de probabilidade
<	sinal de menor

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ARTS	Arterial Revascularization Trial Study
AVC	Acidente Vascular Cerebral
ATC	Angioplastia transluminal coronariana
BARI	<i>Bypass Angioplasty Revascularization Investigation</i>
CASS	<i>Coronary Artery Surgery Study</i>
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CD	Artéria Coronária Direita
CF	Classe Funcional
CX	Artéria Circunflexa
CT	Colesterol total
DA	Artéria Descendente Anterior
DAC	Doença arterial coronariana
DM	Diabetes mellitus
EPI	Epigástrica
FEVE	Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	High density lipoprotein
HO	Hipoglicemiante oral
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IECA	Inibidor da enzima de conversão de angiotensina
LDL	Low density lipoprotein

MASS II	<i>Medical, Angioplasty or Surgery Study II</i>
Nº	número
OMS	Organização Mundial de Saúde
RCM	Revascularização cirúrgica do miocárdio
SAS	Statistical Analysis System
TE	Teste de esforço
TG	Triglicérides

LISTA DE FIGURAS

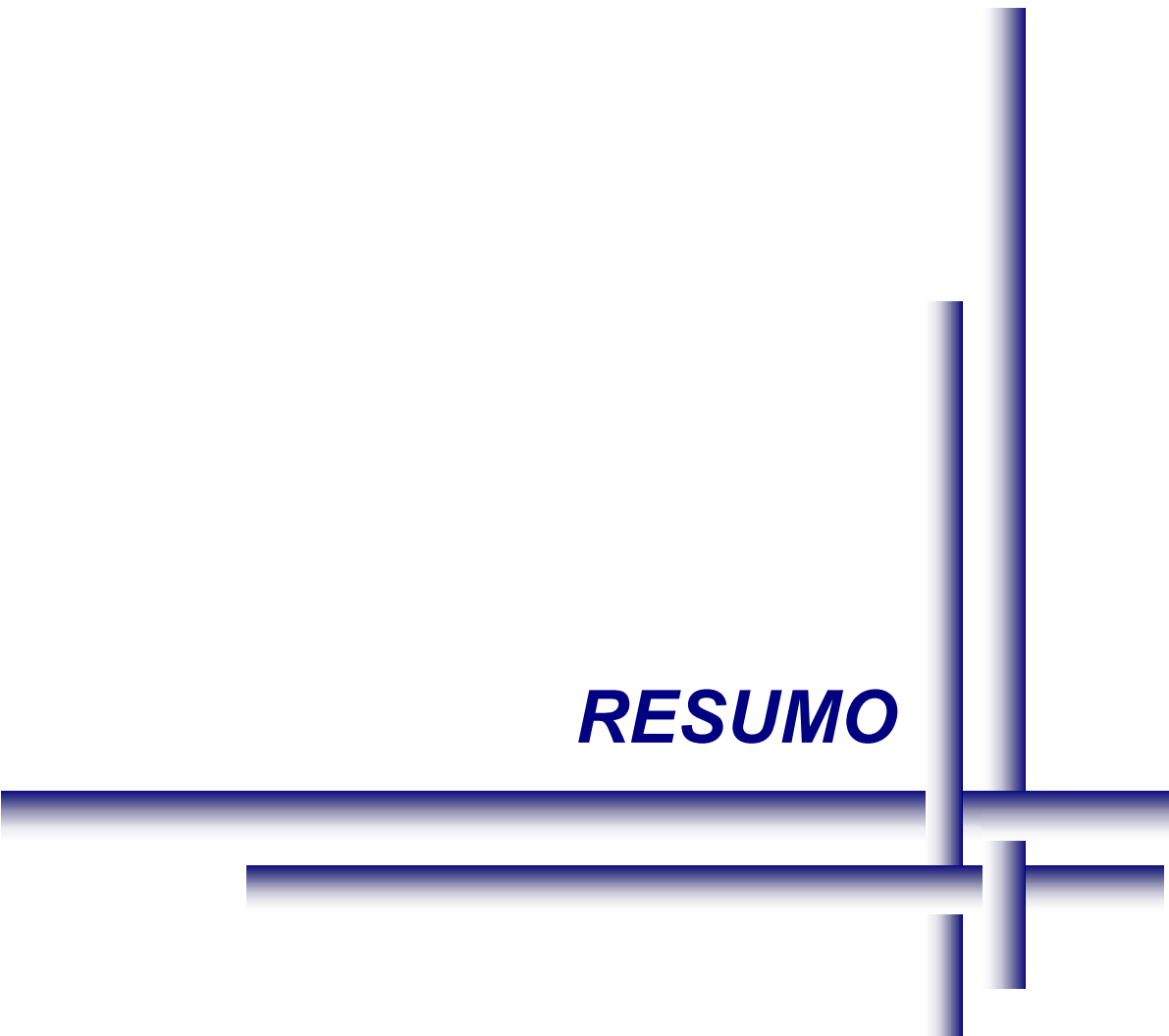
Figura 1	Progressão da doença aterosclerose relacionada à terapêutica.....	22
Figura 2	Progressão da aterosclerose e tabagismo	23
Figura 3	Progressão aterosclerótica relacionada ao vaso acometido	24
Figura 4	Progressão da aterosclerose relacionada ao gênero.....	25
Figura 5	Progressão da aterosclerose e comprometimento arterial.....	26
Figura 6.	Progressão aterosclerótica relacionada ao Diabetes Mellitus.....	27
Figura 7.	Progressão da aterosclerose relacionada ao uso de medicações.....	29
Figura 8	Progressão aterosclerótica relacionada à angina	30
Figura 9	Progressão aterosclerótica relacionado ao infarto na admissão	31
Figura 10	Progressão da aterosclerose relacionada à hipertensão arterial.....	32
Figura 11	Progressão da aterosclerose relacionada à de nova angioplastia	33
Figura 12	Progressão da aterosclerose relacionada à nova cirurgia	34
Figura 13	Progressão da aterosclerose e ocorrência de IAM	35
Figura 14	Progressão da aterosclerose relacionada aos fatores de risco	37
Figura 15	Oclusão arterial relacionada à terapêutica.....	39
Figura 16.	Oclusão arterial relacionado ao tabagismo	40
Figura 17	Oclusão arterial relacionada ao vaso acometido	41
Figura 18	Oclusão relacionada ao gênero	42

Figura 19	Oclusão arterial relacionada ao número de artérias	43
Figura 20	Oclusão arterial relacionada ao Diabetes Mellitus	44
Figura 21	Oclusão arterial relacionada ao uso de medicações.....	46
Figura 22	Oclusão arterial relacionada aos sintomas anginosos	47
Figura 23	Oclusão arterial relacionada ao infarto prévio.....	48
Figura 24	Oclusão arterial relacionada à hipertensão arterial.....	49
Figura 25	Oclusão arterial relacionada à nova angioplastia	50
Figura 26	Oclusão arterial relaciona à nova cirurgia	51
Figura 27	Oclusão arterial relacionada à novo IAM	52
Figura 28	Oclusão arterial relacionada a fatores de risco	54
Figura 29	Oclusão arterial relacionada à progressão e circulação colateral	55
Figura 30	Progressão da aterosclerose relacionada ao grau de revascularização	56
Figura 31	Oclusão arterial relacionada ao grau de revascularização	57
Figura 32	Progressão relacionada ao tipo de tratamento	58
Figura 33	Progressão da aterosclerose relacionada ao grau de revascularização	59
Figura 34	Oclusão arterial relacionada ao tratamento realizado.....	60
Figura 35	Oclusão arterial relacionada ao vaso não tratado.....	61
Figura 36	Progressão e oclusão relacionadas aos enxertos.....	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características demográficas dos 611 pacientes submetidos aos três tratamentos	19
Tabela 2	Características demográficas, dos pacientes submetidos a cateterismo após 5 anos de seguimento.....	20
Tabela 3	Incidência de eventos durante o seguimento	21
Tabela 4	Progressão da aterosclerose relacionada à terapêutica	22
Tabela 5	Progressão da aterosclerose e tabagismo	23
Tabela 6	Progressão aterosclerótica relacionada ao vaso acometido ...	24
Tabela 7	Progressão aterosclerótica relacionada ao gênero	25
Tabela 8	Progressão aterosclerótica e comprometimento arterial.....	26
Tabela 9	Progressão aterosclerótica relacionada à Diabetes Mellitus....	27
Tabela 10	Progressão da aterosclerose relacionada ao uso de medicações	28
Tabela 11	Progressão aterosclerótica relacionada à angina	30
Tabela 12	Progressão aterosclerótica relacionada ao infarto na admissão	31
Tabela 13	Progressão da aterosclerose relacionada à hipertensão.....	32
Tabela 14	Progressão da aterosclerose relacionada à nova angioplastia.....	33
Tabela 15	Progressão da aterosclerose relacionada à nova cirurgia	34
Tabela 16	Progressão da aterosclerose e ocorrência de IAM	35
Tabela 17	Progressão da aterosclerose relacionada aos fatores de risco	36
Tabela 18	Progressão da aterosclerose relaciona à terapêutica	38
Tabela 19	Oclusão arterial relacionada à terapêutica.....	39
Tabela 20	Oclusão arterial relacionada ao tabagismo	40
Tabela 21	Oclusão arterial relacionada ao vaso comprometido	41

Tabela 22	Oclusão relacionada ao gênero	42
Tabela 23	Oclusão arterial relacionada ao número de artérias	43
Tabela 24	Oclusão arterial relacionada ao Diabetes Mellitus	44
Tabela 25	Oclusão arterial relacionada ao uso de medicações.....	45
Tabela 26	Oclusão arterial relacionada aos sintomas anginosos	47
Tabela 27.	Oclusão arterial relacionada ao infarto prévio.....	48
Tabela 28.	Oclusão arterial relacionada à hipertensão arterial.....	49
Tabela 29	Oclusão arterial relaciona à nova angioplastia.....	50
Tabela 30	Oclusão arterial relacionada à nova cirurgia.....	51
Tabela 31	Oclusão arterial relacionada à novo IAM	52
Tabela 32	Oclusão arterial relacionada a fatores de risco	53
Tabela 33	Oclusão arterial relacionada ao gênero e novo IAM	54
Tabela 34	Oclusão arterial relacionada à progressão e circulação colateral	55
Tabela 35	Progressão da aterosclerose relacionada ao grau de revascularização	56
Tabela 36	Oclusão arterial relacionada ao grau de revascularização	57
Tabela 37	Progressão relacionada ao tipo de tratamento	58
Tabela 38	Progressão da aterosclerose relacionada ao grau de revascularização	59
Tabela 39	Oclusão arterial relacionada ao tratamento realizado.....	60
Tabela 40	Oclusão arterial relacionada ao vaso não tratado	61
Tabela 41	Progressão e oclusão relacionadas aos enxertos	62



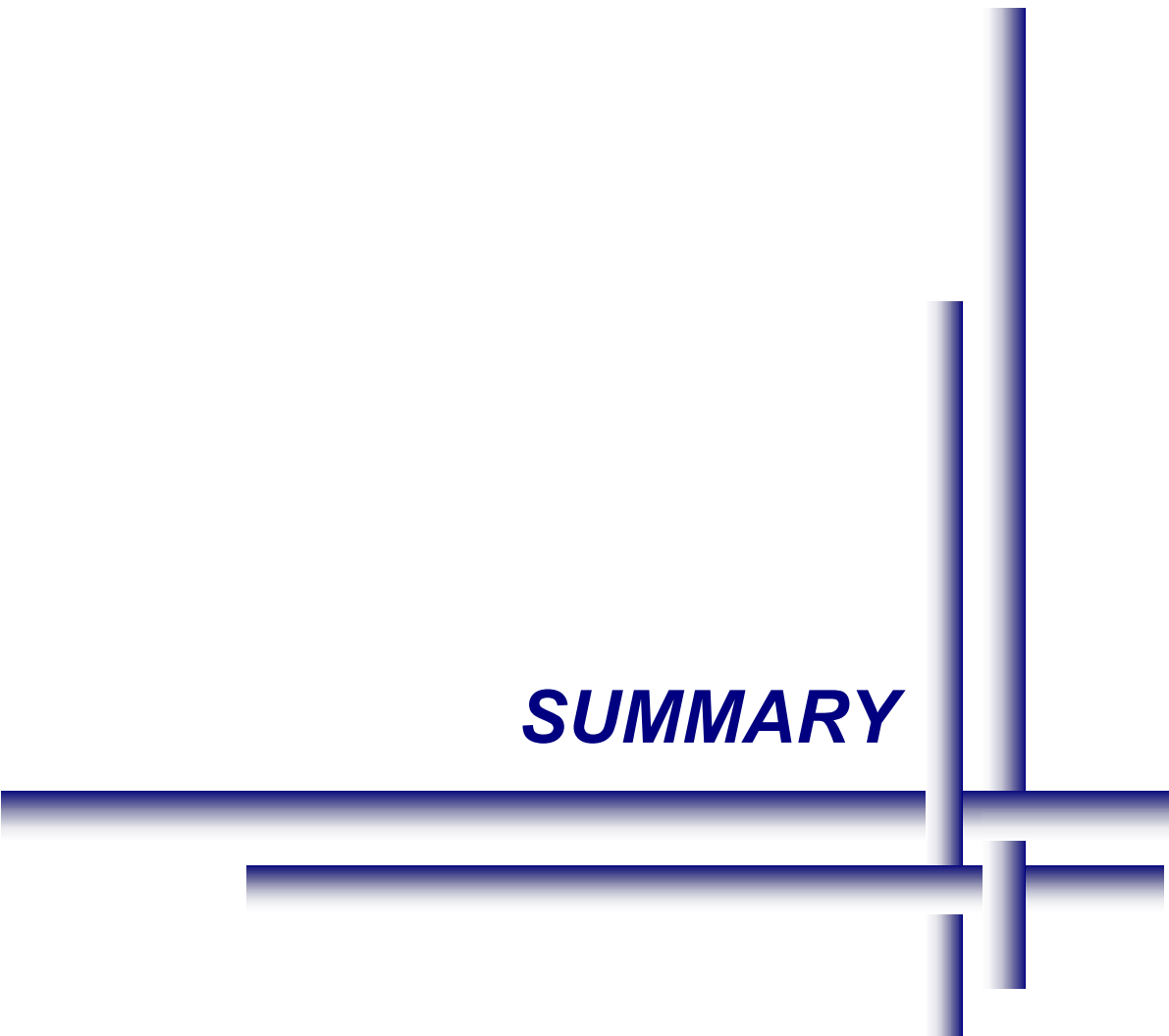
RESUMO

Borges JC. *Progressão da aterosclerose coronária avaliada pela coronariografia, em portadores de doença multiarterial submetidos a tratamento clínico, cirúrgico ou angioplastia* [Tese] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 84 p.

Introdução: Frequentemente a progressão da doença coronariana aterosclerótica é observada por angiogramas seqüenciais e atribuída ao aumento da incidência de eventos coronarianos. O significado prognóstico desta progressão em pacientes randomizados e submetidos a diferentes formas terapêuticas ainda é pouco conhecido. Este estudo compara a progressão da aterosclerose nas artérias coronárias nativas de pacientes submetidos a tratamento clínico, cirúrgico ou através da angioplastia.

Métodos: 611 pacientes portadores de DAC multiarterial estável com função ventricular preservada, foram estudados e submetidos de maneira randomizada, a três formas terapêuticas habituais. Após cinco anos de evolução, 392 pacientes (64%) foram submetidos à cinecoronariografia. A progressão da doença foi definida como surgimento de estenose de, pelo menos, 20% de obstrução em um segmento arterial, admitido previamente como normal. A progressão foi avaliada nas artérias nativas que correspondem a DA, CX, CD dos três grupos terapêuticos. **Resultados:** 392 pacientes estudados, 136 eram do grupo Cirúrgico, 146 do grupo Angioplastia e 110 do grupo Clínico. Os grupos eram homogêneos em relação às características basais. A análise de progressão entre os grupos terapêuticos mostrou maior progressão da doença na artéria DA do grupo angioplastia. Entre os fatores relacionados à progressão da doença a presença de HAS influenciou significativamente ($p=0,048$). Em relação à oclusão total, houve maior incidência no sexo masculino ($p=0,0078$) e novo IAM ($p=0,0006$). Não se observou relação estatística entre eventos coronarianos e progressão da doença na amostra estudada. **Conclusão:** Nessa amostra observou-se a progressão da aterosclerose independente da opção terapêutica. Todavia, encontrou-se menor progressão da doença nos pacientes do grupo cirúrgico. Exceto pela presença de hipertensão, nenhum outro fator de risco parece ter influenciado nesta condição.

Descritores: 1. Aterosclerose coronária 2. Avanço da doença 3. Cateterismo cardíaco 4. Estudo comparativo



SUMMARY

Borges JC. *The progression of atherosclerotic coronary disease assessed by coronary arteriography in patients with multivessel coronary disease undergoing medicine, angioplasty, or surgery treatments* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 84 p.

Introduction: The progression of atherosclerotic in the coronary artery disease (CAD) is observed through consecutive angiograms. The prognosis of this progression randomized patients is not clear. This study compared the progression of native coronary arteries and bypass graft in patients undergoing to surgery (CABG), angioplasty (PCI), or medical strategy (MT). **Methods:** Six hundred eleven patients with stable multivessel CAD and preserved ventricular function were randomly assigned to the 3 therapeutic options: MT, PCI, or CABG. After a 5-year of follow-up, 392 patients (64%) underwent routine coronary angiogram. Progression was defined as stenosis of at least 20% in an artery segment previously considered normal. Progression was assessed in the native arteries irrigating the three territories, left anterior descending (LAD), left circumflex (LCX) and right coronary artery (RCA). Uni and multivariate analysis were performed in all therapeutic groups. **Results:** Of the 392 patients, 136 were to CABG, 146 PCI, and 110 MT. Baseline characteristics of three treatment were homogeneous. Analysis of progression within the three groups showed a more significant progression of atherosclerosis in the LAD territories of the PCI group. Among the factors related to the progression, there was a significant influence by hypertension ($p = 0.048$). Males presented a higher incidence of occlusion ($p = 0.0078$) and new Myocardial Infarction. ($p = 0.0006$). There was no statistical difference between coronary events and the development of progression in the sample studied. **Conclusion:** In this study, we have observed the occurrence of atherosclerosis progression, regardless the treatment option. However, we've found less progression of disease in patients from the surgery group. Except for hypertension, any other risk factor seems to have no influence on the increase of this condition.

Descriptors: 1. Coronary disease 2. Progression of disease 3. Angiogram
4. Clinical trial

INTRODUÇÃO



1 INTRODUÇÃO

O processo aterosclerótico é admitido como uma enfermidade multifatorial em sua gênese e em sua progressão ⁽¹⁾. O nítido contraste entre o surgimento de um evento clínico e a lenta progressão de lesões vasculares sugere a existência de diferentes fatores responsáveis para cada uma dessas condições ⁽²⁾. De fato, estudos de necropsia realizados em lesões ateroscleróticas bastante avançadas geraram as clássicas teorias de infiltração lipídica, de injúria vascular, de ulceração da placa, de hemorragia e trombose do vaso ^(3,4).

Ainda que o caráter evolutivo dos sintomas clínicos e as conseqüentes instalações de um evento maior sejam admitidos, como progressão da placa obstrutiva, poucos estudos têm sido efetuados para documentar, de maneira objetiva, prospectiva e seriada, o surgimento de estenose na luz da artéria, ou então, o aumento do grau de estenose em uma lesão ainda incipiente.

Estudos destinados a identificar a progressão da aterosclerose coronariana e, correlacioná-la com a gravidade da enfermidade, revelam várias limitações metodológicas decorrentes de amostras retrospectivas, de pacientes em condições clínicas distintas ou com indicação para estudos motivados por instabilidade de sintomas. As conclusões desses estudos mostram resultados conflitantes ^(5,6). Nestas limitações, estavam incluídos,

também, os diferentes intervalos de tempo entre os estudos, presença de múltiplos fatores de risco, com ou sem controle sistemático, idade dos pacientes, número inicial de vasos comprometidos, dentre outros. Em adição, pelo fato de que a progressão da aterosclerose ocorra de maneira silenciosa, o uso do conhecimento da progressão da estenose, como marcador de gravidade e preditor de futuros eventos devem ser vistos com cautela.

Estudos já demonstraram maior chance de progressão da Doença aterosclerótica coronariana (DAC) para oclusão total do vaso, quanto maior fosse a lesão pré-existente ⁽⁷⁻⁹⁾.

Embora muitas lesões agudas não sejam documentadas angiograficamente, existem evidências de que, durante a aterogênese, ocorram freqüentemente ruptura da placa e seu subsequente crescimento, usualmente assintomático ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Por outro lado, a progressão da aterosclerose em pacientes submetidos à intervenções cirúrgicas (RCM) ou percutâneas (ATC), quer seja nas artérias nativas ou, nas que sofreram intervenção, tem sido considerada como potencial fator limitante do prognóstico da cirurgia de revascularização cirúrgica do miocárdio. Ademais, os fatores relacionados com diferentes técnicas cirúrgicas, tipos de enxertos, ou ainda, graus de diâmetros arteriais e venosos, têm dificultado a análise da progressão da aterosclerose nos enxertos e artérias coronárias revascularizadas.

Além disso, o curso silencioso da enfermidade pode levar a um retardo da investigação e, conseqüentemente, ao desconhecimento da evolução da doença. Como complicador, a oclusão do segmento proximal da artéria que recebeu o enxerto, ter sido considerada, erroneamente, como progressão da enfermidade, aliada à progressão da aterosclerose em diferentes graus de complexidade, tanto nos enxertos venosos como nos arteriais no mesmo paciente têm gerado importantes debates. Assim, o surgimento de novas lesões em artérias não revascularizadas, contrastando com ausência de lesões no segmento arterial distal ao enxerto, contribui para dificultar o entendimento da complexa análise da progressão da aterosclerose em pacientes que foram submetidos à revascularização cirúrgica do miocárdio ou angioplastia.

Desta forma, estudos destinados a identificar os fatores determinantes da evolução da aterosclerose encontraram diferenças na evolução da doença em artérias coronárias tratadas e nas artérias nativas ^(13,14). Estes estudos revelaram que nas artérias nativas, a progressão foi gradual e pode ser estimada em 5% ao ano contrastando com a progressão acelerada nas artérias que receberam enxertos no primeiro ano após a cirurgia. Entretanto, esta velocidade de progressão diminuiu entre 10 e 12 anos de seguimento ^(15,16).

Todavia, estudos direcionados a conhecer o prognóstico da progressão da enfermidade, sobretudo, naqueles pacientes, cujos sintomas anginosos são discretos ou ausentes identificaram elevados índices de LDL-Colesterol plasmático ^(17,18). Por outro lado, este mesmo estudo não

identificou influência dos fatores de riscos habituais tais como: tabagismo, hipertensão, diabetes ou idade ^(19, 20).

Sabe-se que a doença coronária tem gravidade diretamente proporcional ao número de artérias coronárias acometidas, além de ser preditora de evento isquêmico coronariano futuro ^(21,22). Determinados hábitos de vida, como: tabagismo e sedentarismo ou presença de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, obesidade e depressão influenciam a evolução ou progressão da doença coronariana ⁽²³⁻²⁸⁾.

Existem poucos estudos disponíveis que comprovam a progressão da placa aterosclerótica e/ou o surgimento de nova lesão, nos tratamentos clínico, cirúrgico e angioplastia, de maneira evolutiva e sistemática. Nestes estudos, a análise da progressão foi feita com a inclusão de pacientes que padeceram de algum evento coronariano, tornando-se, assim, um fator complicador da compreensão da progressão crônica da doença arterial coronariana.



OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

Este estudo busca identificar a progressão da aterosclerose nas artérias coronárias, com foco no surgimento de novas lesões em artérias nativas e também em segmentos arteriais pós-anastomose admitidos como normais no início do estudo. Além de analisar o surgimento de estenoses nos enxertos arteriais ou venosos, bem como a progressão da enfermidade nas artérias de pacientes submetidos ao tratamento percutâneo. Mais adiante, busca comparar os resultados encontrados com importantes fatores prognósticos da enfermidade entendidos como fatores de riscos da doença aterosclerótica e relacionar a presença de sintomas anginosos, incidência de infarto ou acidente cerebrovascular.

CASUÍSTICA E MÉTODOS



3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Detalhes do projeto MASS II (The Medicine, Angioplasty or Surgery Study) protocolo de estudo, seleção de pacientes e critérios para inclusão foram publicados previamente ⁽²⁹⁾. Em breve sumário, pacientes com DAC multivascular sintomática documentada angiograficamente e isquemia miocárdica referida por meio de sintomas ou identificadas por testes ergométricos foram considerados apropriados para inclusão. A angina de peito foi graduada pela Canadian Cardiovascular Society (CCS) (classe II ou III) ⁽³⁰⁾.

Este estudo foi desenvolvido no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), envolvendo a Unidade Clínica de Coronariopatia Crônica, Serviço de Hemodinâmica, Divisão de Cirurgia, e demais unidades interligadas para exames e procedimentos, com aprovação da Comissão Científica do Instituto do Coração sob o nº. 946/94/56 e da Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo sob o nº. 264/94/11.

3.1 SELEÇÃO DE PACIENTES

Entre maio de 1995 e maio de 2000, foram cadastrados em um banco de dados, 20.769 pacientes submetidos à cinecoronariografia, por apresentarem suspeitas clínicas de DAC. Deste total, 18.693 pacientes foram excluídos por não preencherem os critérios específicos do protocolo. Dos 2.076 pacientes restantes, adequados para as três formas habituais de tratamento, 1.465 não foram incluídos por não aceitarem participar de um estudo randomizado. Os 611 pacientes restantes formaram, assim, a amostra do presente estudo. Os pacientes foram incluídos e randomizados se os cirurgiões, hemodinamicistas ou médicos clínicos, concordassem simultaneamente com a possibilidade de qualquer uma das opções de tratamento. Assim, foram alocados para revascularização cirúrgica do miocárdio, 203 pacientes; angioplastia, 205 pacientes e tratamento clínico, 203 pacientes.

3.2 CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO

Neste estudo, os pacientes considerados para inclusão foram os portadores de DAC com obstrução luminal maior que 70% em, pelo menos duas artérias principais, diagnosticadas visualmente pela cinecoronariografia, foram analisada por um cardiologista clínico, dois

cardiologistas intervencionistas e um cirurgião cardiovascular, que foram concordantes entre si quanto à possibilidade do tratamento desses pacientes, por intermédio de qualquer uma das técnicas para revascularização do miocárdio. O paciente foi considerado apto a ser submetido à RCM ou ATC, quando portador de condições clínicas e angiográficas obedecendo os critérios previamente estabelecidos em consensos.

Para identificação do paciente com Diabetes Mellitus, foram usados os critérios recomendados pelo “Expert Committee of American Diabetes Association” cujo princípio recomenda que, para o diagnóstico de Diabetes Mellitus, o paciente deverá apresentar, pelo menos, níveis de glicemia de jejum maior que 126 mg/dl em duas oportunidades ou Teste de Tolerância à Glicose (GTT) com glicemia maior que 200 mg/dl.

3.3 CRITÉRIOS PARA NÃO INCLUSÃO

Os critérios para não inclusão fundamentaram-se na presença de infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral de instalação recente, angina instável, aneurisma ventricular que requeresse intervenção cirúrgica, disfunção ventricular com fração de ejeção $< 45\%$ e intervenções percutâneas ou cirúrgicas prévias. Não foram incluídos pacientes com doenças cardíacas congênitas, doenças valvulares, miocardiopatias, ou

impossibilidade de colaboração com o protocolo de estudo ou acompanhamento ambulatorial.

Além disso, a presença de estenose de 50% ou mais no tronco da artéria coronária esquerda, gravidez suspeitada ou planejada, ou qualquer condição que contra-indicasse os tratamentos percutâneos e cirúrgicos não foram incluídos. Após assinado o termo de consentimento para o estudo, os pacientes foram randomizados e, em seguida, encaminhados aos tratamentos: clínico, cirúrgico ou angioplastia. Todos os procedimentos foram realizados, de acordo com os termos da declaração de Helsinque.

3.4 INTERVENÇÃO TERAPÊUTICA

Neste estudo, todos os pacientes foram submetidos a um completo regime terapêutico que incluiu: nitratos, aspirina, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio e inibidores da enzima conversora de angiotensina ou uma combinação desses fármacos; a menos que contra-indicados. Inibidores da Hydroxymethylglutaryl-Coenzima-A redutase, também, foram prescritos, além da recomendação de dieta pobre em gorduras saturadas e carboidratos. Insulina e hipoglicemiantes orais foram prescritos para melhor controle do Diabetes. Todos os medicamentos estavam disponíveis sem ônus para os pacientes no Instituto do Coração e eram prescritos massivamente aos três grupos terapêuticos. Além disso, a

intervenção em todas as artérias possíveis foi recomendada aos cirurgiões, mas a revascularização equivalente aos dois grupos não era obrigatória.

Aos pacientes encaminhados ao tratamento percutâneo, o procedimento estava disponível dentro de três semanas, depois de assinado o termo de consentimento. Recursos utilizados para terapêutica através de cateter incluíram: Stents (não revestidos), LASER, aterectomia direcional e balão.

A angioplastia foi realizada, de acordo com o protocolo padronizado. Inibidores dos receptores de Glicoproteína IIb/IIIa não foram utilizados nesse grupo de pacientes e o procedimento percutâneo foi considerado como sucesso, quando a estenose residual era reduzida a <50% do diâmetro luminal TIMI-3.

Aos pacientes encaminhados para revascularização cirúrgica, o procedimento estava disponível dentro de quatro semanas depois de assinado o termo de consentimento. Revascularização completa foi alcançada se tecnicamente factível e com uso de todos os recursos, que incluíram: veia safena, artérias mamárias, artéria radial ou epigástrica. A técnica cirúrgica foi utilizada, de acordo com o procedimento padronizado que, também, incluiu cardioplegia. Não foi empregada técnica cirúrgica sem circulação extracorpórea.

3.5 CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DA PROGRESSÃO DA ATEROSCLEROSE

Nova angiografia coronariana foi programada após cinco anos de seguimento, a menos que houvesse contra-indicação clínica ao exame ou recusa do paciente.

Neste estudo, a progressão da aterosclerose foi definida, como o surgimento de estenose em artéria nativa considerada angiograficamente normal sem intervenção prévia; nova estenose em segmento arterial considerado angiograficamente normal; progressão > 20% em uma placa prévia; surgimento de nova estenose após anastomose ou distal a procedimento por cateter; surgimento de estenose em enxertos arteriais ou venosos.

A oclusão de um vaso com ou sem estenose prévia foi também avaliada, porém, considerada separadamente. A progressão foi avaliada nos pacientes que sofreram intervenção cirúrgica ou via cateter e, também, no grupo clínico. Não foi considerada como progressão a oclusão da artéria coronária nativa revascularizada, como também a oclusão de uma artéria que recebeu intervenção percutânea. Esta decisão está baseada na conhecida modificação da estrutura do vaso e também da placa que recebeu a intervenção. A progressão foi identificada, como é feito de rotina na prática clínica, pela observação visual de médicos hemodinamicistas e cardiologistas clínicos, com experiência na observação de cinecoronariografia seriada.

Neste estudo, o número de vasos acometidos, tanto na progressão como na oclusão foram considerados, uma vez que um mesmo paciente poderia apresentar comprometimento em mais de um vaso.

A progressão foi identificada por três médicos não pertencentes ao estudo (dois médicos clínicos e um hemodinamicista). Caso não houvesse concordância sobre o surgimento de progressão da aterosclerose, o angiograma seria avaliado por outro observador, objetivando, atingir um consenso.

3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis qualitativas foram apresentadas em tabelas, contendo frequências absolutas (n) e relativas (%). A associação entre as variáveis foram comparadas com teste qui-quadrado ou teste da razão de verossimilhança ou teste exato de Fisher.

As variáveis quantitativas foram apresentadas descritivamente em tabelas contendo média, desvio-padrão, mediana, valores mínimos e máximos. Utilizou-se o teste da soma de postos de Wilcoxon ou teste de Kruskal-Wallis para comparação dos subgrupos.

As variáveis que apresentaram significância estatística na análise univariada foram utilizadas no ajuste do modelo de regressão logística múltipla.

Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes ⁽³¹⁾. A análise estatística foi realizada pelo SAS (Statistical Analysis System - SAS Institute, Cary, North Carolina).

RESULTADOS



4 RESULTADOS

Dos seiscentos e onze pacientes randomizados que compuseram a amostra do presente estudo para seguimento clínico a longo prazo, 205 (34%) pacientes foram submetidos à angioplastia, 203 (33%) encaminhados para cirurgia e 203 (33%) tratados clinicamente. O estado vital de todos os pacientes foi concluído em maio de 2005. O tempo mínimo de duração do estudo foi de cinco anos a todos os pacientes. Os grupos terapêuticos formaram características clínicas e demográficas balanceadas, relacionadas a importantes fatores prognósticos da enfermidade. Assim, os pacientes das três opções terapêuticas foram similares, quando relacionados às condições clínicas, angiográficas, uso de medicamentos, exames laboratoriais, dentre outros (Tabela 1).

Após cinco anos de evolução, 392 pacientes (64%) foram submetidos a um novo estudo angiográfico. Desses, 146 pacientes (37%) pertenciam ao grupo angioplastia, 110 (28%) ao grupo clínico e 136 (35%) ao grupo cirúrgico (Tabela 2). Os 219 pacientes restantes não realizaram um novo estudo angiográfico em razão da recusa do procedimento, de condições clínicas adversas ou morte durante o seguimento.

Tabela 1 – Características demográficas dos 611 pacientes submetidos aos três tipos de tratamentos

VARIÁVEIS	Angioplastia (N=205)	Clínico (N=203)	Cirurgia (N=203)	p
Dados Demográficos				
Idade (anos)	60±9	60±9	60±9	0,549*
Sexo Feminino (%)	34	31	28	0,412**
Fumante/ ex-fumante (%)	27	34	33	0,013**
História Médica				
Infarto do Miocárdio (%)	52	39	42	0,024**
Hipertensão (%)	61	55	63	0,215**
Diabetes Mellitus (%)	32	43	39	0,059**
Angina CCS class II ou III(%)	93	82	88	0,006**
Medicamentos				
Beta-bloqueador	79	78	85	0,142**
Bloqueador de Cálcio	42	63	63	0,001**
Nitrato	84	86	81	0,321**
Ieca	34	36	31	0,001**
Estatina	73	68	49	0,535**
HO	9	20	12	0,004**
Laboratório				
Total colesterol	228,27±50,76	224,86±41,96	217,52±46,94	0,086*
LDL colesterol	151,10±42,44	50,07±36,84	145,16±40,19	0,266*
HDL colesterol	37,08±9,79	37,64±10,78	37,64±10,59	0,988*
Triglicérides	201,82±115,36	200,28±136,12	182,29±109,72	0,155*
Dados Angiográficos				
Fração de ejeção (média)	0,66±0,2	0,66±0,2	0,64±0,23	0,721*
Biarteriais (%)	41	41	42	
Triarteriais (%)	59	59	58	0,980**

Os dados apresentados são a média ± os desvios padrão, p = nível descritível de probabilidade, HO= hipoglicemiante oral, Ieca= inibidor da enzima de conversão da angiotensina. HDL = high-density lipoprotein; LDL= low-density lipoprotein. Alguns pacientes tinham ambos, angina e TE+ ou ECG de repouso anormal.

* teste Kruskal-Wallis

** teste Qui-quadrado

Tabela 2 – Características demográficas, dos pacientes submetidos a cateterismo após cinco anos de seguimento

VARIÁVEIS	Angioplastia (N=146)	Clínico (N=110)	Cirurgia (N=136)	p
Dados Demográficos				
Idade (anos)	60±9	59±9	61±10	0,147*
Sexo Feminino (%)	35	29	26	0,286**
Fumante/ ex-fumante (%)	27	32	31	0,018**
História Médica				
Infarto do Miocárdio (%)	52	35	46	0,030**
Hipertensão (%)	60	55	63	0,158**
Diabetes Mellitus (%)	29	35	42	0,090**
Angina CCS class II ou III(%)	92	79	88	0,012**
Medicamentos				
Beta-bloqueador	76	87	71	<0,001**
Bloqueador de Cálcio	42	62	65	0,001**
Nitrato	84	90	82	<0,001**
Ieca	34	35	28	0,467**
Estatina	73	68	49	0,001**
HO	8	14	13	<0,0001**
Laboratório				
Total colesterol	227,25±49,08	224,92±39,57	210,86±43,11	0,007*
LDL colesterol	151,88±42,97	151,54±34,33	140,37±37,65	0,032*
HDL colesterol	37,65±9,85	36,91±9,30	36,48±9,72	0,600*
Triglicérides	189,46±94,536	200,28±136,12	181,01±109,8	0,348*
Dados Angiográficos				
Fração de ejeção (média)	0,67±0,17	0,66±0,25	0,66±0,19	0,328*
Biarteriais (%)	45	46	60	0,648**
Triarteriais (%)	55	54	50	

p= nível descritível de probabilidade, Ieca= inibidor da enzima de conversão da angiotensina, HO= hipoglicemiante oral, Ieca= HDL = high-density lipoprotein; LDL= low-density lipoprotein.

* teste Kruskal-Wallis

** teste Qui-quadrado

Nos dados da Tabela 3, são exibidas as ocorrências dos eventos observados nas três formas terapêuticas. Ainda que o IAM e o AVC fossem igualmente freqüentes nos três tratamentos, o grupo angioplastia recebeu significativamente maior número de reintervenções ($p= 0,001$), enquanto que os sintomas anginosos foram mais observados no grupo clínico ($p= 0,001$).

Tabela 3 – Incidência de eventos durante o seguimento

Evento	Angioplastia (Nº = 146)	Clínico (Nº =110)	Cirurgia (Nº = 136)	p
IAM (%)	11	6	6	0,224
AVC (%)	3	2	2	0,884
Nova Intervenção(%)	32,2	24,2	3,5	0,001
Angina (%)	22,8	45,2	25,8	0,001

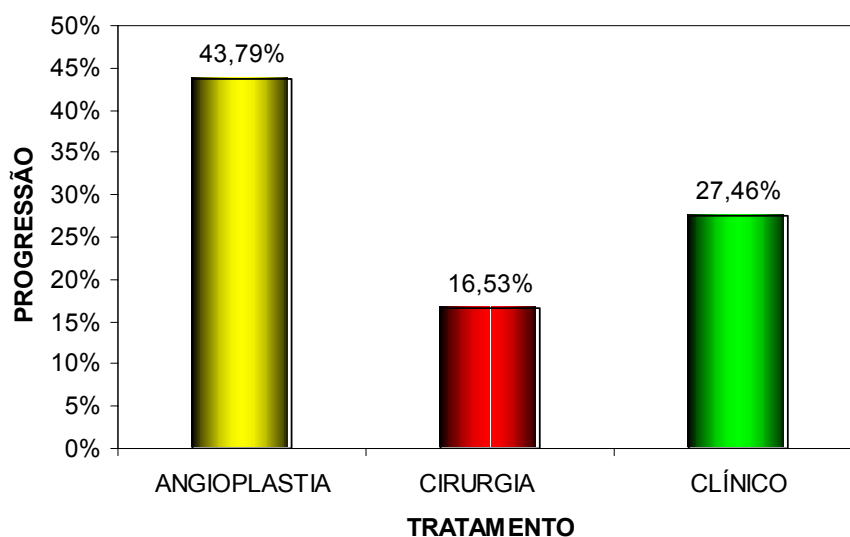
IAM= infarto agudo do miocárdio, AVC= acidente vascular cerebral, p= nível descritível de probabilidade.

A incidência da progressão da doença aterosclerótica em relação aos tratamentos realizados revela significativa diferença entre os grupos (Tabela 4).

Tabela 4 - Progressão da aterosclerose relacionada à terapêutica

TRATAMENTO	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Angioplastia	249	56,21	194	43,79	443	100,00
Cirurgia	303	83,47	60	16,53	363	100,00
Clínico	206	72,54	78	27,46	284	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1090	100,00
p= 0,001 Teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

A Figura 1 exibe a maior progressão da aterosclerose no grupo angioplastia em relação ao grupo cirúrgico (p= 0,001).

**Figura 1 -** Progressão da aterosclerose relacionada à terapêutica

O hábito de fumar e sua cessação não exerceram influência na progressão da aterosclerose, conforme exposto nos dados da Tabela 5 ($p=0,104$).

Tabela 5 - Progressão da aterosclerose e tabagismo

TABAGISMO	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Tabagista	225	69,02	101	30,98	326	100,00
Ex-tabagista	157	64,61	86	35,39	243	100,00
Não tabagista	376	72,17	145	27,83	521	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1090	100,00
p= 0,104 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

Os mesmos dados são demonstrados na Figura 2.

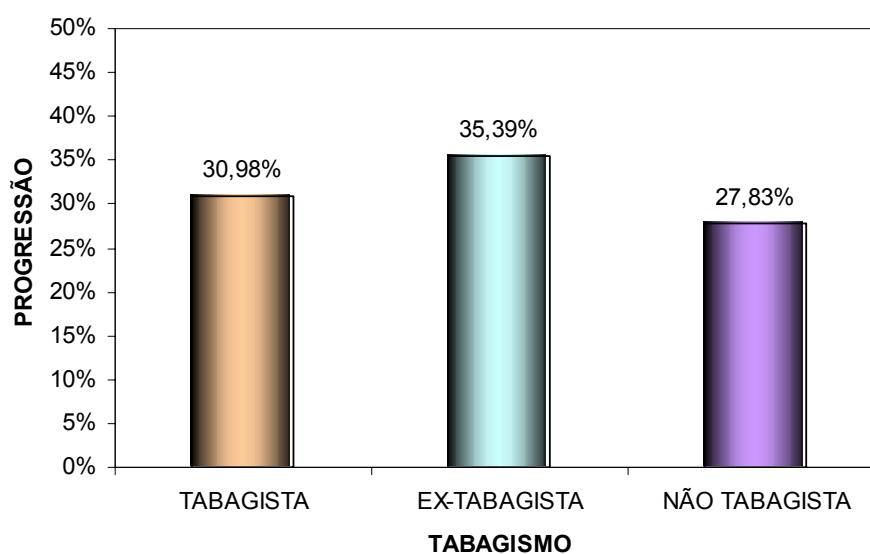


Figura 2 - Progressão da aterosclerose e tabagismo

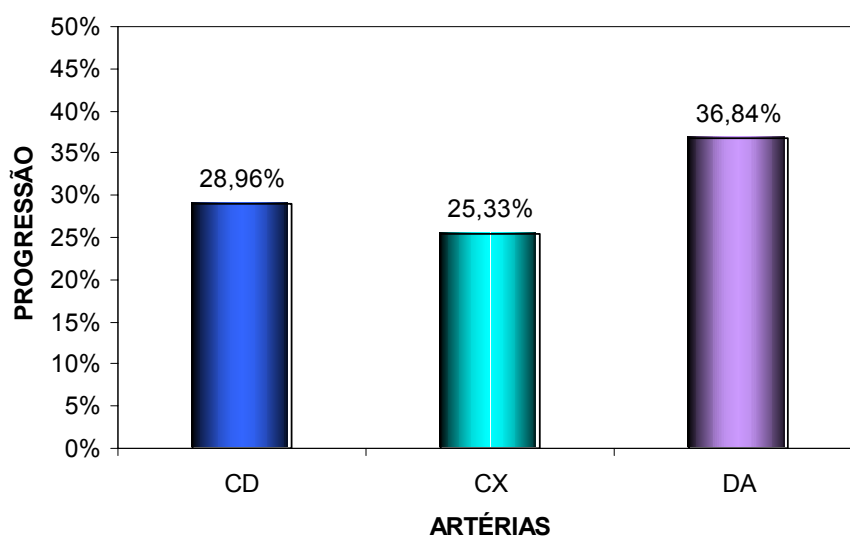
Por outro lado, houve significativa progressão da aterosclerose na artéria descendente anterior em relação à coronária direita e artéria circunflexa avaliadas pela análise univariada, ($p=0,002$) e regressão logística multivariada ($p=0,006$) (Tabela 6).

Tabela 6 - Progressão aterosclerótica relacionada ao vaso acometido

ARTÉRIAS	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
CD	238	71,04	97	28,96	335	100,00
CX	280	74,67	95	25,33	375	100,00
DA	240	63,16	140	36,84	380	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1090	100,00
p= 0,002 teste Qui-quadrado						

CD= coronária direita; CX= circunflexa; DA= descendente anterior; p= nível descritível de probabilidade

Esses dados são demonstrados na Figura 3



CD= coronária direita; CX= circunflexa; DA= descendente anterior

Figura 3 - Progressão aterosclerótica relacionada ao vaso acometido

Em relação ao gênero, a progressão da aterosclerose nas artérias estudadas foi semelhante em ambos ($p=0,296$) (Tabela 7).

Tabela 7 - Progressão aterosclerótica relacionada ao gênero

GÊNERO	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Feminino	248	71,68	98	28,32	346	100,00
Masculino	510	68,55	234	31,45	744	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1090	100,00
p= 0,296 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

Esses dados são mostrados na Figura 4.

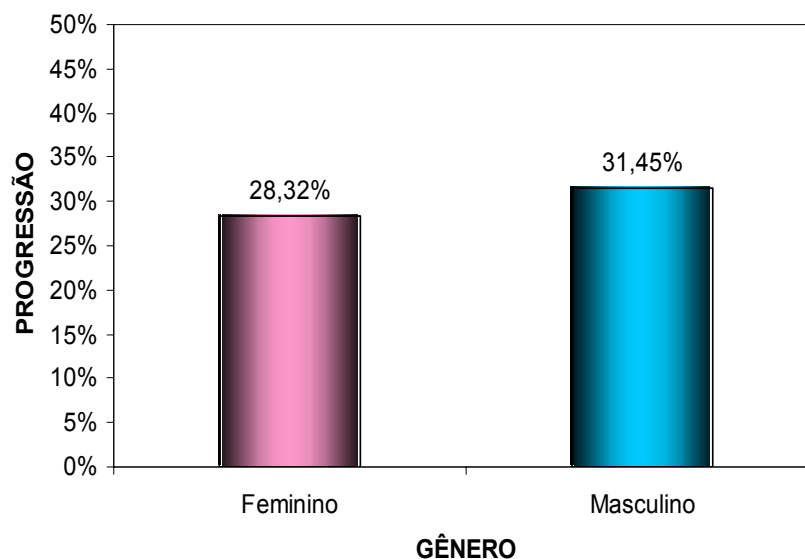


Figura 4 - Progressão da aterosclerose relacionada ao gênero

O número de comprometimento arterial registrado no início do estudo não exerceu influência estatística na progressão da aterosclerose ($p=0,099$) (Tabela 8).

Tabela 8 - Progressão aterosclerótica e comprometimento arterial

	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Biarterial	347	67,12	170	32,88	517	100,00
Triarterial	411	71,73	162	28,27	573	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1090	100,00
p= 0,099 Teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

Na Figura 5, aparece a progressão da enfermidade em relação ao número de artérias comprometidas.

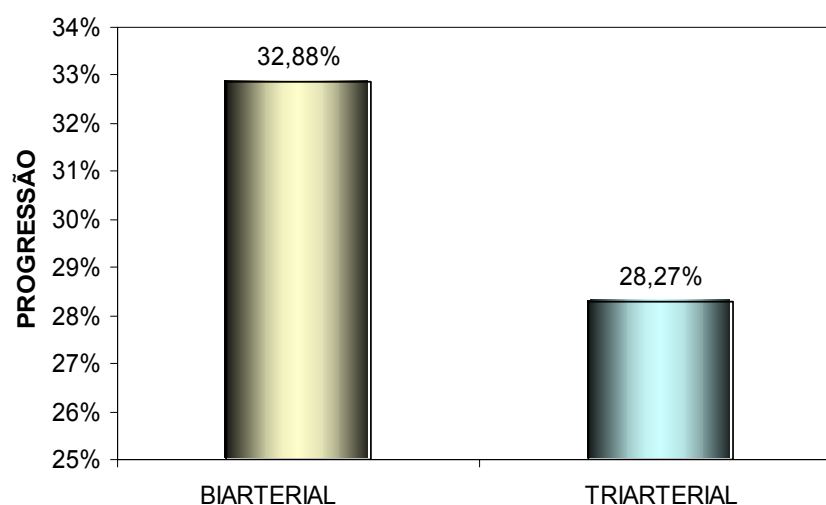


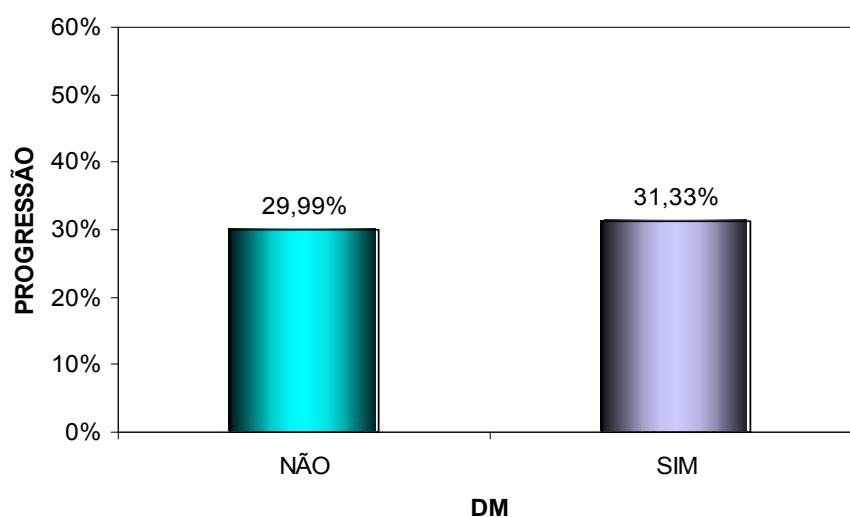
Figura 5 - Progressão da aterosclerose e comprometimento arterial

A presença de Diabetes Mellitus não somou riscos significativos de aumento da incidência de progressão da aterosclerose quando comparada com pacientes não diabéticos ($p=0,645$) (Tabela 9).

Tabela 9 – Progressão aterosclerótica relacionada à Diabetes Mellitus

DIABETES MELLITUS	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
NÃO	495	70,01	212	29,99	707	100,00
SIM	263	68,67	120	31,33	383	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1090	100,00
p= 0,645 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

Esta condição está mostrada na Figura 6.



DM= Diabetes Mellitus.

Figura 6 - Progressão aterosclerótica relacionada ao Diabetes Mellitus

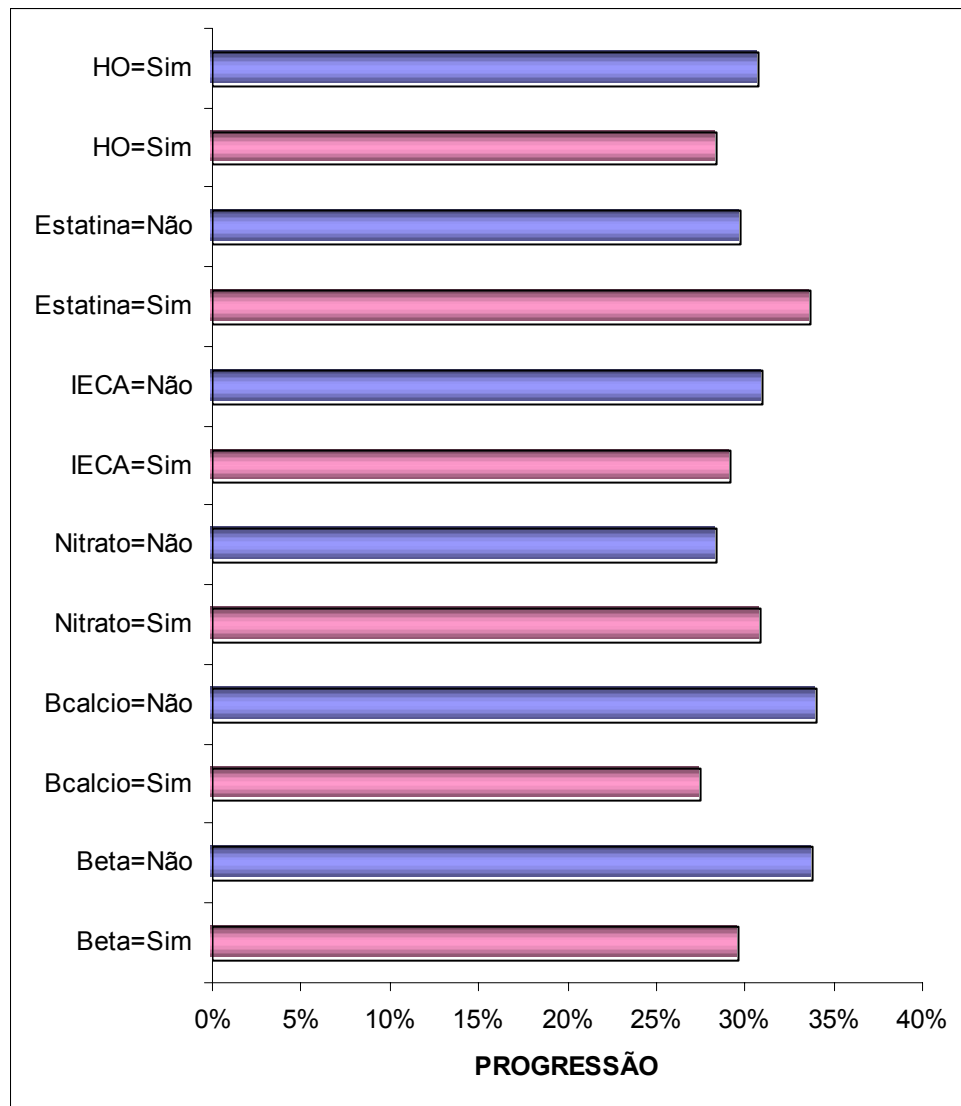
Nenhuma medicação utilizada apresentou interferência na evolução da aterosclerose avaliada pela análise univariada, com exceção do uso de bloqueadores dos canais de cálcio (Tabela 10, Figura 7). Entretanto, este dado não se confirmou após de regressão logística multivariada.

Tabela 10 - Progressão da aterosclerose relacionada ao uso de medicações

DROGA		PROGRESSÃO				p
		NÃO		SIM		
		Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	
Beta-bloqueador	SIM	623	70,32	263	29,68	0,247
	NÃO	135	66,18	69	33,82	
Bloqueador de Canal de Cálcio	SIM	430	72,51	163	27,49	0,020
	NÃO	328	66,00	169	34,00	
Nitrato	SIM	642	69,18	286	30,82	0,536
	NÃO	116	71,60	46	28,40	
IECA	SIM	238	70,83	98	29,17	0,536
	NÃO	520	68,97	234	31,03	
Estatinas	SIM	124	66,31	63	33,69	0,292
	NÃO	634	70,21	269	29,79	
HO	SIM	91	71,65	36	28,35	0,582
	NÃO	667	69,26	296	30,74	

IECA= inibidor da enzima de conversão da angiotensina; HO= hipoglicemiante oral; p= nível descritível de probabilidade

Teste = Qui-quadrado



HO= hipoglicemiante oral; Bcalcio= bloqueador de canal de cálcio; beta= beta-bloqueador.

Figura 7 - Progressão da aterosclerose relacionada ao uso de medicações

Durante o seguimento, a presença de sintomas anginosos durante o seguimento não agregou risco de aumento da aterosclerose em relação aos pacientes que não apresentaram angina (Tabela 11 e Figura 8).

Tabela 11 - Progressão aterosclerótica relacionada à angina

ANGINA	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
SIM	666	69,88	287	30,12	953	100,00
NÃO	92	67,15	45	32,85	137	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1090	100,00
p= 0,516 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

A presença de IAM observada na admissão não exerceu influência na progressão da aterosclerose quando comparada com os pacientes sem infarto na admissão do estudo (Tabela 12 e Figura 9).

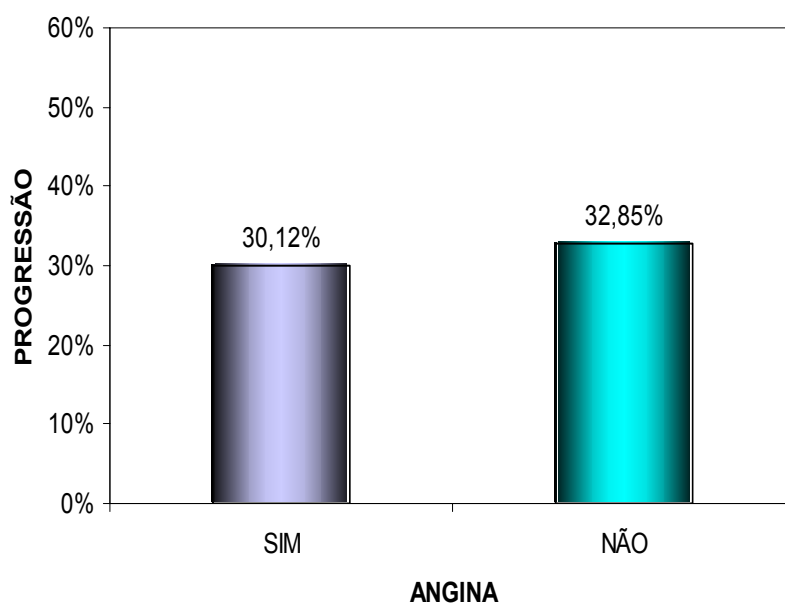
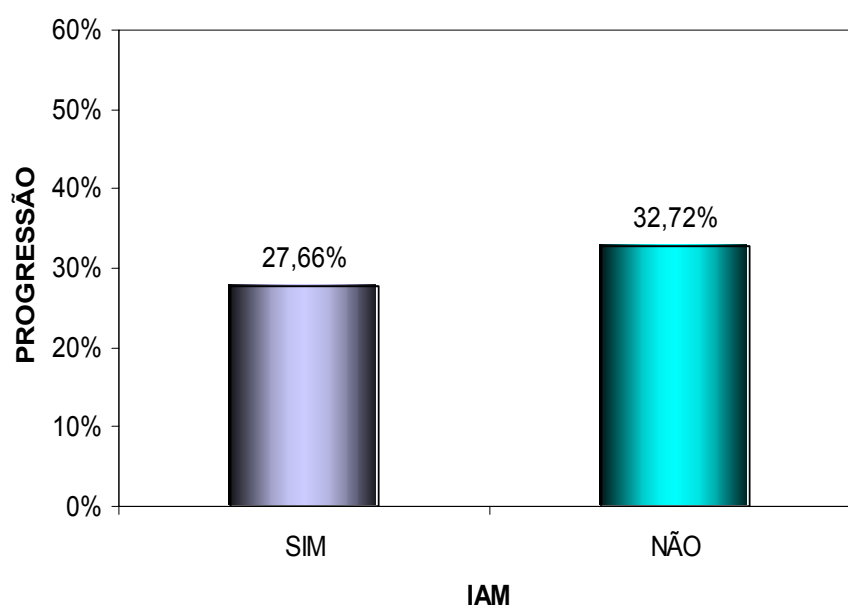


Figura 8 - Incidência de progressão aterosclerótica em relação à presença de angina

Tabela 12 - Progressão aterosclerótica relacionada ao infarto na admissão

IAM prévio	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
SIM	353	72,34	135	27,66	488	100,00
NÃO	405	67,28	197	32,72	602	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1090	100,00
p= 0,071 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

**Figura 9 – Progressão aterosclerótica relacionada ao infarto na admissão**

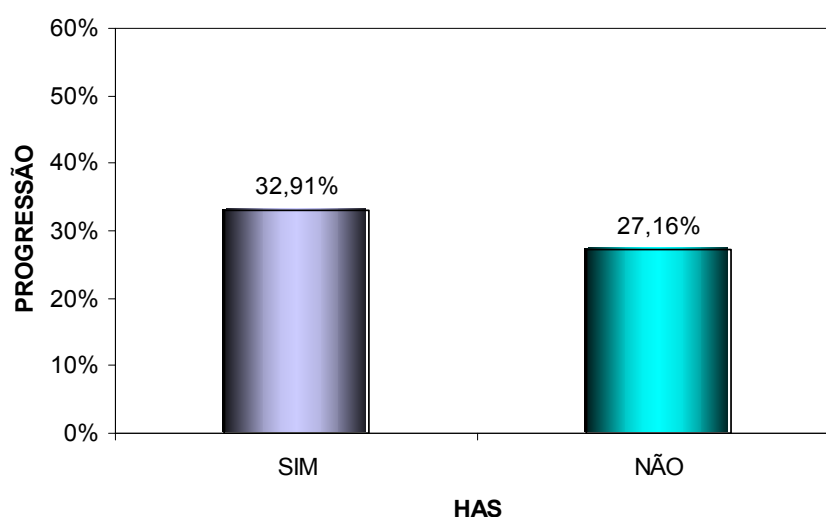
Por outro lado, a presença de hipertensão arterial sistêmica observada na admissão do estudo sofreu forte influência na progressão da doença aterosclerótica avaliada pela análise multivariada, $p=0,041$ e regressão logística multivariada ($p = 0,048$) e odds ratio = 1,32 (Tabela 13 e Figura 10).

Tabela 13 - Progressão da aterosclerose relacionada à hipertensão

HAS	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
SIM	420	67,09	206	32,91	626	100,00
NÃO	338	72,84	126	27,16	464	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1090	100,00

$p= 0,041$ teste Qui-quadrado

HAS= hipertensão arterial sistêmica; p= nível descritível de probabilidade



HAS= hipertensão arterial sistêmica

Figura 10 - Progressão da aterosclerose relacionada à hipertensão

A análise univariada da progressão da aterosclerose nos pacientes que realizaram nova angioplastia revelou significância estatística para maior progressão da doença ($p=0,016$). Todavia, quando se aplicou a regressão logística multivariada, essa significância não se confirmou (Tabela 14, figura 11).

Tabela 14 - Progressão da aterosclerose relacionada à nova angioplastia

NOVA ANGIOPLASTIA	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
NÃO	663	70,91	272	29,09	935	100,00
SIM	95	61,29	60	38,71	155	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1090	100,00
p=		0,016	teste Qui-quadrado			
p= nível descritível de probabilidade						

Os percentuais estão demonstrados na Figura 11.

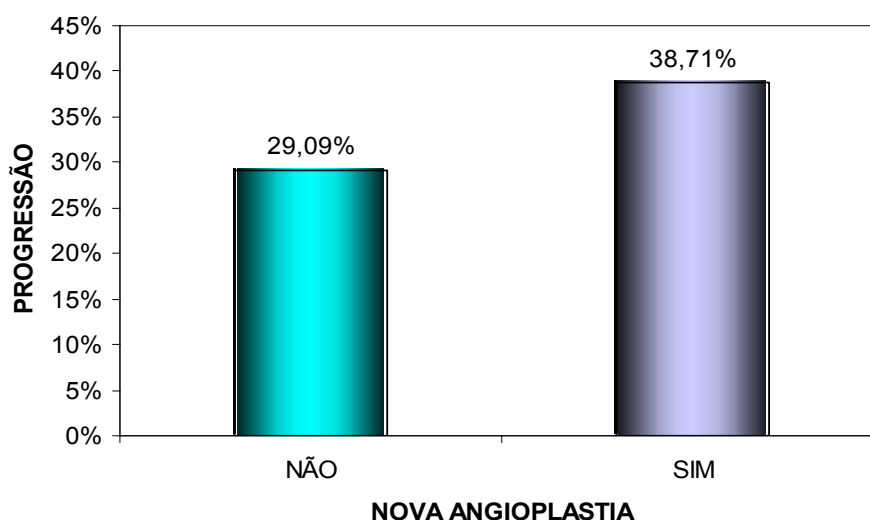


Figura 11 - Progressão da aterosclerose relacionada à nova angioplastia

Diferentemente dos pacientes da angioplastia, a ocorrência de nova cirurgia, bem como do infarto agudo do miocárdio não foram acompanhados pelo aumento da incidência de progressão da aterosclerose (Tabelas 15 e Figura 12).

Tabela 15 - Progressão da aterosclerose relacionada à nova cirurgia

NOVA CIRURGIA	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
NÃO	690	69,14	308	30,86	998	100,00
SIM	68	73,91	24	26,09	92	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1090	100,00
p=		0,341	teste Qui-quadrado			
p= nível descritível de probabilidade						

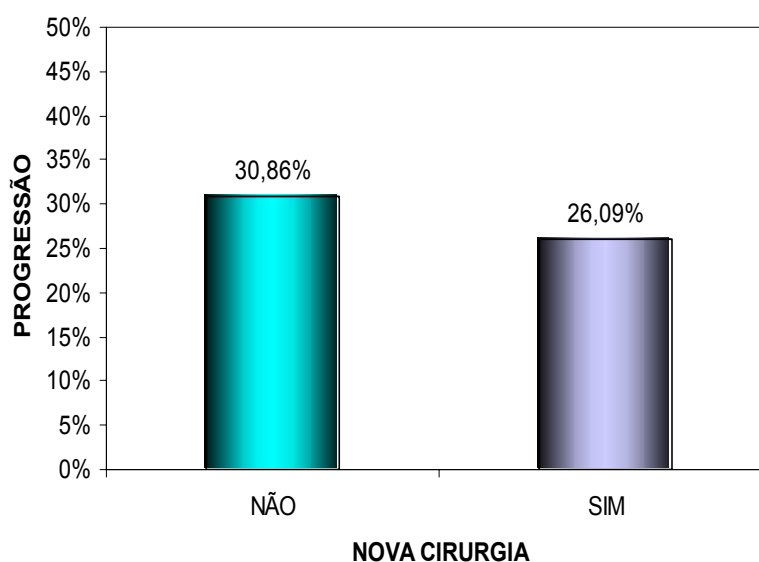
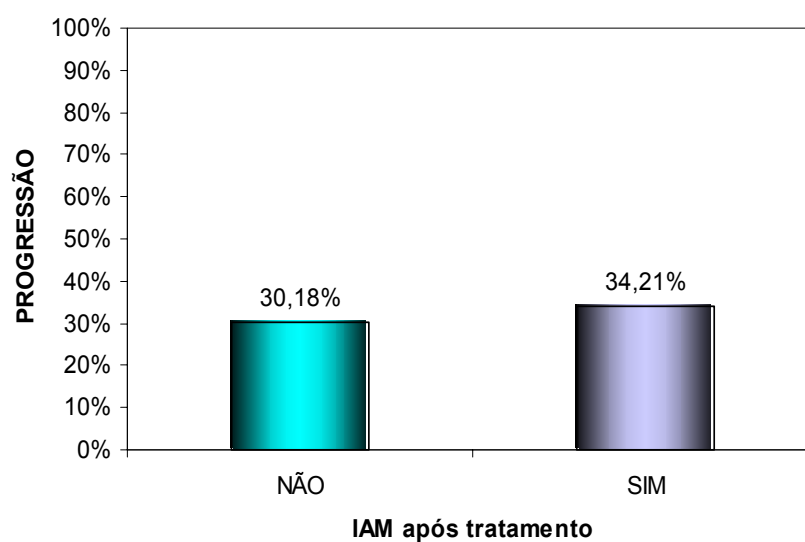


Figura 12 - Progressão da aterosclerose relacionada à nova cirurgia

Os mesmos resultados foram observados em relação ao infarto agudo do miocárdio, conforme os dados exibidos na Tabela 16 e Figura 13.

Tabela 16 - Progressão da aterosclerose e ocorrência de IAM

IAM após tratamento	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
NÃO	708	69,82	306	30,18	1.014	100,00
SIM	50	65,79	26	34,21	76	100,00
Total	758	69,54	332	30,46	1.090	100,00
p= 0,461 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						



IAM=infarto agudo do miocárdio

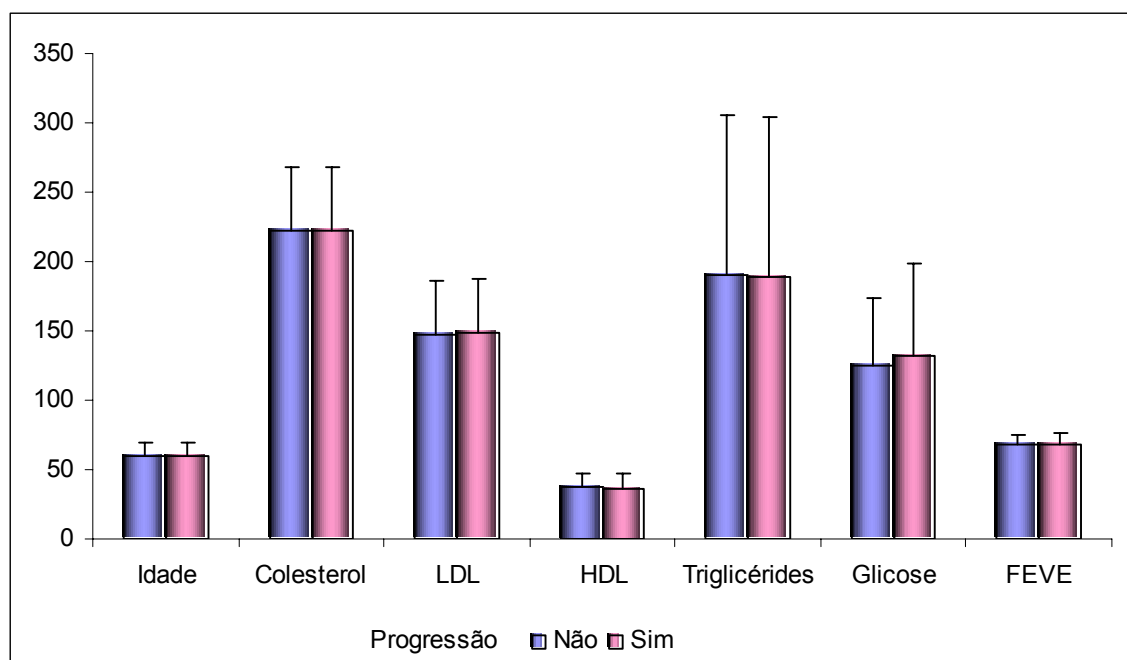
Figura 13 – Progressão da aterosclerose e ocorrência de IAM

Fatores considerados como de risco para o surgimento e desenvolvimento da aterosclerose não exerceram influência na progressão da enfermidade, conforme os dados exibidos na Tabela 17 e Figura 14.

Tabela 17 - Progressão da aterosclerose relacionada aos fatores de risco

VARIÁVEIS	PROGRESSÃO	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRAO	MEDIANA	MÍN	MÁX	P
Idade	NÃO	758	60,01	9,59	60	36	79	0,8000
	SIM	332	59,95	9,05	60	38	79	
Colesterol	NÃO	755	221,66	45,90	218	106	410	0,9647
	SIM	329	222,26	46,18	217	106	410	
LDL	NÃO	714	147,47	38,95	145	59	333	0,6584
	SIM	306	149,12	38,71	145	59	333	
HDL	NÃO	728	37,57	9,78	36	13	74	0,0760
	SIM	316	36,56	10,00	35	17	74	
Triglicérides	NÃO	755	190,36	114,90	167	48	999	0,3958
	SIM	329	188,29	115,23	151	48	999	
Glicose	NÃO	749	124,47	49,80	108	61	379	0,7201
	SIM	323	131,31	67,09	108	61	450	
FEVE	NÃO	720	67,40	7,97	70	37	84	0,0967
	SIM	319	68,21	7,85	70	37	89	

LDL = low-density lipoprotein; HDL= high-density lipoprotein; FEVE= fração de ejeção ventricular; p= nível descritível de probabilidade



LDL = low-density lipoprotein; HDL= high-density lipoprotein; FEVE= fração de ejeção ventricular

Figura 14 – Progressão da aterosclerose relacionada aos fatores de risco

A progressão da aterosclerose obtida pela análise logística multivariada foi menos freqüente nos pacientes com tratamento cirúrgico em relação ao tratamento clínico ($p=0,0004$) e, também, em relação à angioplastia ($p=0,0001$). Quando se comparou a progressão da doença entre as artérias, observou-se que a artéria descendente anterior foi a mais acometida em relação às demais ($p=0,0006$). A hipertensão arterial sistêmica, também, exerceu influência significativa no processo evolutivo da aterosclerose ($p=0,048$) (Tabela 18).

Tabela 18 - Progressão da aterosclerose relacionada à terapêutica

VARIÁVEIS	PARÂMETROS	ERRO PADRÃO	p	ODDS RATIO	IC (95%)	
Intercepto	-2,1252	0,2117	0,0001			
Angioplastia/cirurgia	1,3908	0,1863	0,0001	4,018	2,789	5,788
Clínico/cirurgia	0,7120	0,2027	0,0004	2,038	1,37	3,032
CD/CX	0,2060	0,1743	0,2373	1,229	0,873	1,729
DA/CX	0,5650	0,1648	0,0006	1,759	1,274	2,43
HAS (presente/ausente)	0,2761	0,1396	0,0480	1,318	1,002	1,733

CD= coronária direita; CX= circunflexa; DA= descendente anterior; HAS= Hipertensão arterial sistêmica;
p= nível descritível de probabilidade

A análise da oclusão arterial não exibiu diferenças significativas em relação aos tratamentos empregados ($p=0,412$) (Tabela 19 e Figura 15).

Tabela 19 - Oclusão arterial relacionada à terapêutica

TRATAMENTO	OCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Angioplastia	249	83,84	48	16,16	297	100,00
Cirurgia	303	82,34	65	17,66	368	100,00
Clínico	206	79,54	53	20,46	259	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00
p= 0,412 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

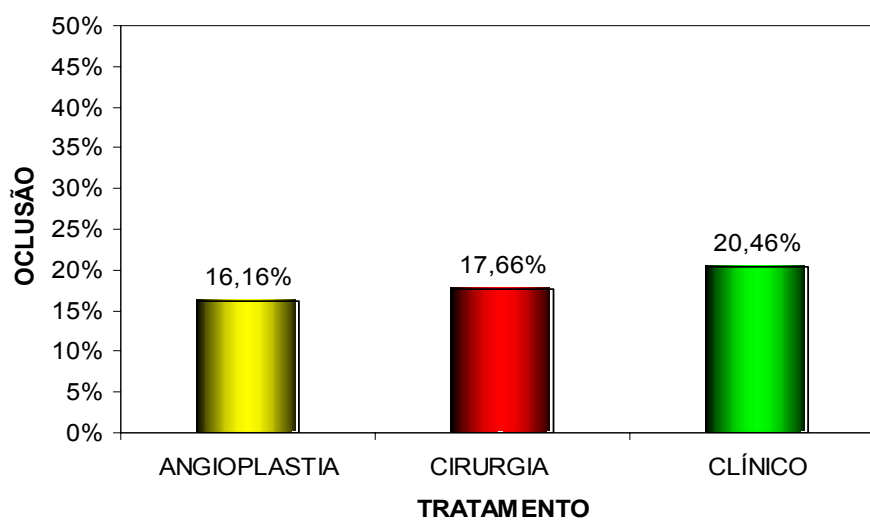


Figura 15 - Oclusão arterial relacionada à terapêutica

A análise dos pacientes tabagistas, ex-tabagistas ou não tabagistas revelou que este hábito não interferiu na oclusão da artéria, quando comparada com os pacientes que não tiveram oclusão ($p=0,331$) (Tabela 20 e Figura 16).

Tabela 20 - Oclusão arterial relacionado ao tabagismo

TABAGISMO	OCCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Tabagista	225	84,59	41	15,41	266	100,00
Ex-tabagista	157	79,29	41	20,71	198	100,00
Não tabagista	376	81,74	84	18,26	460	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00
P= 0,331 Teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

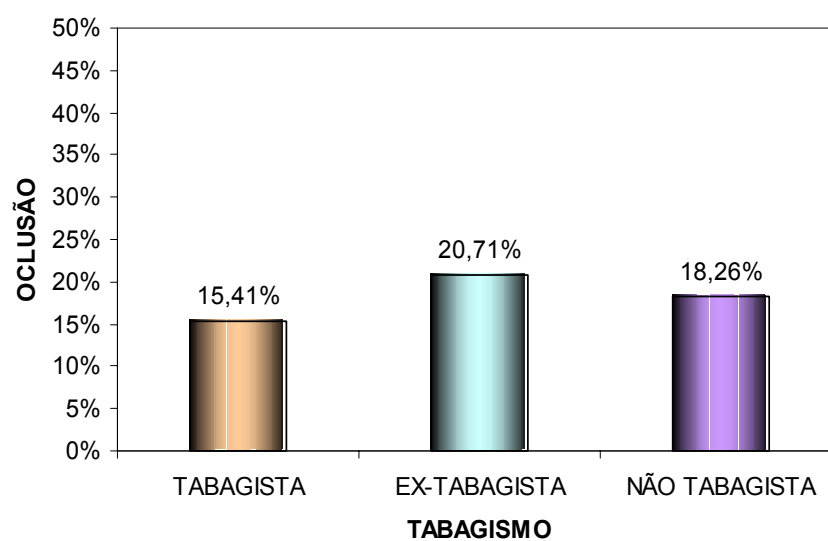


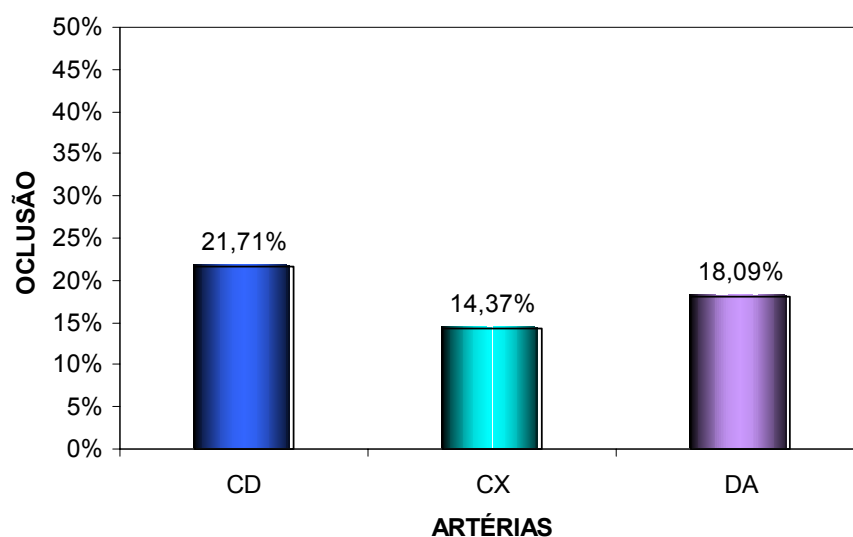
Figura 16 - Oclusão arterial relacionada ao tabagismo

Quando foi realizado estudo comparativo entre as artérias coronárias, também, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes, entre elas ($p=0,056$) (Tabela 21 Figura 17).

Tabela 21 - Oclusão arterial relacionada ao vaso comprometido

ARTÉRIAS	OCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
CD	238	78,29	66	21,71	304	100,00
CX	280	85,63	47	14,37	327	100,00
DA	240	81,91	53	18,09	293	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00
	P=	0,056	teste Qui-quadrado			

CD= coronária direita; CX= circunflexa; DA= descendente anterior; p= nível descritível de probabilidade



CD= coronária direita; CX= circunflexa; DA= descendente anterior

Figura 17 - Oclusão arterial relacionada ao vaso comprometido

A oclusão arterial foi mais acentuada no gênero masculino nas duas simulações aplicadas. Na análise univariada foi $p=0,008$ e na regressão logística múltipla $p= 0,0078$, $OR= 1,723$ (Tabela 22 e Figura 18).

Tabela 22 - Oclusão relacionada ao gênero

GÊNERO	OCCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Feminino	248	87,02	37	12,98	285	100,00
Masculino	510	79,81	129	20,19	639	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00
P= 0,008 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

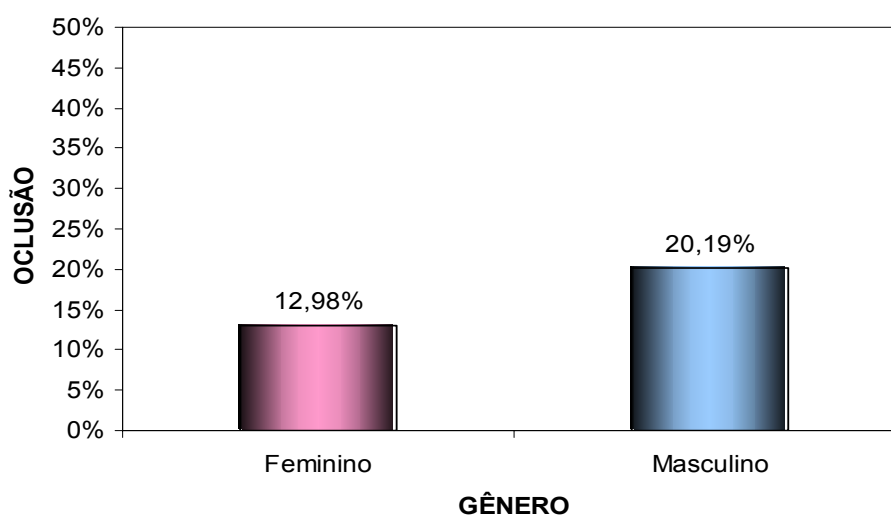


Figura 18 - Oclusão relacionada ao gênero

A oclusão arterial em portadores de comprometimento bi ou triarterial foi semelhante nos três grupos estudados ($p=0,887$) (Tabela 23 e Figura 19).

Tabela 23 - Oclusão arterial relacionada ao número de artérias

	OCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Biarterial	347	81,84	77	18,16	424	100,00
Triarterial	411	82,20	89	17,80	500	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00
p= 0,887 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

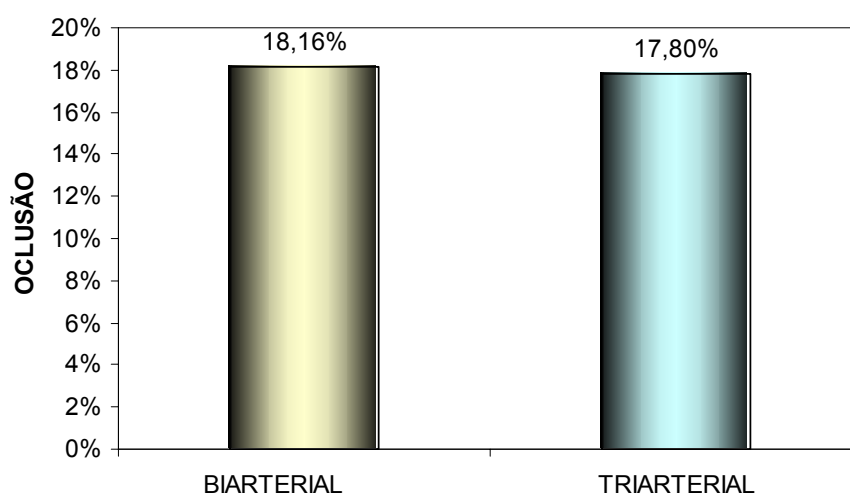
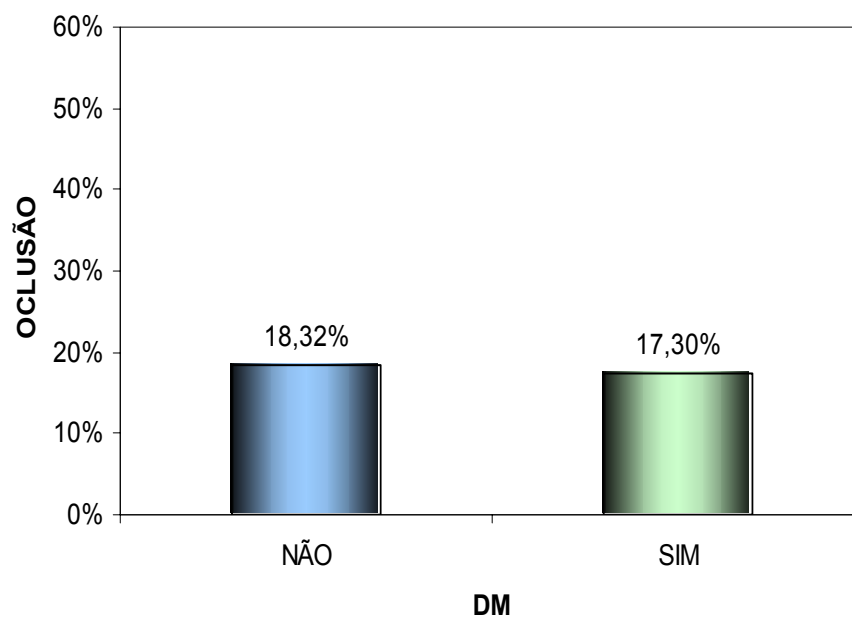


Figura 19 - Oclusão arterial relacionada ao número de artérias

O Diabetes foi outro fator de risco considerado importante para a progressão da aterosclerose e não adicionou maior progressão da enfermidade, quando comparado com os pacientes não diabéticos ($p=0,701$) (Tabela 24 e Figura 20).

Tabela 24 - Oclusão arterial relacionado ao Diabetes Mellitus

DIABETES MELLITUS	OCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
NÃO	495	81,68	111	18,32	606	100,00
SIM	263	82,70	55	17,30	318	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00
p= 0,701 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						



DM= Diabetes Mellitus

Figura 20 - Oclusão arterial relacionado ao Diabetes Mellitus

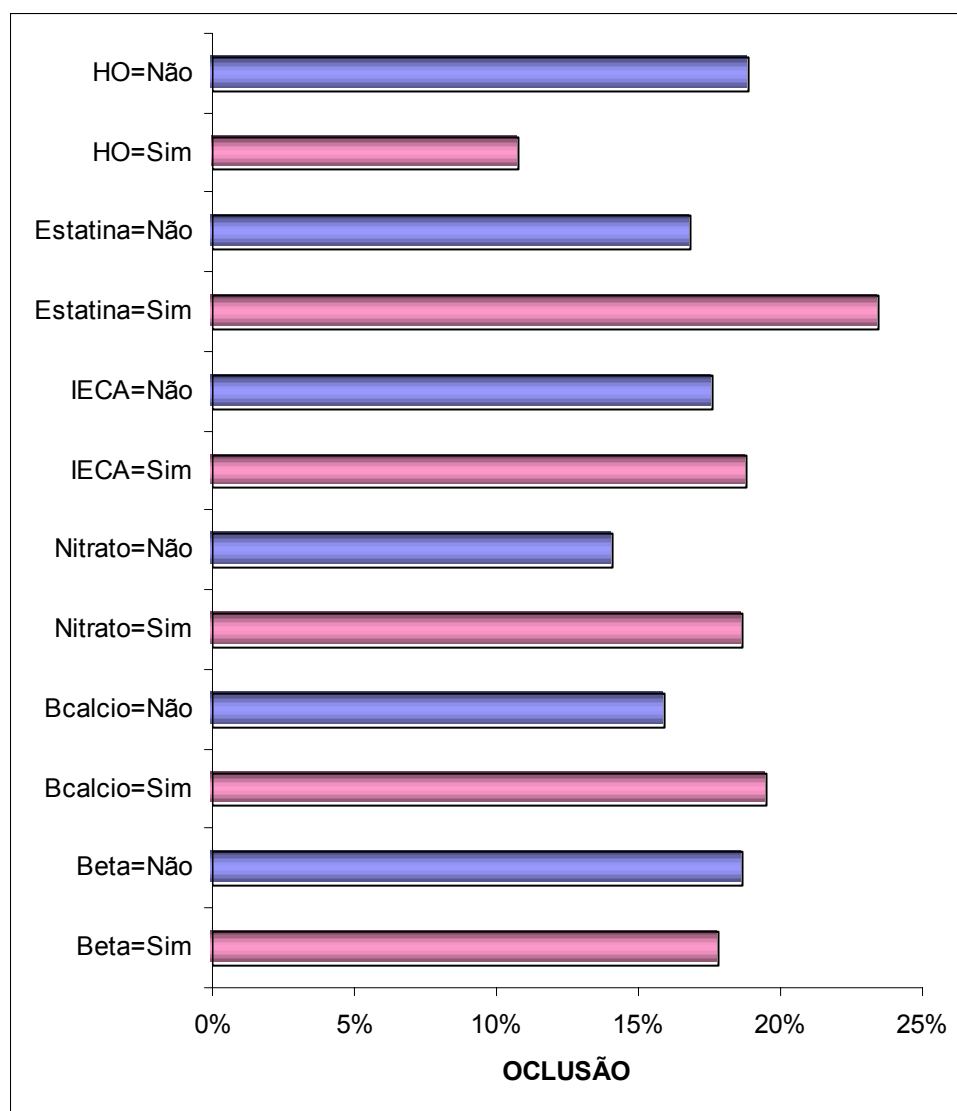
Com exceção às estatinas e, também, aos agentes hipoglicemiantes, todas as outras drogas costumeiramente administradas não tiveram influencia na proteção da aterosclerose coronariana (Tabela 25 e Figura 21).

Tabela 25 - Oclusão arterial relacionada ao uso de medicações

DROGA		OCLUSÃO				P
		NÃO		SIM		
		Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	
Beta-bloqueador	SIM	623	82,19	135	17,81	0,793
	NÃO	135	81,33	31	18,67	
Bloqueador de canal de cálcio	SIM	430	80,52	104	19,48	0,162
	NÃO	328	84,10	62	15,90	
Nitrato	SIM	642	81,37	147	18,63	0,202
	NÃO	116	85,93	19	14,07	
IECA	SIM	238	81,23	55	18,77	0,664
	NÃO	520	82,41	111	17,59	
Estatina	SIM	124	76,54	38	23,46	0,045
	NÃO	634	83,20	128	16,80	
HO	SIM	91	89,22	11	10,78	0,045
	NÃO	667	81,14	155	18,86	

Ieca= inibidor de enzima conversora de angiotensina; HO= hipoglicemiante oral; p= nível descritível de probabilidade

Teste = Qui-quadrado



HO= hipoglicemiante oral; leca= inibidor de enzima conversora de angiotensina Bcalcio= bloqueador de canal de cálcio; beta= beta-bloqueador.

Figura 21 - Oclusão arterial relacionado ao uso de medicações

Durante a evolução, os sintomas anginosos tiveram correlação positiva quando foi aplicada a análise univariada ($p=0,025$); todavia, a aplicação da regressão logística multivariada, não confirmou esses dados (Tabela 26 e Figura 22).

Tabela 26 - Oclusão arterial relacionada aos sintomas anginosos

ANGINA	OCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
SIM	666	83,15	135	16,85	801	100,00
NÃO	92	74,80	31	25,20	123	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00
p= 0,025 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

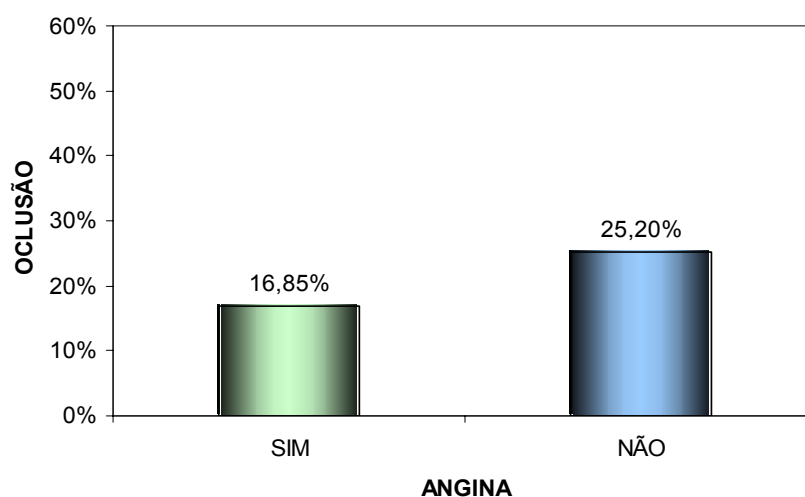


Figura 22 - – Oclusão arterial relacionada aos sintomas anginosos

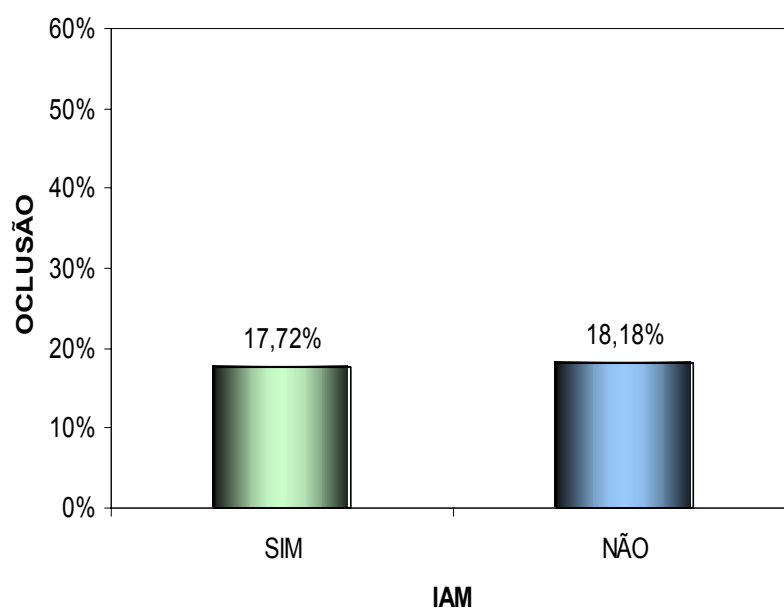
A presença de infarto pregresso na amostra não foi fator determinante para riscos de oclusões arteriais durante o seguimento ($p=0,854$) (Tabela 27 e Figura 23).

Tabela 27 - Oclusão arterial relacionada ao infarto prévio

IAM prévio	OCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
SIM	353	82,28	76	17,72	429	100,00
NÃO	405	81,82	90	18,18	495	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00

$p=0,854$ teste qui-quadrado

IAM=infarto agudo do miocárdio; p = nível descritível de probabilidade



IAM=infarto agudo do miocárdio

Figura 23- Oclusão arterial relacionada ao infarto prévio

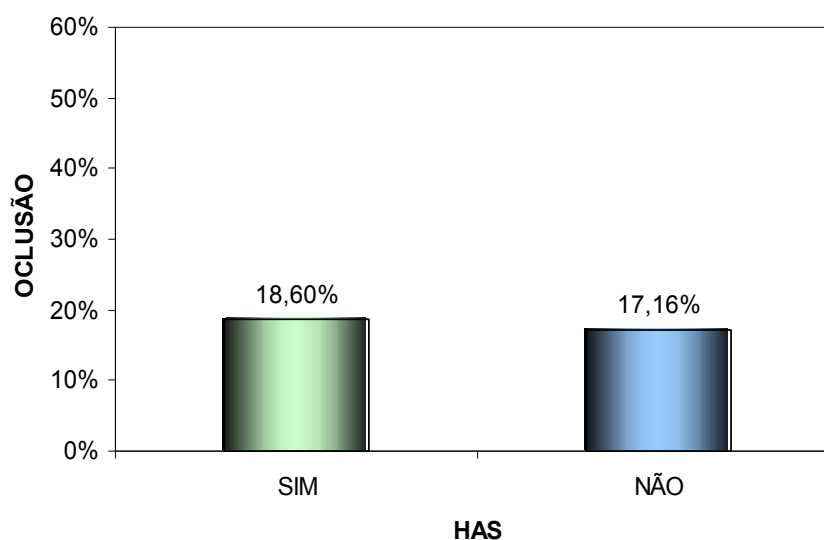
Semelhantemente, a presença de hipertensão arterial na amostra não foi fator determinante para riscos de oclusões arteriais, durante o seguimento ($p=0,569$) (Tabela 28 e Figura 24).

Tabela 28 - Oclusão arterial relacionada à hipertensão arterial

HAS	OCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
SIM	420	81,40	96	18,60	516	100,00
NÃO	338	82,84	70	17,16	408	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00

$p=0,569$ teste Qui-quadrado

HAS= hipertensão arterial sistêmica; p = nível descritível de probabilidade



HAS= hipertensão arterial sistêmica

Figura 24 - Oclusão arterial relacionada à hipertensão arterial

Pacientes que no seguimento do estudo foram submetidos a uma reintervenção, não tiveram, como fator adverso, a oclusão arterial em qualquer artéria coronária ($p=0,299$) (Tabela 29 e Figura 25).

Tabela 29 - Oclusão arterial relacionada à nova angioplastia

NOVA ANGIOPLASTIA	OCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
NÃO	663	81,55	150	18,45	813	100,00
SIM	95	85,59	16	14,41	111	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00

p= 0,299 teste Qui-quadrado
p= nível descritível de probabilidade

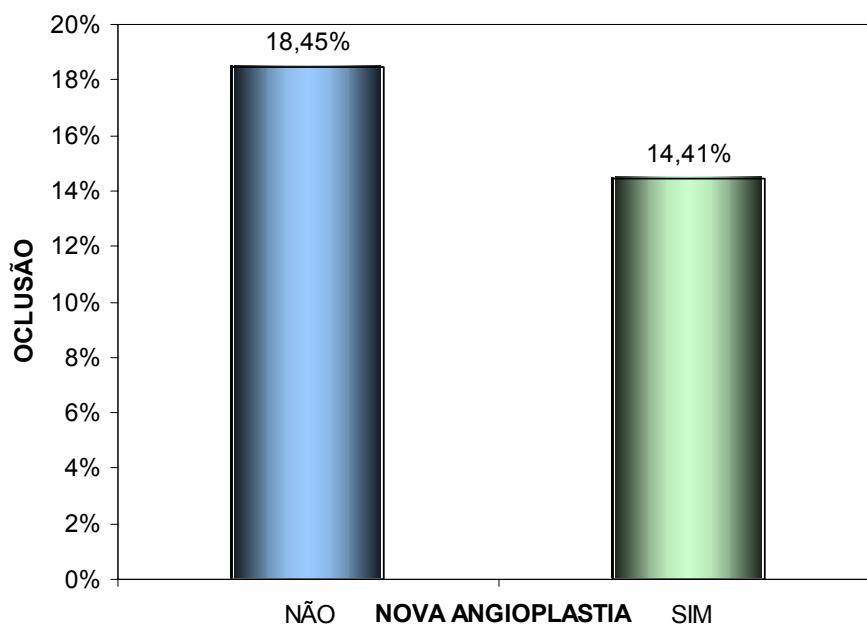


Figura 25 - Oclusão arterial relacionada à nova angioplastia.

Quando se analisou a ocorrência de oclusão em pacientes submetidos à uma nova cirurgia, não se observou interferência do evento como necessidade de nova intervenção ($p=0,47$) (Tabela 30 e Figura 26).

Tabela 30 - Oclusão arterial relacionada à nova cirurgia

NOVA CIRURGIA	OCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
NÃO	690	81,75	154	18,25	844	100,00
SIM	68	85,00	12	15,00	80	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00
p= 0,47 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

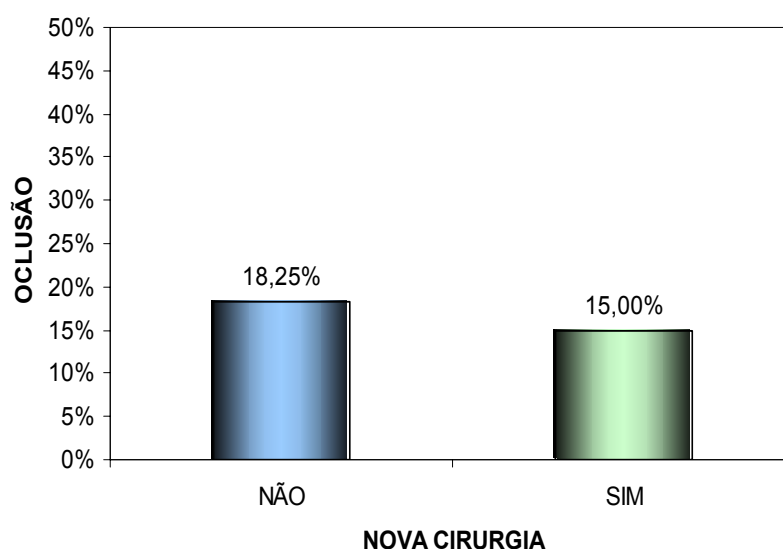


Figura 26 - Oclusão arterial relacionada à nova cirurgia

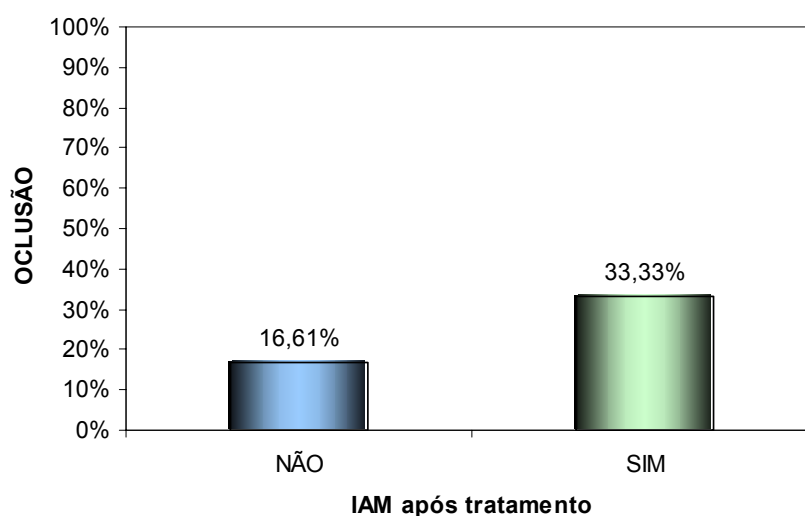
Por outro lado, a presença de oclusão arterial foi fator determinante para ocorrência de novo IAM ($p=0,001$, OR= 2,48) (Tabela 31 e Figura 27).

Tabela 31 - Oclusão arterial relacionada à novo IAM

IAM após tratamento	OCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
NÃO	708	83,39	141	16,61	849	100,00
SIM	50	66,67	25	33,33	75	100,00
Total	758	82,03	166	17,97	924	100,00

$p= 0,001$ teste Qui-quadrado

IAM= infarto agudo do miocárdio; p = nível descritível de probabilidade



IAM= infarto agudo do miocárdio

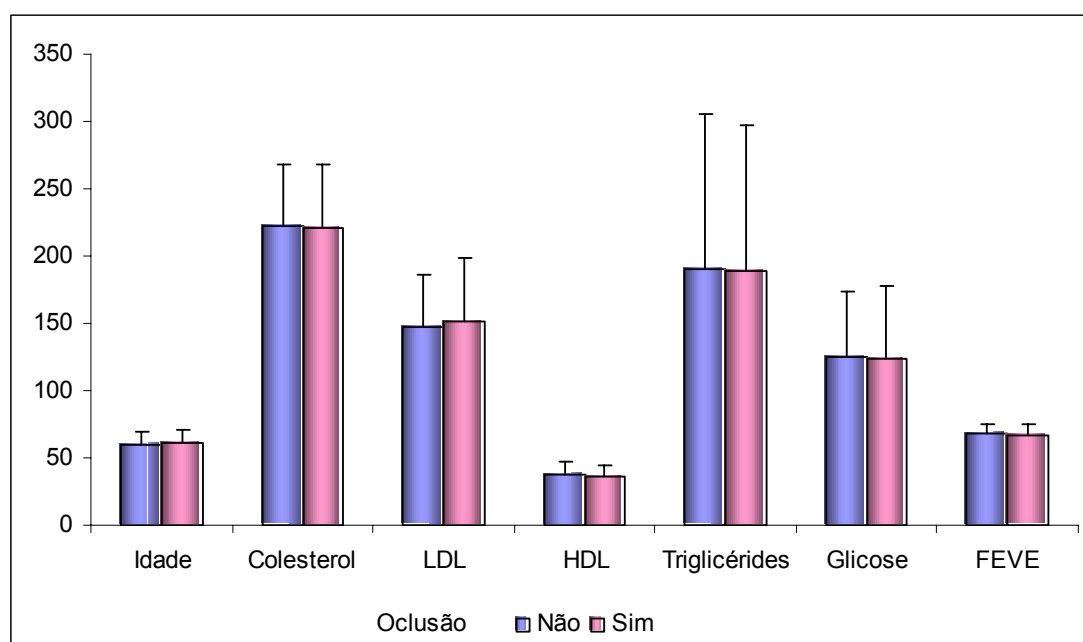
Figura 27 - Oclusão arterial relacionada a novo IAM

Todavia as diferentes variáveis estudadas admitidas, como fator importante de risco para o desenvolvimento da aterosclerose, não impuseram risco aumentado em relação à oclusão arterial (Tabela 32 e Figura 28).

Tabela 32 - Oclusão arterial relacionada a fatores de risco

VARIÁVEIS	OCCLUSÃO	Nº	MÉDIA	D.PADRÃO	MEDIANA	MÍN	MAX	p
Idade	NÃO	758	60,01	9,59	60	36	79	0,1187
	SIM	166	61,34	8,90	62	40	78	
Colesterol	NÃO	755	221,66	45,90	218	106	410	0,6145
	SIM	166	220,71	47,18	215.5	106	410	
LDL	NÃO	714	147,47	38,95	145	59	333	0,4461
	SIM	153	151,79	46,31	148	59	333	
HDL	NÃO	728	37,57	9,78	36	13	74	0,1235
	SIM	155	35,99	8,01	35	19	64	
Triglicérides	NÃO	755	190,36	114,90	167	48	999	0,9870
	SIM	166	188,46	109,26	169.5	60	858	
Glicose	NÃO	749	124,47	49,80	108	61	379	0,7934
	SIM	162	124,27	53,03	106	61	450	
FEVE	NÃO	720	67,40	7,97	70	37	84	0,4912
	SIM	158	67,06	7,98	69	40	89	

LDL = low-density lipoprotein; HDL= high-density lipoprotein; FEVE= fração de ejeção ventricular; p= nível descritível de probabilidade



LDL = low-density lipoprotein; HDL= high-density lipoprotein; FEVE= fração de ejeção ventricular

Figura 28 - Oclusão arterial relacionada a fatores de risco

Quando se aplicou a análise multivariada com regressão logística, observou-se significativo percentual de oclusão nos pacientes do sexo masculino, ($p=0,0078$ OR= 1,723) e, também, nos pacientes portadores de infarto agudo do miocárdio, durante o seguimento ($p=0,0006$, OR=2,48) (Tabela 33).

Tabela 33 - Oclusão arterial relacionada ao gênero e novo IAM

VARIÁVEIS	PARÂMETROS	ERRO PADRÃO	P	ODDS RATIO	IC (95%)	
Intercepto	-2,0264	0,1872	0,0001			
Gênero (M/F)	0,5443	0,2047	0,0078	1,723	1,154	2,574
Novo IAM	0,9121	0,2664	0,0006	2,489	1,477	4,196

M= masculino; F= feminino; IAM= infarto agudo do miocárdio.; p= nível descritível de probabilidade

A presença de circulação coronária colateral contribuiu de maneira significativa para a diminuição da progressão da aterosclerose e oclusão coronariana quando comparadas com pacientes sem circulação colateral ($p=0,003$) (Tabela 34 e Figura 29).

Tabela 34 - Oclusão arterial relacionada à progressão e circulação colateral

Circulação Colateral	EVOLUÇÃO						TOTAL	
	SEM ALTERAÇÃO		OCLUSÃO		PROGRESSÃO			
SIM	305	64,08	68	14,29	103	21,64	476	100,00
NÃO	402	57,93	81	11,67	211	30,40	694	100,00
Total	707	60,43	149	12,74	314	26,84	1170	100,00

p= 0,003 teste Qui-quadrado
p= nível descritível de probabilidade

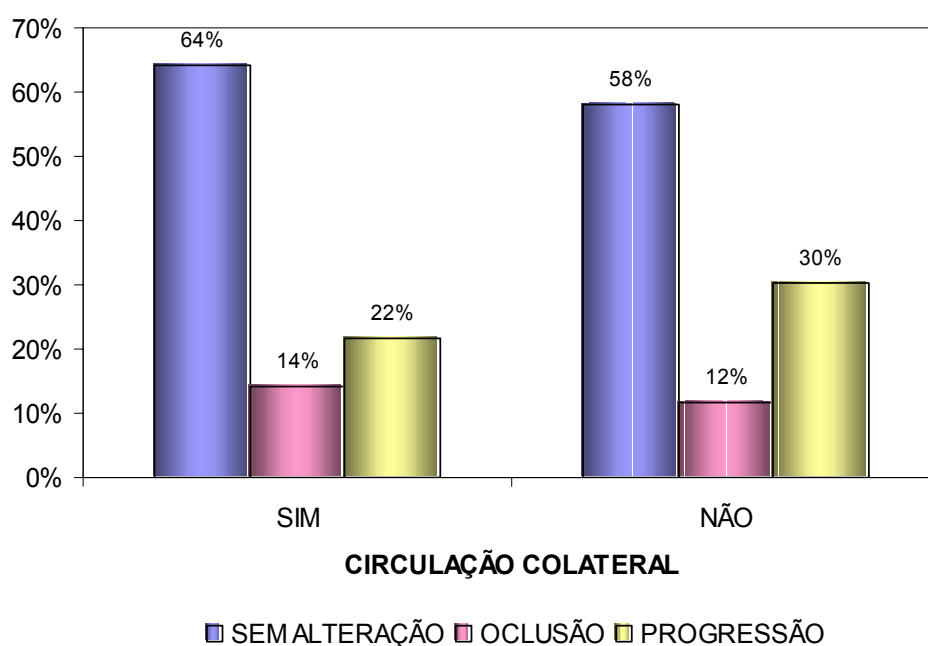


Figura 29 - Oclusão arterial relacionada à progressão e circulação colateral

A revascularização miocárdica completa exerceu fator determinante na proteção da evolução da aterosclerose quando comparada com a revascularização incompleta ($p=0,003$) (Tabela 35 e Figura 30).

Tabela 35 - Progressão da aterosclerose relacionada ao grau de revascularização

GRAU DE REVASCULARIZAÇÃO	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	N%
Completo	469	68,77	213	31,23	682	100,00
Incompleto	37	51,39	35	48,61	72	100,00
Total	506	67,11	248	32,89	754	100,00

$p=$ 0,003 teste Qui-quadrado
 $p=$ nível descritível de probabilidade

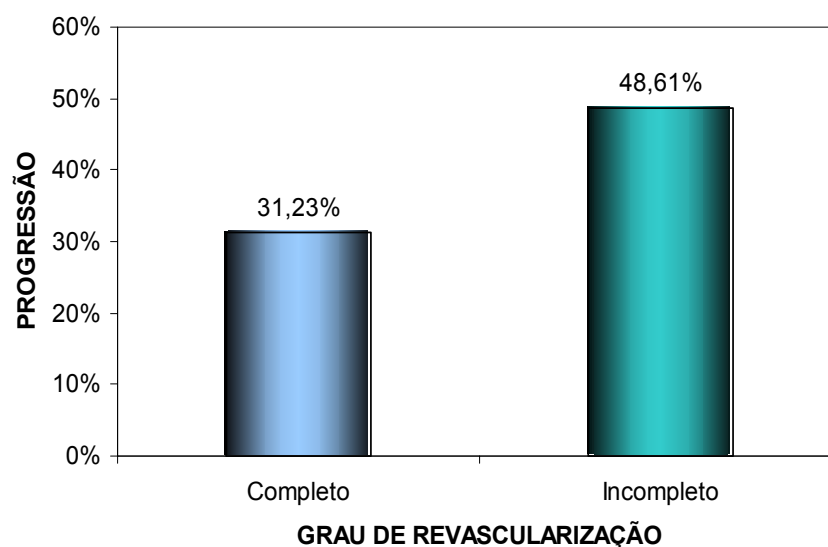


Figura 30 - Progressão da aterosclerose relacionada ao grau de revascularização

De modo semelhante, observou-se diminuição estatisticamente significativa da incidência de oclusão arterial nos pacientes que receberam revascularização miocárdica completa ($p=0,031$) (Tabela 36 e Figura 31).

Tabela 36 - Oclusão arterial relacionada ao grau de revascularização

GRAU DE REVASCULARIZAÇÃO	OCLUSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Completo	469	83,16	95	16,84	564	100,00
Incompleto	37	71,15	15	28,85	52	100,00
Total	506	82,14	110	17,86	616	100,00

p= 0,031 teste Qui-quadrado
p= nível descritível de probabilidade

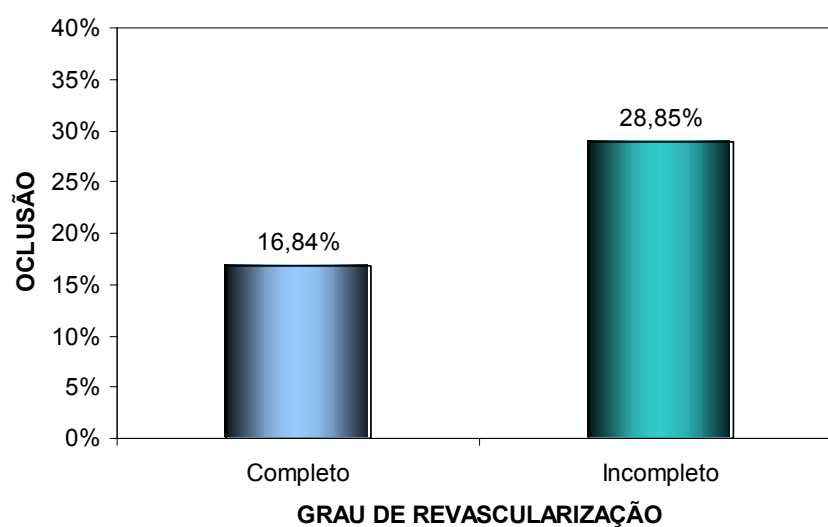


Figura 31 - Oclusão arterial relacionada ao grau de revascularização

Quando se analisou a progressão da doença nas artérias que sofreram intervenção cirúrgica ou por cateter, observou-se que o vaso que recebeu enxerto apresentou menor ocorrência de progressão comparado com o vaso que sofreu angioplastia. Isso considerando o segmento, após a estenose prévia ($p=0,001$) (Tabela 37 e Figura 32).

Tabela 37 - Progressão relacionada ao tipo de tratamento

TRATAMENTO	GRAU DE REVASCULARIZAÇÃO = COMPLETA					
	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Angioplastia	214	57,53	158	42,47	372	100,00
Cirurgia	244	84,43	45	15,57	289	100,00
Total	458	69,29	203	30,71	661	100,00
p= 0,001 teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

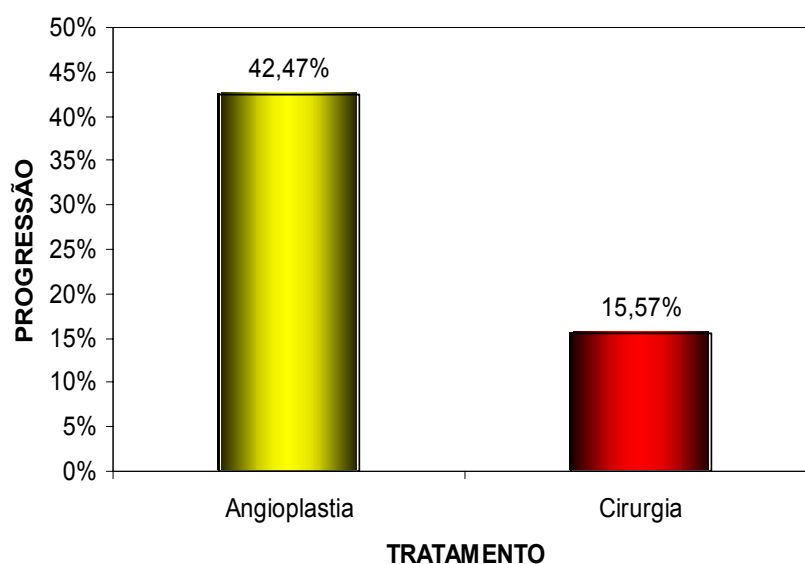


Figura 32 - Progressão relacionada ao tipo de tratamento

A revascularização miocárdica incompleta comparada com a angioplastia, também, incompleta apresentou menor progressão da aterosclerose, entretanto não houve diferença estatisticamente significativa, conforme os dados da Tabela 38 e Figura 33.

Tabela 38 - Progressão da aterosclerose relacionada ao grau de revascularização

GRAU DE REVASCULARIZAÇÃO = INCOMPLETA						
TRATAMENTO	PROGRESSÃO				TOTAL	
	NÃO		SIM			
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Angioplastia	27	45,00	33	55,00	60	100,00
Cirurgia	7	77,78	2	22,22	9	100,00
Total	34	49,28	35	50,72	69	100,00
P= 0,084 Teste exato de Fisher						
p= nível descritível de probabilidade						

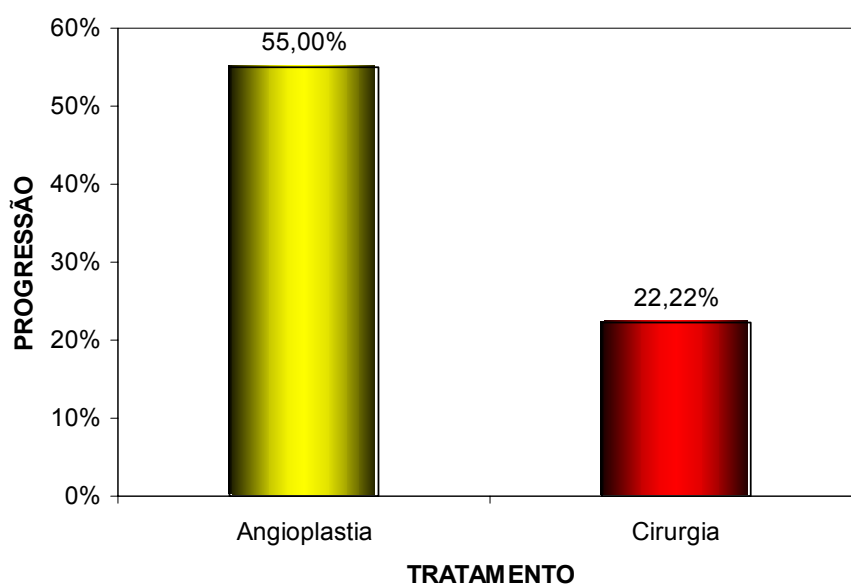


Figura 33 - Progressão da aterosclerose relacionada ao grau de revascularização

A análise da oclusão arterial nos grupos de intervenção com revascularização miocárdica completa, não revelou diferenças estatísticas entre elas ($p=0,127$) (Tabela 39 e Figura 34).

Tabela 39 - Oclusão arterial relacionado ao tratamento realizado

GRAU DE REVASCULARIZAÇÃO = COMPLETA						
TRATAMENTO	NÃO OCLUSÃO		SIM OCLUSÃO		TOTAL	
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Angioplastia	214	85,94	35	14,06	249	100,00
Cirurgia	244	81,06	57	18,94	301	100,00
Total	458	83,27	92	16,73	550	100,00
p= 0,127 Teste Qui-quadrado						
p= nível descritível de probabilidade						

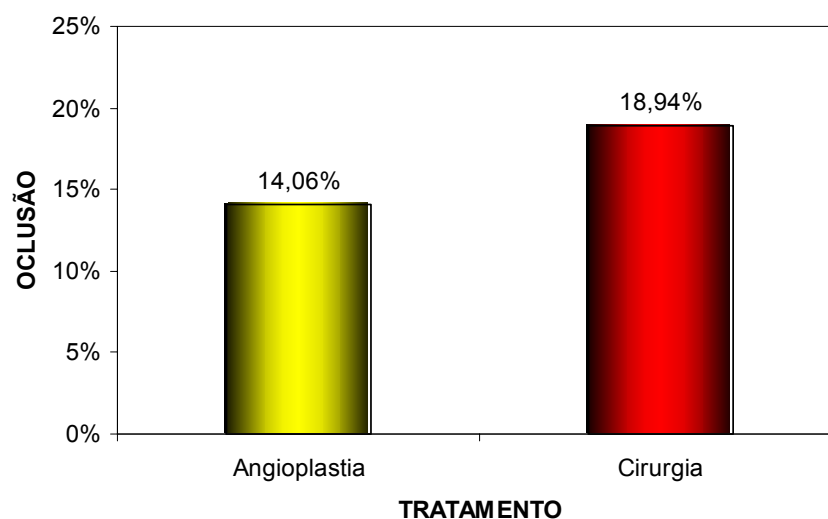


Figura 34 - Oclusão arterial relacionada ao tratamento realizado

Semelhantemente, não foram observadas diferenças estatísticas na oclusão de artérias que não sofreram intervenção nos pacientes tratados com cirurgia ou angioplastia ($p=1,000$) (Tabela 40 e Figura 35)

Tabela 40 - Oclusão arterial relacionada ao tratamento realizado

GRAU DE REVASCULARIZAÇÃO = INCOMPLETA						
TRATAMENTO	NÃO		SIM		TOTAL	
	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%	Nº VASOS	%
Angioplastia	27	69,23	12	30,77	39	100,00
Cirurgia	7	70,00	3	30,00	10	100,00
Total	34	69,39	15	30,61	49	100,00
p= 1,000 teste exato de Fisher						
p= nível descritível de probabilidade						

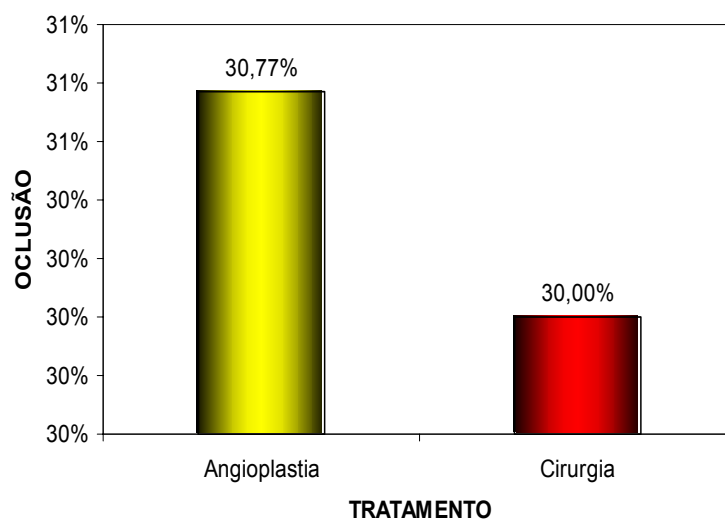


Figura 35 - Oclusão arterial relacionada ao tratamento realizado

Nos diferentes tipos de enxertos, a comparação entre a progressão da doença revelou diferenças importantes entre eles, com predomínio mais favoráveis para os enxertos arteriais ($p=0,015$) (Tabela 41 e Figura 36).

Tabela 41 - Progressão e oclusão relacionadas aos enxertos

DISTRIBUIÇÃO POR Nº DE ANASTOMOSES								
TIPO	N	%	Oclusão		Progressão		TOTAL	
EPIGÁSTRICA	7	88%	1	13%	0	0%	8	100%
MAMÁRIA	123	72%	18	10%	31	18%	172	100%
RADIAL	13	54%	4	17%	7	29%	24	100%
SAFENA	155	70%	44	20%	24	11%	223	100%
Total	298	70%	67	16%	62	15%	427	100%

$p= 0,015$ Teste da razão de verossimilhança

$p=$ nível descritível de probabilidade

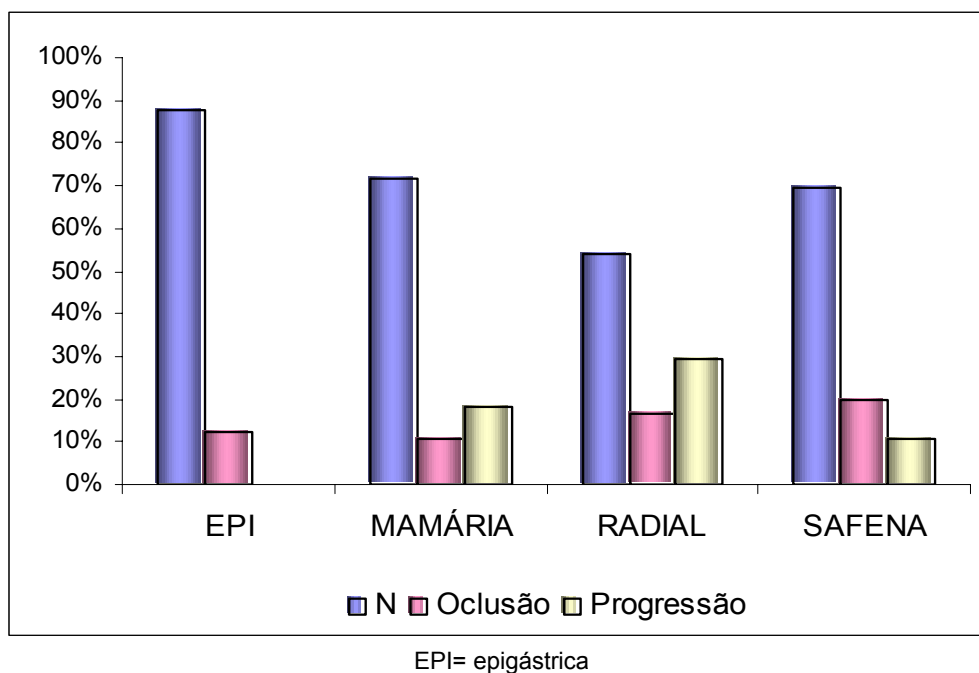
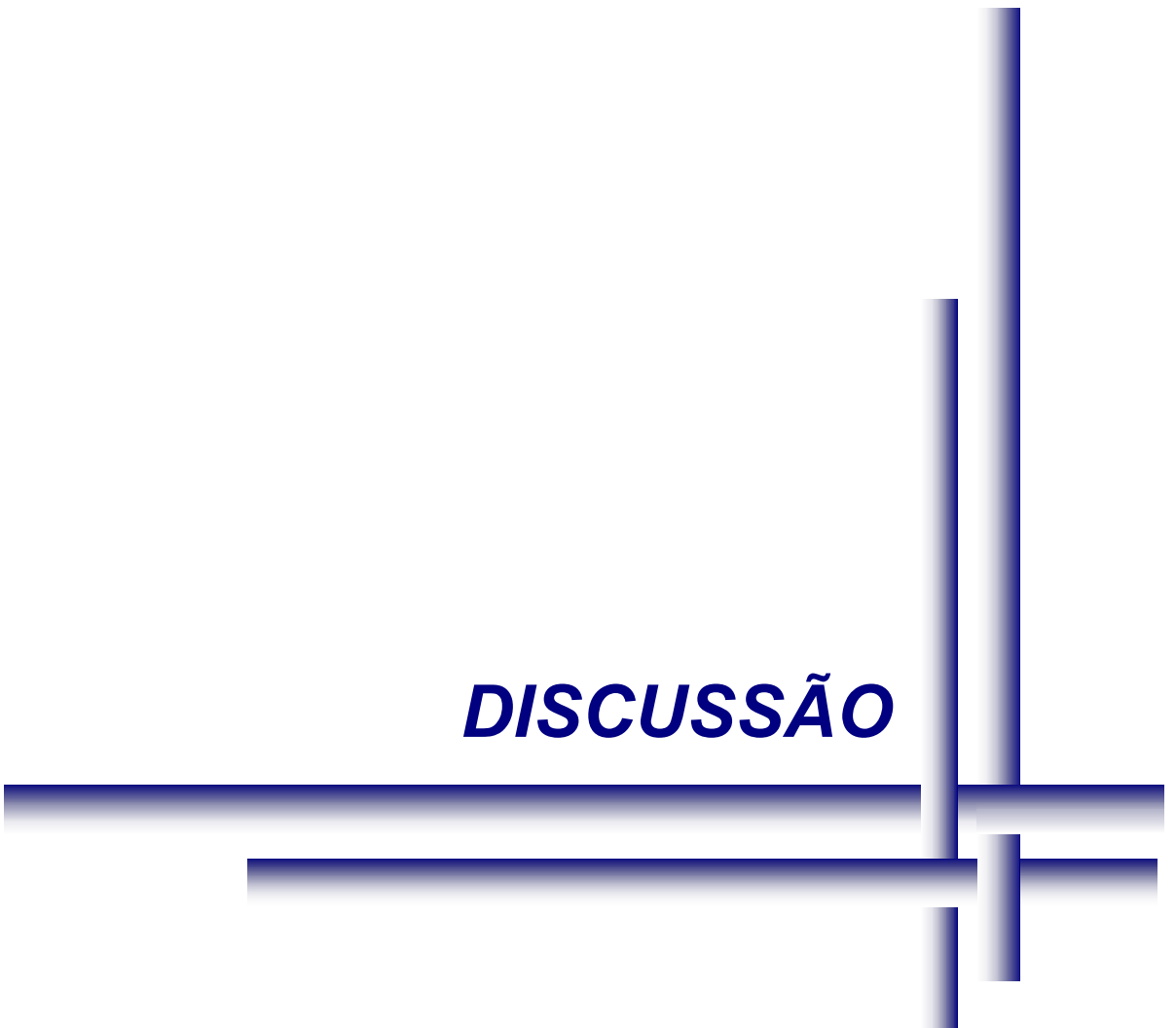


Figura 36 - Progressão e oclusão relacionadas aos enxertos

DISCUSSÃO



5 DISCUSSÃO

O reconhecimento da progressão da aterosclerose coronariana identificada por estudos angiográficos seriados, freqüentemente, é utilizado na prática clínica em vários estudos, como objetivo primário. Entretanto, seu significado prognóstico não está claramente definido, bem como os fatores de risco envolvidos na progressão ainda são temas de grandes debates ⁽³²⁾.

A progressão da aterosclerose coronariana tem uma relação muito clara com o tempo, independente do número de artérias comprometidas apresentadas previamente pelo paciente ⁽³³⁾. Além disso, a maioria dos estudos de progressão angiográfica da aterosclerose é realizada na vigência de sintomas clínicos, tornando seus resultados conflitantes quando se objetiva a padronização de estudos de progressão, como um marcador de doença coronariana.

Para diminuir este viés, nosso estudo programou realizar uma nova avaliação angiográfica em todos os pacientes com cinco anos do seguimento. Estudos pioneiros de Kramer et al ⁽³⁴⁾ demonstraram que a progressão da aterosclerose coronariana aumentou com o tempo, em um segundo estudo angiográfico.

Na série de Bruschke⁽³⁵⁾, foram estudados 256 pacientes com 69% deles apresentando, pelo menos, um vaso com progressão angiográfica da aterosclerose. Em nossa amostra, após cinco anos de seguimento foram

observados resultados semelhantes em relação à evolução da doença, com tempo de seguimento maior. Assim, 73% dos pacientes diabéticos e 76% dos pacientes não diabéticos tiveram progressão aterosclerótica em, pelo menos, um dos vasos. Os pacientes daquele estudo com seguimento clínico próximo há dois anos e que apresentaram progressão, eram mais jovens. Admite-se que o tempo de evolução da progressão angiográfica coronariana em pacientes jovens tem implicações prognósticas mais graves.

No presente estudo, não se conseguiu correlacionar a progressão da doença com o Diabetes Mellitus, considerado como risco habitual para DAC. Além disso, outros fatores considerados como clássicos de risco, também, não conseguiram ser correlacionados com a progressão da aterosclerose. Fez exceção à presença de hipertensão arterial, fator determinante da progressão da aterosclerose em nosso estudo. A falta de correlação entre os fatores de risco e a evolução da aterosclerose, provavelmente, tenham ocorrido pelo controle rigoroso desses fatores com medicação adequada e medidas higieno-dietéticas.

Um dos grandes obstáculos para compreensão dos resultados de estudos da progressão é que uma das manifestações esperadas da progressão da placa de ateroma é a ocorrência de um evento, seguida ou não de morte. Desta forma, quando foram analisados os pacientes desses estudos concentrou-se o foco de discussão nos pacientes que sobreviveram ao evento. Assim, com os dados subestimados, incorreu-se em um viés de interpretação, tornando limitada à avaliação da progressão da aterosclerose nos pacientes estudados. Outro dado importante a ser discutido são os

conceitos de progressão e de oclusão, por serem mecanismos etiopatogênicos diferentes, não se considerou progressão, como um evento oclusivo do vaso. Discussões sobre oclusão serão consideradas separadamente.

No estudo de Moise ⁽³⁶⁾ diferente do CASS, a progressão foi um fator preditor de morte, quando associada à angina instável. O estado anginoso e o número de vasos comprometidos foram fatores determinantes para necessidade de revascularização. Estes dados não foram comparáveis com os obtidos no presente estudo, porque esta amostra compôs-se de pacientes com angina estável, função ventricular preservada, tratamento medicamentoso massivo e amostra randomizada. No estudo de Moise, semelhante a este, a evolução da doença não esteve correlacionada à hipercolesterolemia observada, em nosso estudo, durante a admissão.

Em um pequeno estudo realizado, Raichlen ⁽³⁷⁾, analisando uma amostra não randomizada de 32 pacientes com angiogramas repetidos, por pelo menos, dois anos e em pacientes que desenvolveram angina progressiva, conseguiu relacionar os principais fatores de riscos e a evolução da aterosclerose, sendo desnecessário salientar que eram amostras e métodos não comparáveis.

A comparação de nossos resultados, com outros estudos disponíveis, encontra dificuldades pela falta de semelhança entre as amostras. As principais diferenças verificadas referem-se aos distintos tempos de avaliação entre os angiogramas repetidos, novo angiograma motivado por eventos coronarianos e demais co-morbidades que podem interferir na

evolução da aterosclerose. Outro dado importante observado na avaliação desses doentes foi a ocorrência de morte em grupos sob comparação. No presente estudo, os pacientes diabéticos que receberam apenas tratamento clínico, alcançaram maior mortalidade (20,5%), quando comparados com os pacientes que se submeteram às intervenções ($p=0,015$). Desta forma, é lícito especular que estes pacientes possam ter sido vítimas de maior progressão e, possivelmente, de mais oclusão e óbito

O tabagismo é um fator de risco importante à progressão angiográfica coronariana aterosclerótica, entretanto, tanto neste estudo como no CASS não se conseguiu demonstrar uma correlação entre progressão e tabagismo.

A maioria dos estudos de progressão da doença aterosclerótica coronariana, foi desenhada para dois tipos de tratamentos comparativos, isto é, cirurgia versus angioplastia ou observaram a progressão da aterosclerose coronária por meio de angiografia de repetição, como nos estudos de Waters⁽³⁸⁾ e Brusckhe⁽³⁵⁾.

No presente estudo, a progressão da DAC foi avaliada nos três diferentes tipos de tratamento. Assim, além dos grupos intervenção (cirurgia ou angioplastia), a inclusão do grupo clínico pode ser considerada como grupo controle em relação aos outros grupos. Por outro lado, este estudo aplicou de forma otimizada todo arsenal terapêutico medicamentoso nos três tipos de tratamentos randomizados. Os bons resultados alcançados podem estar refletidos pelo alto índice de aderência da população estudada. Considerando como progressão, o surgimento de nova estenose em um segmento da artéria previamente isenta de aterosclerose ou o aumento de

uma estenose $\geq 20\%$ e, admitindo-se, também, que um número maior de artérias comprometidas determina seu prognóstico, estudos de seguimento em nosso meio⁽³⁹⁾, observaram que pacientes portadores de estenose proximal na artéria descendente anterior, e com as artérias coronária direita e circunflexa angiograficamente isentas de aterosclerose, apresentaram progressão da doença nos vasos admitidos, como normais no início do estudo de maneira semelhante nos grupos clínico e cirúrgico e não no grupo angioplastia.

Por outro lado, a progressão da aterosclerose nesses vasos não foi acompanhada de alteração da estenose na artéria descendente anterior do grupo clínico. O fato permite inferir que a progressão da placa de ateroma tem mecanismos evolutivos autolimitados que, após determinado grau de estenose alcançado, permanece estacionário, e em outro segmento ou outro vaso, podem ocorrer progressões. De fato, outro estudo de acompanhamento clínico, com pacientes acompanhados por oito anos e submetidos a um segundo angiograma, revelou estabilidade do grau de estenose nas placas antigas de ateroma e surgimento de novas estenoses distais em segmentos ou artérias admitidas como normais no primeiro angiograma⁽⁴⁰⁾.

No presente estudo, observou-se o mesmo comportamento de progressão da aterosclerose. Pacientes submetidos a angioplastia tiveram maior progressão da aterosclerose que os grupos clínico e cirúrgico ($p=0,001$). Nesta análise, não foram consideradas placas submetidas à intervenção por cateter. A análise mais acurada do grupo angioplastia,

mostra que este mesmo grupo sofreu maior número de reintervenção por cateter ($p=0,016$). Nessa análise, a estenose do vaso que recebeu intervenção prévia, não foi considerada.

Uma análise realizada pelo estudo CASS⁽⁴¹⁾, considerando como progressão o aumento do grau de estenose e, também, a oclusão, avaliou pacientes que receberam tratamentos clínico ou cirúrgico, encontrou resultados próximos ao presente estudo, considerando todavia as condições da época e, também, os recursos terapêuticos. O estudo encontrou maior progressão da doença nas artérias descendente anterior e coronária direita. Além disso, houve relação positiva entre progressão e oclusão com a hipercolesterolemia e diabetes.

No presente estudo, foi encontrada maior progressão, somente na artéria descendente anterior e menor progressão da doença no grupo cirúrgico. Dados semelhantes relativos à progressão da doença no grupo cirúrgico foram observados no estudo CASS. A revascularização miocárdica completa foi contemplada com menor grau de progressão comparada com a revascularização incompleta neste estudo e também no estudo CASS.

Em nosso estudo, portadores de doença biarterial ou triarterial tanto do grupo cirúrgico como do grupo angioplastia não apresentaram diferenças entre si quando analisada a progressão da aterosclerose.

A oclusão de um vaso coronariano seguida de um evento clínico deve ser considerada como condição distinta da progressão da aterosclerose. Mecanismos etiopatogênicos envolvidos na ruptura, dissecação ou

hemorragia intraplaca não podem ser analisados em conjunto com a evolução da aterosclerose. Entretanto, uma análise, em separado, dessa condição revelou que semelhantemente à progressão, o grupo angioplastia mostrou maior necessidade de reintervenção. Além disso, pacientes que receberam cirurgia de revascularização de maneira incompleta, apresentaram maior grau de oclusão. Sintomas de angina observados durante o seguimento tiveram algum grau de influência na oclusão de um vaso ($p=0,025$), e em relação a um novo IAM, a ocorrência foi significativa ($p=0,001$). A presença de circulação colateral exerceu grau significativo de proteção à oclusão arterial observada no final do estudo ($p=0,003$). Fatores de riscos considerados importantes, tais como: hipertensão arterial, diabetes, tabagismo, dentre outros não contribuíram para maior ocorrência de oclusão do vaso.

5.1 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

O reconhecimento da progressão da aterosclerose em pacientes com DAC e angina estável está, geralmente, associado a sintomas anginosos instáveis e admitido como fator de pior prognóstico. Admite-se que a progressão da doença nesses pacientes é lenta e silenciosa e tem sua evolução com a ausência de sintomas e eventos. No entanto, o processo aterosclerótico é uma condição, mediada por múltiplos fatores de risco em

que se incluem a carga e a variação genética, os fatores ambientais, os bioquímicos e as co-morbididades associadas.

Além disso, não existem até o momento, estudos consistentes, indicando que a evolução da doença está relacionada com o surgimento de eventos. Para isso, um grupo controle deveria ser agregado, todavia, essa inclusão seria eticamente reprovável.

A questão que se coloca neste estudo reflete que um cuidadoso tratamento clínico em suas múltiplas nuances, envolvendo medidas dietéticas e ambientais, aplicação de medicamentos para a prevenção secundária da aterosclerose e, também, dos fatores de riscos associados, tais como: hipertensão arterial, diabetes, dentre outras e medidas intervencionistas como a angioplastia e a cirurgia de revascularização miocárdica possa estabilizar a condição.

Mesmo atuando em todas as frentes, no combate à doença, observou-se neste estudo que houve a progressão da aterosclerose nas placas de ateroma, previamente, e, o surgimento de estenoses críticas em segmentos de artérias admitidas, como angiograficamente isentas de aterosclerose significativa, após cinco anos de seguimento.

No entanto, a progressão da aterosclerose não veio acompanhada do aumento de eventos cardiovasculares, quando comparada com pacientes que não apresentaram progressão da aterosclerose. A compreensão da evolução da doença leva à reflexão para o significado prognóstico da aterosclerose ou a progressão da doença está relacionada ao prognóstico

ou o prognóstico está relacionado aos sintomas e independe da progressão da aterosclerose.

Em nosso estudo, a progressão da aterosclerose não veio acompanhada do aumento de eventos cardiovasculares ou de morte. Todavia, o surgimento de eventos determinou piora desse prognóstico. Isto pode ser constatado na observação da maior incidência de eventos no grupo angioplastia quando comparado com outros grupos. A influência das intervenções cirúrgicas nas artérias coronárias parece ter protegido o paciente de progressão da aterosclerose.

Assim, observou-se que no grupo cirúrgico houve menor progressão da aterosclerose, quando comparada com outros grupos. Ora, se todos os pacientes receberam o mesmo aporte de tratamento medicamentoso e os mesmos cuidados adicionais, referentes às medidas sócio-ambientais, cabe aqui considerar que o tratamento cirúrgico pode proteger o paciente da progressão da doença por mecanismos ainda desconhecidos.

A sensação de cura da doença experimentada pelo paciente submetido à cirurgia pode ter tido um papel importante nesta evolução. Em contrapartida, a expectativa de que a angioplastia impôs um tratamento incompleto na doença, pode ter contribuído para um estado de expectativa de novos eventos coronarianos durante o tratamento.

Em relação ao tratamento clínico o paciente teve a percepção de que a doença estava sob controle e novas intervenções estariam disponíveis quando necessárias. Por fim, ainda que a evolução seja inexorável, a

estabilidade dos sintomas, o controle dos fatores de risco e a preservação da função ventricular permitem que o médico conduza o paciente a um tratamento conservador e aguardando uma intervenção somente na presença de sintomas que possam comprometer o prognóstico.

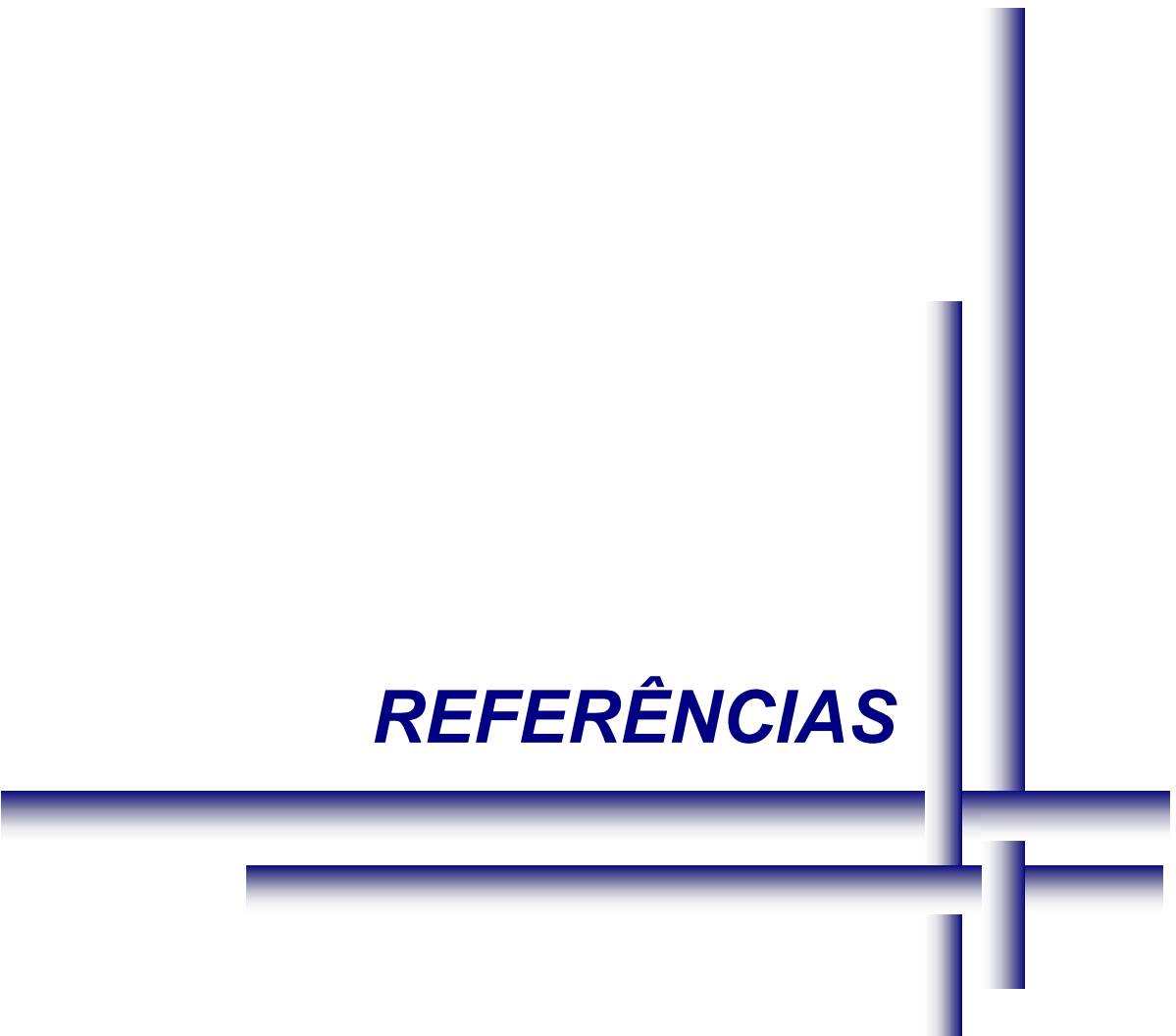
Além disso, a presença de paciente portador de envolvimento em um único vaso permite ao médico postergar os tratamentos mais intervencionistas, administrando medicações plenas e aguardando a progressão para envolvimento em múltiplos vasos e, após isso, indicar um tratamento intervencionista mais adequado.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

A progressão da aterosclerose coronariana foi identificada, independente do tipo de tratamento aplicado, após cinco anos de seguimento. Todavia, o tratamento cirúrgico exibiu menor progressão da doença quando comparado aos outros tipos de tratamentos. Exceto pela presença de hipertensão arterial, nenhum fator de risco considerado clássico, influenciou na progressão da doença, quando comparado com os que não apresentaram essa condição.

REFERÊNCIAS



7 REFERÊNCIAS

1. Ross R, Glomset, JA. The pathogenesis of atherosclerosis. *N Engl J Med*.1976; 295:396-402.
2. Fuster V, Badimon I, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med*.1992; 326:242-52.
3. Fuster V, Badimon I, Cohen M, Ambrose JA, Badimon J Jr. Chesebro J H. Insights into the pathogenesis of acute ischemic syndromes. *Circulation*. 1988; 77:1213-20.
4. Flugelman MY, Virmani R, Correa R, Yu ZX, Farb A, Leon MB, Elami A, Fu YM, Cass cells W, Epstein SE. Smooth muscle cell abundance and fibroblast growth factors in coronary lesions of patients with nonfatal unstable angina. A clue to the mechanism of transformation from the stable to the unstable clinical state. *Circulation*. 1993; 88:2493-500.
5. Ellis E, Sanders W, Goulet C, Miller R, Cain KC, Lesperance J, Bourassa MG, Alderman EL. Optimal detection of the progression of

coronary artery disease: comparison of methods suitable for risk factor intervention trials. *Circulation*. 1986; 74:1235-42.

6. Ambrose JA, Tannembaum MA, Alexopoulos D, Hjemdahl-Monsen CE, Leavy J, Weiss M, Borrico S, Gorlin R, Fuster V. Angiographic progression of coronary artery disease and the development of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 12:56-62.
7. Chen L, Chester MR, Redwood S, Huang J, Leatham E, Kaski JC. Angiographic stenosis progression and coronary events in patients with 'stabilized' unstable angina pectoris. *Circulation*. 1995; 91:2319-24.
8. Ellis S, Alderman E, Cain K, Fisher L, Sanders W, Bourassa M, and the CASS Investigators. Prediction of risk of anterior myocardial infarction by lesion severity and measurement method of stenoses in the left anterior descending coronary distribution: a CASS Registry Study. *J Am Coll Cardiol*. 1988; 11:908-16.
9. Alderman EL, Corley SD, Fisher LD, Chaitman BR, Faxon DP, Foster ED, Killip T, Sosa JA, Bourassa MG, CASS Participating Investigators and Staff. Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Am Coll Cardiol*. 1993; 22:1141-54.

10. Falk E. Plaque rupture with severe pre-existing stenosis precipitating coronary thrombosis: characteristics of coronary atherosclerotic plaques underlying fatal occlusive thrombi. *Br Heart J*. 1983; 50:127-34.
11. Davies MJ, Bland JM, Hangartner JRW, Angelini A, Thomas AC. Factors influencing the presence or absence of acute coronary artery thrombi in sudden ischaemic death. *Eur Heart J*. 1989; 10:203-8.
12. Frink RJ. Chronic ulcerated plaques: new insights into the pathogenesis of acute coronary disease. *J Invas Cardiol*. 1994; 6:173-85.
13. Maurer BJ, Oberman A, Holt J H Jr., Kouchoukos N T, Jones W B, Russell R O Jr., Reeves T J. Changes in grafted and nongrafted coronary arteries following saphenous vein bypass grafting. *Circulation*. 1974; 50:293-300.
14. Ben-Zvi j, Hildner FJ, Javier RP, Fester A, Samet P. Progression of coronary artery disease. Cinearteriographic and clinical observations in medically and surgically treated patients. *Am J Cardiol*. 1974; 34: 295-301.
15. Bourassa MG, Enjalbert M, Campeau L, Lesperance J. Progression of atherosclerosis in coronary arteries bypass grafts: Ten years later. *Am J Cardiol*. 1984; 53: 102c-107c.

-
16. Lawrie GM, Lie JT, Morris GC Jr., Beazley HL, Vein graft patency and intimal proliferation after aortocoronary bypass. Early and long-term angiopathologic correlations. *Am J Cardiol.* 1976; 38: 856-62.
 17. Castelli WP, Garrison R J, Wilson PWF, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB. Incidence of coronary artery disease and lipoprotein Cholesterol levels: the Framingham Study. *JAMA* 1986; 256:2835-8.
 18. Brown G, Albers JJ, Fisher LD, Susan M, Schaefer BA, Kaplan C, Bisson BD, Fitzpatrick VF, Dodge MD. Regression of coronary artery disease as a result of a intensive lipid – lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med.* 1990. 323:1289-1298.
 19. Schuartz CJ, Valente AJ, Sprague EA, Kelley JL, Cayate AJ, Rozzek MM. Pathogenesis of the atherosclerotic lesion. Implications of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1992; 15:1156-67.
 20. Stamler J, Vaccaro O, Neato JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care.* 1993; 16:434-44.
 21. Humphries JO, Kuller L, Ross R, Friesenger GC, Page EE.. Natural history of ischemic heart disease in relation to arteriographic findings. *Circulation.* 1974; 49:489-97.

-
22. Waters D, Craven TE, Lespérance J. Prognostic significance of progression of coronary atherosclerosis. *Circulation*. 1993; 87:1067-75.
 23. Howard, G, Wagenknecht LE, Burke GL, Diez-Roux A, Evans GW, McGovern P, Nieto FJ, Tell GS. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA*. 1998; 279:119-24.
 24. Stamler J, Daviglus ML, Garside DB, Dyer AR, Greenland P, Neaton JD. Relationship of baseline serum cholesterol levels in 3 large cohorts of younger men to long-term coronary, cardiovascular, and all-cause mortality and to longevity. *JAMA*. 2000; 284-311.
 25. Lakka HM, Looksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomidehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002; 288:2709.
 26. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Willet WC, Stampfer MJ, Hu FB. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA*. 2002; 288:1994-2000.
 27. Krantz Ds, Santiago HT, Kop WJ, Bairey Merz CN, Rozanski A, Gottdiener JS. B Prognostic value of mental stress testing in coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1999, 84:1292-7.

-
28. Krantz DS, Sheps DS, Carney RM, Natelson BH: Effects of mental stress in patients with coronary artery disease: Evidence and clinical implications. *JAMA*. 2000; 283:1800-2.
 29. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, Cesar LA, Luz PL, Puig LB, Martinez EM, Oliveira SA, Ramires JAF. The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS-II): a Randomized Controlled Clinical Trial of 3 Therapeutic Strategies for Multi-vessel Coronary Artery Disease: 1-Year Results. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43:1743-51.
 30. Campeau L. Grading of angina pectoris [Letter]. *Circulation*. 1976; 54:522-3.
 31. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 4th ed. New York: Duxbury Press; 1994, pp. 682.
 32. Petch MC. The progression of coronary artery disease. *Br med J*. 1981; 283:1073-4.
 33. Merchandise B, Bourassa MG, Chaitman BR, Lésperance J. Angiographic evaluation of the natural history of normal coronary arteries and mild coronary atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 1978; 41: 216-20.

-
34. Kramer JR, Matsuda Y, Mulligan JC, Aronaw M, Proudfit W. Progression of coronary atherosclerosis. *Circulation*. 1981; v. 63:519-23.
 35. Bruschke AVG Wijers THS, Kolsters W, Landman J. The anatomic evaluation of coronary artery disease demonstrated by coronary arteriography in 256 nonoperated patients. *Circulation*. 1981; 63:527-36.
 36. Moise A, Thérout P, Taeymans Y, Waters DD, Lésperance J, Robert P. Unstable angina and progression of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med*. 1983; 309:685-9.
 37. Raichlen JS, Healy B, Achuff SC, Pearson TA. Importance of risk factors in the angiographic progression of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1986; 57: 66-70.
 38. Waters D; Timoty E; Craven MPH; Lésperance J. Prognostic significance of progression of coronary atherosclerosis. *Circulation*. 1993; 87:1067-75.
 39. Hueb WA, Bellotti G, Oliveira SA, Arie S, Albuquerque CP, Jatene AD, Pileggi F. The Medicine, Angioplasty or Surgery study (MASS): A prospective randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26:1600-5.

-
40. Hueb W, Bellotti G, Ramires JAF, Da Luz PL, Pilleggi F. Two-to eight-year survival rates in patients who refused coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 1989; 63:155-9.
 41. Alderman EL, Corley SD, Fisher LD, Chartman BR, Fasion DP, Foster ED, Killip T, Sosa JA, Bourassa MG. Five-year Angiographic Follow-up of factors Associated with Progression of Coronary Artery Disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Am Coll Cardiol.* 1993; 22:141-54.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)