



# Recomendações sobre revascularização do miocárdio

## Grupo de Trabalho Conjunto para a Revascularização do Miocárdio da European Society of Cardiology (ESC) e da European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Desenvolvido com a contribuição especial da European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)<sup>‡</sup>

**Autores/ Membros do Grupo de Trabalho: William Wijns (Presidente) (Bélgica)\*, Philippe Kolh (Presidente) (Bélgica)\*, Nicolas Danchin (França), Carlo Di Mario (RU), Volkmar Falk (Suíça), Thierry Folliguet (França), Scot Garg (Países Baixos), Kurt Huber (Áustria), Stefan James (Suécia), Juhani Knuuti (Finlândia), José Lopez-Sendon (Espanha), Jean Marco (França), Lorenzo Menicanti (Itália), Miodrag Ostojic (Sérvia), Massimo F. Piepoli (Itália), Charles Pirlet (Bélgica), Jose L. Pomar (Espanha), Nicolaus Reifart (Alemanha), Flavio L. Ribichini (Itália), Martin J. Schalij (Países Baixos), Paul Sergeant (Bélgica), Patrick W. Serruys (Países Baixos), Sigmund Silber (Alemanha), Miguel Sousa Uva (Portugal), David Taggart (RU)**

**Comissão da ESC para as recomendações práticas (CPG): Alec Vahanian (Presidente) (França), Angelo Auricchio (Suíça), Jeroen Bax (Países Baixos), Claudio Ceconi (Itália), Veronica Dean (França), Gerasimos Filippatos (Grécia), Christian Funck-Brentano (França), Richard Hobbs (RU), Peter Kearney (Irlanda), Theresa McDonagh (RU), Bogdan A. Popescu (Roménia), Zeljko Reiner (Croácia), Udo Sechtem (Alemanha), Per Anton Sirnes (Noruega), Michal Tendera (Polónia), Panos E. Vardas (Grécia), Petr Widimsky (República Checa)**

**Comissão da EACTS para as recomendações clínicas: Philippe Kolh (Presidente) (Bélgica), Ottavio Alfieri (Itália), Joel Dunning (RU), Stefano Elia (Itália), Pieter Kappetein (Países Baixos), Ulf Lockowandt (Suécia), George Sarris (Grécia), Pascal Vouhe (França)**

**Revisores do Documento: Peter Kearney (Coordenador da Revisão do COP) (Irlanda), Ludwig von Segesser (Coordenador da Revisão da EACTS) (Suíça), Stefan Agewall (Noruega), Alexander Aladashvili (Geórgia), Dimitrios Alexopoulos (Grécia), Manuel J. Antunes (Portugal), Enver Atalar (Turquia), Aart Brutel de la Riviere**

\* Correspondência (os dois presidentes contribuíram equitativamente para este documento): William Wijns, Cardiovascular Center, OLV Ziekenhuis, Moorselbaan 164, 9300 Aalst, Belgium. Tel: +32 53 724 439, Fax: +32 53 724 185, Email: william.wijns@olvz-aalst.be

Philippe Kolh, Cardiovascular Surgery Department, University Hospital (CHU, ULg) of Liege, Sart Tilman B 35, 4000 Liege, Belgium. Tel: +32 4 366 7163, Fax: +32 4 366 7164, Email: philippe.kolh@chu.ulg.ac.be

O conteúdo destas Recomendações da European Society of Cardiology (ESC) foi publicado unicamente para uso pessoal e educativo. Não está autorizado o seu uso comercial. Nenhuma parte das Recomendações da ESC pode ser traduzida ou reproduzida sob qualquer forma sem a autorização por escrito da ESC. A autorização pode ser obtida mediante apresentação de um pedido por escrito dirigido à Oxford University Press, ao editor do European Heart Journal e ao responsável por dar essa autorização em nome da ESC.

<sup>‡</sup>Outras entidades da ESC que participaram na elaboração deste documento:

Associações: Heart Failure Association (HFA), European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR), European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Echocardiography (EAE).

Grupos de Trabalho: Acute Cardiac Care, Cardiovascular Surgery, Thrombosis, Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy.

Conselhos: Cardiovascular Imaging, Cardiology Practice.

**Renúncia de responsabilidade.** As Recomendações da ESC expressam a opinião da ESC e foram elaboradas após cuidadosa consideração das evidências disponíveis à data da sua redacção. Os profissionais de saúde são encorajados a tê-las em consideração no exercício da sua avaliação clínica. No entanto, as recomendações não se devem sobrepor à responsabilidade individual dos profissionais de saúde de tomarem as decisões ajustadas com base nas circunstâncias específicas dos doentes de forma individualizada, de mútuo acordo com cada doente e, se for caso disso e exigido, com o representante ou encarregado do doente. Cabe igualmente ao profissional de saúde verificar as regras e regulamentos aplicáveis aos medicamentos e dispositivos médicos à data da prescrição do tratamento.

© The European Society of Cardiology 2010. Todos os direitos reservados. Qualquer pedido de autorização deve ser dirigido por e-mail para o seguinte endereço: journals.permissions@oxfordjournals.org. 0870-2551/\$ – see front matter. Edição portuguesa da obra em inglês: ESC Guidelines on myocardial revascularization 2010. © da Edição Original, ESC 2010. © da Edição Portuguesa, Sociedade Portuguesa de Cardiologia, 2010. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved. Todos os direitos reservados. Não poderá reproduzir-se a presente edição na totalidade ou em parte, armazenar-se sob qualquer sistema de recuperação ou transmitir-se por qualquer procedimento eletrónico ou mecânico, incluindo fotocópia, sem autorização escrita do titular do copyright.

(Países Baixos), Alexander Doganov (Bulgária), Jaan Eha (Estónia), Jean Fajadet (França), Rafael Ferreira (Portugal), Jerome Garot (França), Julian Halcox (RU), Yonathan Hasin (Israel), Stefan Janssens (Bélgica), Kari Kervinen (Finlândia), Gunther Laufer (Áustria), Victor Legrand (Bélgica), Samer A.M. Nashef (RU), Franz-Josef Neumann (Alemanha), Kari Niemela (Finlândia), Petros Nihoyannopoulos (RU), Marko Noc (Eslovénia), Jan J. Piek (Países Baixos), Jan Pirk (República Checa), Yoseph Rozenman (Israel), Manel Sabate (Espanha), Radovan Starc (Eslovénia), Matthias Thielmann (Alemanha), David J. Wheatley (RU), Stephan Windecker (Suíça), Marian Zembala (Polónia)

A filiação de todos os autores pode ser encontrada no website da ESC [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

**Palavras-chave:** Angina estável • Angina instável • Cirurgia de *bypass* das artérias coronárias • Doença coronária • Enfarte do miocárdio • Escala SYNTAX • Estratificação do risco • *EuroSCORE* • *Heart team* • Intervenção coronária percutânea • Isquémia do miocárdio • Recomendações • Revascularização do miocárdio • *Stents* metálicos • *Stents* com eluição de fármaco • Terapêutica médica otimizada

## Índice

Abreviaturas e acrónimos .....	
1. Preâmbulo .....	
2. Introdução .....	
3. Escalas de estratificação do risco e impacto de comorbidades .....	
4. Processo de tomada de decisões e informação ao doente .....	
4.1 Informação ao doente .....	
4.2 Tomada de decisão multidisciplinar ( <i>Heart Team</i> ) .....	
5. Estratégias de diagnóstico e imagem pré-intervenção .....	
5.1 Detecção de doença coronária .....	
5.2 Detecção de isquémia .....	
5.3 Imagiologia híbrida/combinada .....	
5.4 Testes invasivos .....	
5.5 Valor prognóstico .....	
5.6 Detecção da viabilidade do miocárdio .....	
6. Revascularização na doença coronária estável .....	
6.1 Bases de evidência para a revascularização .....	
6.2 Impacto da carga de isquémia no prognóstico .....	
6.3 Terapêutica médica otimizada versus intervenção coronária percutânea .....	
6.4 Intervenção coronária percutânea com <i>Stents</i> com eluição de fármaco versus <i>stents</i> metálicos .....	
6.5 Cirurgia de <i>bypass</i> das artérias coronárias vs. terapêutica médica .....	
6.6 Intervenção coronária percutânea vs. cirurgia de <i>bypass</i> das artérias coronárias .....	
6.7 Recomendações .....	
7. Revascularização na síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST .....	
7.1 Estratégias intencionais invasivas precoces ou conservadoras .....	
7.2 Estratificação do risco .....	
7.3 Programação da angiografia e intervenção .....	
7.4 Angiografia coronária, intervenção coronária percutânea e cirurgia de <i>bypass</i> das artérias coronárias .....	
7.5 Subgrupos de doentes .....	
8. Revascularização no enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST .....	
8.1 Estratégias de reperfusão .....	
8.1.1 Intervenção coronária percutânea primária .....	8.1.3 Intervenção coronária percutânea protelada .....
8.1.2 Fibrinólise .....	8.1.4 Cirurgia de <i>bypass</i> das artérias coronárias .....
	8.2 Choque cardiogénico e complicações mecânicas .....
	8.2.1 Choque cardiogénico .....
	8.2.2 Complicações mecânicas .....
	8.2.3 Assistência circulatória .....
	9. Situações especiais .....
	9.1 Diabetes .....
	9.1.1 Indicações para a revascularização do miocárdio .....
	9.1.2 Tipo de intervenção: cirurgia de <i>bypass</i> das artérias coronárias versus intervenção coronária percutânea .....
	9.1.3 Características da intervenção coronária percutânea .....
	9.1.4 Tipo de cirurgia de <i>bypass</i> das artérias coronárias .....
	9.1.5 Terapêutica antitrombótica .....
	9.1.6 Terapêutica antidiabética .....
	9.2 Revascularização do miocárdio em doentes com insuficiência renal crónica .....
	9.3 Revascularização do miocárdio em doentes candidatos a cirurgia valvular .....
	9.4 Associação a doença carotídea/doença arterial periférica .....
	9.4.1 Associação entre doença coronária e doença carotídea .....
	9.4.2 Associação entre doença coronária e doença arterial periférica .....
	9.5 Revascularização do miocárdio na insuficiência cardíaca crónica .....
	9.6 Procedimentos de revascularização cruzados .....
	9.6.1 Revascularização na falência aguda do enxerto .....
	9.6.2 Revascularização na falência tardia do enxerto .....
	9.6.3 Revascularização na falência aguda após intervenção coronária percutânea .....
	9.6.4 Revascularização electiva na falência tardia após intervenção coronária percutânea .....
	9.6.5 Procedimentos híbridos .....
	9.7 Arritmias em doentes com doença cardíaca isquémica .....
	9.7.1 Fibrilhação auricular .....
	9.7.2 Outras arritmias supraventriculares para além da fibrilhação e <i>flutter</i> auriculares .....
	9.7.3 Arritmias ventriculares .....

9.7.4 Revascularização concomitante em doentes com insuficiência cardíaca candidatos a terapêutica de ressincronização .....

10. Características da cirurgia de *bypass* das artérias coronárias .

10.1 Abordagem pré-operatória .....

10.2 Procedimentos cirúrgicos .....

10.2.1 Vaso coronário .....

10.2.2 Enxerto .....

10.3 Risco pós-operatório precoce .....

11. Características da intervenção coronária percutânea .

11.1 Impacto da apresentação clínica .....

11.2 Subtipos específicos de lesões .....

11.3 Stents com eluição de fármaco .....

11.4 Ferramentas adjuvantes de diagnóstico invasivo .....

12. Terapêutica antitrombótica .....

12.1 Intervenção coronária percutânea electiva .....

12.2 Síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST .....

12.3 Enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST .

12.4 Pontos de interesse e situações especiais .....

13. Prevenção secundária .....

13.1 Experiência e razão fundamental .....

13.2 Modalidades .....

13.3 Contexto .....

14. Estratégias de seguimento .....

Referências bibliográficas .....

EAM enfarte agudo do miocárdio

EBAC European Board for Accreditation in Cardiology

EC endarterectomia carotídea

ECA ensaio clínico aleatorizado

ECG electrocardiograma

ECMO extra-corporeal membrane oxygenator (oxigenação por membrana extra-corporal)

EM enfarte do miocárdio

ESC European Society of Cardiology

EVS enxerto de veia safena

FA fibrilhação auricular

FE fracção de ejeção

FEVE fracção de ejeção do ventrículo esquerdo

FFR fluxo fraccionado de reserva (*fractional flow reserve*)

GIK glicose-insulina-potássio

Gp IIb-IIIa glicoproteína IIb-IIIa

HBPM heparina de baixo peso molecular

HNF heparina não fraccionada

HR razão de risco (*hazard ratio*)

IC insuficiência cardíaca

ICA insuficiência cardíaca aguda

ICC insuficiência cardíaca crónica

ICP intervenção coronária percutânea

IdC intervalo de confiança

IECA inibidores da enzima conversora da angiotensina

IMC índice de massa corporal

IRC insuficiência renal crónica

IRT insuficiência renal terminal

i.v. intravenoso

IVUS ultra-som intravascular

MGF medicina geral e familiar

MIDCAB cirurgia coronária minimamente invasiva

MSC morte súbita cardíaca

NCDR National Cardiovascular Database Registry

NIC nefropatia induzida por contraste

NYHA New York Heart Association

OCT oclusão crónica total

OR rácio de probabilidade (*odds ratio*)

PCM primeiro contacto médico

PET tomografia por emissão de positrões (*positron emission tomography*)

PPT ponte para a transplantação

RM regurgitação mitral

RMN ressonância magnética nuclear

RVA revascularização de vaso alvo

RVC reconstrução ventricular cirúrgica

SC *stenting* carotídeo

s.c. subcutâneo

SCA síndrome coronária aguda

SCA-SEST síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST

SEP *stent* com eluição de paclitaxel

SES *stent* com eluição de sirolimus

SEZ *stent* com eluição de zotarolimus

SEF *stent* com eluição de fármaco

SM *stent* metálico

SMU serviço médico de urgência

SPECT Tomografia computadorizada por emissão de fóton único (*single photon emission computed tomography*)

STEMI enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST

TC tronco comum

TCMD tomografia computadorizada multidetectora

TCO tomografia por coerência óptica

## Abreviaturas e acrónimos

AAS ácido acetilsalicílico

ACC American College of Cardiology

ACD artéria coronária direita

ACEF age, creatinine, ejection fraction

AHA American Heart Association

AIT acidente isquémico transitório

AE aurícula esquerda

aPTT tempo de tromboplastina parcial activada

AMI artéria mamária interna

AVC acidente vascular cerebral

BBIA bomba de balão intra-aórtica

CABG *coronary artery bypass grafting* (cirurgia de *bypass* das artérias coronárias)

CDI cardioversor-desfibrilhador implantável

CEC circulação extra-corporal (*bypass* cardiopulmonar)

CHADS2 CHF, hipertension, age, diabetes, stroke (ICC, HTA, idade, diabetes, AVC)

CPME cintigrafia de perfusão do miocárdio em esforço

Cx circunflexa

DA descendente anterior

DAAP dupla anti-agregação plaquetária

DABiV dispositivo de assistência bi-ventricular

DAP doença arterial periférica

DAVE dispositivo de assistência ventricular esquerda

DC doença coronária

DMV doença multivaso

DSV defeito do septo ventricular

DV doença de vaso

EACCM evento adverso cardíaco e cerebral major

EACM evento adverso cardíaco major

EACTS European Association for Cardio-Thoracic Surgery

TCt	tomografia computadorizada
TD	terapêutica de destino
TFG	taxa de filtração glomerular
TMO	terapêutica médica otimizada
UCI	unidade de cuidados intensivos
VE	ventrículo esquerdo
VPN	valor preditivo negativo
VPP	valor preditivo positivo
TRC	terapêutica de ressincronização cardíaca
TV	taquicardia ventricular

## I. Preâmbulo

As Recomendações, assim como os Documentos de Consenso de Peritos, resumem e avaliam todas as evidências presentemente disponíveis em relação a determinada questão com vista a ajudar os médicos a seleccionar as estratégias de tratamento que melhor se ajustam a determinado doente, com uma patologia específica, tendo em conta não só o impacto sobre os resultados, mas também a relação risco-benefício de um diagnóstico ou procedimento terapêutico específico. As Recomendações não se destinam a substituir os manuais. As implicações legais das recomendações médicas já foram previamente discutidas. As orientações e recomendações devem ajudar os médicos a tomar decisões na sua prática clínica diária. No entanto, a decisão final relativamente ao tratamento de um determinado doente específico deve ser tomada pelo(s) médico(s) responsável(is).

As normas relativas à elaboração e emissão de Recomendações e Documentos de Consenso de Peritos da ESC podem ser encontradas no website da ESC (<http://www.escardio.org/knowledge/guidelines/rules>).

Os membros deste Grupo de Trabalho foram seleccionados pela *European Society of Cardiology* (ESC) e pela *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS) de modo a representar todos os médicos envolvidos no tratamento cirúrgico e médico de doentes com doença coronária (DC). É efectuada uma avaliação crítica dos processos diagnósticos e terapêuticos, incluindo uma abordagem da relação risco-benefício. Sempre que existam dados disponíveis, são também incluídas estimativas de resultados clínicos esperados para a sociedade. O nível de evidência e a força das recomendações relativamente a determinada opção de tratamento é ponderado e classificado de acordo com escalas pré-definidas, conforme apresentado nos *Quadro 1* e *2*.

Os membros do Grupo de Trabalho forneceram declarações de todas as ligações que possam ser consideradas fontes reais ou potenciais de conflitos de interesse. Tais declarações ficarão arquivadas na *European Heart House*, a sede da ESC. Quaisquer alterações ao nível de conflitos de interesse que surjam durante o período de redacção foram comunicadas à ESC. O relatório do Grupo de Trabalho foi financiado conjuntamente e na íntegra pela ESC e pela EACTS, e foi elaborado sem qualquer envolvimento da indústria.

As Comissões da ESC e da EACTS para as Recomendações Práticas (COP) são responsáveis pelo processo de apoio a estas Recomendações conjuntas. O documento final foi aprovado por todos os Especialistas envolvidos nos Grupos de Trabalho, e foi submetido a revisão por especialistas externos. O documento é revisto, e finalmente aprovado pela ESC e EACTS, sendo subsequentemente publicado simultaneamente no *European Heart Journal* e no *Euro-*

**Quadro 1** Classes de recomendações

Classes de Recomendações	Definição
Classe I	Evidência e/ou consenso geral de que determinado tratamento ou procedimento é benéfico, útil e eficaz.
Classe II	Evidências contraditórias e/ou divergências de opiniões sobre a utilidade/eficácia de determinado tratamento ou procedimento.
Classe IIa	Evidências/opiniões maioritariamente a favor da utilidade/eficácia.
Classe IIb	Utilidade/eficácia pouco comprovada por evidências/opiniões.
Classe III	Evidência ou consenso geral de que determinado tratamento ou procedimento não é útil/eficaz e que poderá ser prejudicial em certas situações.

**Quadro 2** Níveis de evidência

Nível de Evidência A	Informação recolhida a partir de vários ensaios clínicos aleatorizados ou meta-análises.
Nível de Evidência B	Informação recolhida a partir de um único ensaio clínico aleatorizado ou estudos alargados não aleatorizados.
Nível de Evidência C	Opinião consensual dos especialistas e/ou pequenos estudos, estudos retrospectivos e registos.

*pean Journal of Cardio-Thoracic* Após a publicação, a disseminação da mensagem reveste-se de uma importância fundamental. É útil para os prestadores de cuidados a existência de versões de bolso ou que possam ser descarregadas para assistentes pessoais digitais (PDAs). Alguns inquéritos têm demonstrado que os utilizadores finais alvo nem sempre têm conhecimento da existência das recomendações ou simplesmente não as utilizam na prática. Por esse motivo, os programas de implementação das novas recomendações são uma componente importante da disseminação do conhecimento, uma vez que foi demonstrado que o prognóstico da doença pode ser influenciado favoravelmente pela aplicação minuciosa das recomendações clínicas.

## 2. Introdução

A revascularização do miocárdio constitui uma pedra angular bem estabelecida no tratamento da DC há quase meio século. A cirurgia de *bypass* das artérias coronárias (CABG), utilizada na prática clínica desde os anos 60, é sem dúvida o procedimento cirúrgico mais intensivamente estudado de sempre, enquanto a intervenção

coronária percutânea (ICP), utilizada há mais de três décadas, foi sujeita a mais ensaios clínicos aleatorizados (ECAs) que qualquer outro procedimento de intervenção. A ICP foi introduzida em 1977 por Andreas Gruentzig e em meados dos anos 80 estabeleceu-se como uma alternativa à CABG. Embora os dois tipos de intervenção tenham sido protagonistas de avanços tecnológicos significativos, em particular no que diz respeito à utilização de *Stents* com eluição de fármaco (SEF) na ICP e de enxertos arteriais na CABG, o seu papel no tratamento de doentes com DC estável tem sido posto à prova pelos avanços no tratamento médico, referido como terapêutica médica optimizada (TMO), que inclui abordagens intensivas a nível farmacológico e no estilo de vida. Para além do mais, as diferenças entre as duas estratégias de revascularização devem ser reconhecidas. Na CABG, são colocados enxertos que promovem derivações aos vasos coronários de médio lúmen, a jusante da(s) lesão(ões) “crítica”(s), providenciando fontes extra de fluxo sanguíneo com nutrientes para o miocárdio e oferecendo protecção contra as consequências de novas lesões proximais obstrutivas. Pelo contrário, os *stents* coronários pretendem restaurar a condutância normal dos vasos epicárdicos nativos sem oferecer protecção contra novas lesões proximais ao *stent*.

Mesmo apresentando esta diferença fundamental no mecanismo de acção das duas técnicas, a revascularização do miocárdio providencia os melhores resultados quando o objectivo é o alívio da isquémia. Nos doentes que se apresentam com angina instável, síndrome coronária aguda sem elevação de ST (SCA-SEST) e enfarte do miocárdio com elevação de ST (STEMI), a isquémia do miocárdio é óbvia e põe em risco a vida. As lesões coronárias críticas são facilmente identificáveis por angiografia na grande maioria dos casos. Pelo contrário, em doentes com DC estável e doença multivaso (DMV) em particular, a identificação de estenoses críticas pode requerer uma orientação anatómica por angiografia combinada com uma avaliação funcional, obtida quer por métodos de imagem não invasivos antes da cateterização, ou durante o procedimento invasivo utilizando medições de fluxo fraccionado de reserva (*FFR*) derivadas da pressão.

A maioria das situações clínicas, estáveis ou agudas, podem ser tratadas de maneiras diferentes, tanto por ICP como por revascularização cirúrgica. Os avanços tecnológicos sugerem que a maioria das lesões coronárias poderá ser tecnicamente abordável por ICP; contudo, a capacidade de execução técnica é apenas um dos elementos do processo de tomada de decisão, que deve incorporar a apresentação clínica, gravidade da angina, extensão da isquémia, resposta à terapêutica médica e extensão anatómica da doença por angiografia. Ambos os métodos de revascularização comportam riscos relacionados com o procedimento que são diferentes até certo ponto na sua natureza, frequência e ocorrência temporal. Sendo assim, doentes e médicos precisam de “equacionar a conveniência a curto prazo da ICP menos invasiva contra a durabilidade de uma abordagem cirúrgica mais invasiva”.<sup>1</sup>

A formulação da melhor abordagem para revascularização possível, tendo também em consideração o contexto social e cultural, muitas vezes necessitará de interacção entre cardiologistas e cirurgiões cardiotorácicos, médicos assistentes e outros especialistas, consoante o desejável. Os doentes precisam de ajuda para tomar decisões informadas acerca do seu tratamento, e os conselhos mais valiosos serão provavelmente providenciados pela *Heart Team*. Reconhecendo a importância da interacção entre cardiologistas (de intervenção) e cirurgiões cardiotorácicos, os corpos dirigentes da ESC e da EACTS deram como missão a este Grupo de Trabalho

Conjunto, à sua respectiva Comissão para as Recomendações, e aos revisores deste documento, a criação de recomendações sobre a revascularização do miocárdio que sejam práticas, equilibradas, centradas nos doentes e baseadas na evidência.

### 3. Escalas de estratificação do risco e impacto de comorbilidades

A revascularização do miocárdio é apropriada quando os benefícios esperados, em termos de sobrevida ou melhoria no estado de saúde (sintomas, status funcional e/ou qualidade de vida) excedem as consequências negativas esperadas inerentes ao procedimento. Sendo assim, a avaliação do risco é um aspecto importante na prática clínica contemporânea, sendo útil para médicos e doentes. A longo prazo, permite um controlo de qualidade e a avaliação da economia na saúde, servindo também como meio para os operadores individuais, instituições e comissões reguladoras avaliarem e compararem os seus desempenhos. Foram desenvolvidos numerosos modelos diferentes para estratificação do risco, e os que se encontram em uso clínico corrente estão resumidos no Quadro 3. As análises comparativas destes modelos são limitadas porque os estudos disponíveis avaliaram em grande medida os modelos de risco individuais em diferentes populações de doentes, com medições prognósticas diferentes avaliadas em vários pontos temporais. Estas limitações restringem a capacidade de recomendar um modelo de risco específico. Contudo:

- A *EuroSCORE*, validada para prever a mortalidade cirúrgica, mostrou recentemente prever de forma independente eventos adversos cardíacos *major* (EACM) em estudos com ramos de terapêutica percutânea e cirúrgica.<sup>2,3</sup> Pode então ser utilizada para determinar o risco de revascularização, independentemente, e mesmo antes, da selecção da estratégia terapêutica. O seu papel é, no entanto, pequeno, no que diz respeito à determinação do melhor tratamento.
- A escala *SYNTAX* demonstrou ser preditora independente de EACM em doentes tratados com IPC mas não com CABG.<sup>4</sup> Desempenha, portanto, um papel tanto no auxílio da selecção do melhor tratamento, como na identificação dos doentes com maior risco de eventos adversos após uma IPC.
- A *National Cardiovascular Database Registry* (escala de risco NCDR CathPCI) foi validada para doentes submetidos a IPC, pelo que apenas deve ser utilizada neste contexto.<sup>5</sup>
- A escala da *Society of Thoracic Surgeons* (STS) e a escala ACEF (*age, creatinine, ejection fraction* = idade, creatinina, fracção de ejeção) foram validadas em doentes cirúrgicos, podendo portanto ser apenas utilizadas para determinar o risco cirúrgico.

É importante reconhecer que nenhuma escala de risco pode prever com precisão os eventos num doente individual. Existem limitações em todas as bases de dados utilizadas para construir modelos de risco, e as diferenças nas definições e o conteúdo variável podem afectar o desempenho das escalas de risco quando são aplicadas transversalmente em diferentes populações. Em conclusão, a estratificação do risco deve ser utilizada como guia, enquanto a avaliação clínica e o diálogo multidisciplinar (*Heart Team*) permanecem elementos essenciais.

**Quadro 3** Escalas de estratificação de risco recomendadas para utilização em candidatos a intervenção coronária percutânea ou cirurgia de *bypass* das artérias

Escala	Cálculo	Número de variáveis utilizadas para calcular o risco		Prognósticos validados	Classe <sup>a</sup> /Nível <sup>b</sup>		Ref. <sup>c</sup>
		Clínicas	Angiográficas		ICP	CABG	
EuroSCORE	<a href="http://www.euroscore.org/calc.html">www.euroscore.org/calc.html</a>	17	0	Mortalidade a curto e longo prazo	IIb B	I B	2, 3, 6
Escala SYNTAX	<a href="http://www.syntaxscore.com">www.syntaxscore.com</a>	0	11 (por lesão)	Quantifica a complexidade da doença coronária	IIa B	III B	4
Escala de risco da Mayo Clinic	(7, 8)	7	0	EACM e mortalidade associada ao procedimento	IIb C	III C	—
NCDR CathPCI	(5)	8	0	Mortalidade intra-hospitalar	IIb B	—	5
Escala Parsonnet	(9)	16	0	Mortalidade aos 30 dias	—	III B	9
Escala STSd	<a href="http://209.220.160.181/STSWebRiskCalc261/">http://209.220.160.181/STSWebRiskCalc261/</a>	40	2	Mortalidade operatória, AVC, insuficiência renal, ventilação prolongada, infecção mediastínica, reoperação, morbidade, estadia < 6 ou > 14 dias	—	I B	10
Escala ACEF	[Idade/fracção de ejeção (%)] + 1 (se creatinina > 2 mg/dL) (11)	2	0	Mortalidade na CABG electiva	—	IIb C	—

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

<sup>d</sup>A escala STS é sujeita a ajustes periódicos o que torna difíceis as comparações longitudinais.

ACEF = age, creatinine, ejection fraction; CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; EACM = evento adverso coronário maior; ICP = intervenção coronária percutânea; NCDR = National Cardiovascular Database Registry; STS = Society of Thoracic Surgeons.

## 4. Processo de tomada de decisões e informação ao doente

### 4.1 Informação ao doente

A informação ao doente necessita de objectividade e de ausência de enviesamento, de ser orientada para o doente, baseada em evidências, actualizada, segura, compreensível, acessível, relevante e estar em consonância com os requisitos legais. O consentimento informado requer transparência especialmente se há controvérsia conhecida acerca da indicação para um tipo específico de tratamento (ICP versus CABG versus TMO). Os cuidados de saúde em colaboração requerem as premissas de comunicação, compreensão e confiança. É essencial a percepção de que as decisões sobre cuidados de saúde não podem continuar a ser baseadas apenas em resultados de pesquisas e na nossa avaliação do contexto dos doentes. Os doentes que tomam um papel activo ao longo de todo o processo de decisão têm melhor prognóstico. No entanto, a maioria dos doentes submetida a CABG ou ICP possui uma compreensão limitada sobre a sua doença e muitas vezes expectativas pouco realistas no que diz respeito à intervenção proposta, às suas complicações, ou à necessidade de reintervenção tardia, especialmente após ICP.

Informar os doentes acerca das suas opções terapêuticas permite a sua reflexão sobre as vantagens e desvantagens associadas a cada estratégia. Os doentes só podem ponderar devidamente esta informação à luz dos seus valores pessoais e devem ter tempo para reflectir sobre os conflitos de escolha impostos pelas estimativas. O doente tem direito a compreender totalmente os riscos, benefícios e incertezas associadas à sua doença e ao seu tratamento. É indispensável

evitar jargões incompreensíveis e utilizar consistentemente terminologia que o doente compreenda. A tomada de decisão médica informada deve considerar os benefícios e riscos decorrentes do procedimento a curto prazo assim como os riscos e benefícios esperados a longo prazo em termos de sobrevida, alívio da angina, qualidade de vida, e a potencial necessidade de reintervenção tardia. É igualmente importante que qualquer preconceito dos cuidadores a favor de alguma opção terapêutica para a DC seja informado ao doente. Os preconceitos de especialidade e a auto-referência não devem interferir no processo de decisão *ad hoc*. Com a excepção de doentes instáveis e de candidatos a ICP ad hoc (Quadro 4), o doente deve ter tempo suficiente, até alguns dias se necessário, entre a cateterização diagnóstica e a intervenção, para reflectir sobre os resultados da angiografia diagnóstica, procurar uma segunda opinião se desejável, ou discutir os achados e consequências com o seu Cardiologista de referência e/ou Médico de Cuidados Primários de Saúde. Um exemplo de um documento de informação ao doente adequado e equilibrado pode ser encontrado no Apêndice do documento *online*.

Há uma exigência pública crescente no que diz respeito à transparência dos resultados de cada centro e operador. O tratamento anónimo deve ser evitado. O doente tem o direito a saber quem o irá tratar e de obter informação sobre o nível de experiência do operador e da carga de trabalho do centro. Para além disso, o doente deve ser informado se todas as opções terapêuticas se encontram disponíveis naquele centro, inclusive as cirúrgicas. As ICP não urgentes de alto risco, incluindo as realizadas devido a lesões no tronco comum (TC) distal, estenoses complexas de bifurcações envolvendo ramos colaterais de grande lúmen, única artéria coronária restante e a recanalização de oclusão total

**Quadro 4** Vias de decisão multidisciplinares, consentimento informado do doente e programação da intervenção

		SCA			DMV estável	Estável com indicação para ICP ad hoca
	Choque	STEMI	SCA-SEST <sup>b</sup>	Outras SCA <sup>c</sup>		
<b>Tomada de decisão multidisciplinar</b>	Não obrigatória.	Não obrigatória.	Não necessária para lesões críticas mas necessária para lesões não críticas.	Necessária.	Necessária.	De acordo com protocolos predefinidos.
<b>Consentimento informado</b>	Consentimento informado testemunhado oralmente ou consentimento familiar se possível sem demora.	Consentimento informado testemunhado oralmente pode ser suficiente, se não for legalmente requerido consentimento por escrito.	Consentimento informado por escrito <sup>d</sup> (se o tempo o permitir).	Consentimento informado por escrito <sup>d</sup>	Consentimento informado por escrito <sup>d</sup>	Consentimento informado por escrito <sup>d</sup>
<b>Tempo para Revascularização</b>	Emergente: sem demora.	Emergente: sem demora.	Urgente: dentro de 24 h se possível e nunca após as 72 h.	Urgente: Aplicam-se as restrições temporais.	Electivo: Sem restrições temporais.	Electivo: Sem restrições temporais.
<b>Procedimento</b>	Intervenção baseada na melhor evidência/ disponibilidade.	Intervenção baseada na melhor evidência/ disponibilidade.	Intervenção baseada na melhor evidência/ disponibilidade. Lesões não críticas tratadas de acordo com protocolo institucional.	Intervenção baseada na melhor evidência/ disponibilidade. Lesões não críticas tratadas de acordo com protocolo institucional.	Planificar a intervenção mais apropriada permitindo intervalo de tempo suficiente entre a cateterização diagnóstica e a intervenção.	Intervenção de acordo com protocolo institucional definido pela <i>Heart Team</i> local.

<sup>a</sup>As indicações potenciais para ICP ad hoc encontram-se no Quadro 5.

<sup>b</sup>Ver também Quadro 12.

<sup>c</sup>Outras SCA referem-se a angina instável, com a excepção da SCA-SEST.

<sup>d</sup>Pode não ser aplicável em países que legalmente não requerem consentimento informado por escrito. A ESC e a EACTS aconselham fortemente a documentação do consentimento do doente para todos os procedimentos de revascularização.

DMV = doença multivascular; ICP = intervenção coronária percutânea; SCA = síndrome coronária aguda; SCA-SEST = síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST; STEMI = enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST.

crónica (OTC) complexa, devem ser efectuadas por operadores com experiência adequada em centros com acesso a suporte circulatório, tratamento em cuidados intensivos e cirurgia cardiovascular.

Em doentes com DC estável e doença multivascular ou do TC, devem ser revistos todos os dados mais relevantes por um Cardiologista clínico, um Cirurgião cardiotorácico e um Cardiologista de intervenção (*Heart Team*) de modo a determinar a probabilidade de uma revascularização segura e eficaz com ICP ou CABG. Para assegurar esta revisão, a revascularização do miocárdio não deve em geral ser efectuada na altura da angiografia diagnóstica, providenciando assim tempo suficiente ao *Heart Team* para avaliar toda a informação disponível, chegar a um consenso, explicar e discutir claramente os achados com o doente. Podem ser utilizados protocolos padrão institucionais e interdisciplinares baseados na evidência para as situações mais comuns, mas os casos complexos devem ser discutidos individualmente de modo a encontrar a melhor solução para cada doente.

Tudo o que acima foi dito obviamente diz respeito a doentes numa situação estável que podem tomar uma decisão sem as restrições de uma situação de emergência. Se os efeitos adversos potenciais são negligenciáveis em comparação com o benefício terapêutico esperado ou se não há alternativa viável a um tratamento emergente, o consentimento informado pode não ser possível.

Os doentes candidatos a revascularização devem também ser claramente informados acerca da necessidade continuada de TMO, incluindo a anti-agregação plaquetária, estatinas, β-bloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), assim como de outras estratégias de prevenção secundária (Secção 13).

## 4.2 Tomada de decisão multidisciplinar (*Heart Team*)

Os processos de tomada de decisão médica e informação ao doente são guiados pela abordagem dos “quatro princípios” da ética nos cuidados de saúde: autonomia, beneficência, não maleficência e justiça. O processo de consentimento informado deveria então ser visto não só como uma requisição legal, mas também ser utilizado como uma oportunidade para otimizar a tomada de decisão objectiva. É essencial a consciência de que outros factores como o sexo, raça, disponibilidade, capacidades técnicas, resultados do centro, padrões de referenciação e a preferência do doente, que por vezes contradizem a melhor prática baseada na evidência, podem ter um impacto no processo de tomada de decisão, independentemente dos achados clínicos. A criação de um *Heart Team* serve o propósito de um processo equilibrado de decisão multidisciplinar.<sup>4</sup> Pode ser necessária

mais informação da parte de Médicos de Família, Anestesiologistas, Geriatrias ou Intensivistas. As equipas hospitalares sem uma unidade de cirurgia cardiotorácica ou com Cardiologistas de intervenção que trabalhem apenas em ambulatório devem ter como referência protocolos padrão baseados na evidência criados em colaboração com um Cardiologista especialista em intervenções e um Cirurgião cardiotorácico, ou procurar a sua opinião em casos complexos. O consenso quanto ao melhor tratamento de revascularização deve ser documentado. Os protocolos padrão compatíveis com estas Recomendações podem ser utilizados para evitar a necessidade de revisão caso a caso de todas as angiografias diagnósticas.

### Intervenções coronárias percutâneas *Ad hoc*

Uma ICP *ad hoc* é definida como um procedimento terapêutico de intervenção realizado imediatamente após o procedimento diagnóstico (com o doente ainda na mesa de cateterismo), ao contrário do procedimento electivo planeado que é efectuado numa sessão diferente. A ICP *ad hoc* é conveniente para o doente, está associada a menos complicações no local de acesso e muitas vezes apresenta um bom custo-benefício. Contudo, numa revisão > 38.000 doentes submetidos a ICP *ad hoc*, 30% dos doentes encontravam-se em categorias susceptíveis de serem considerados potenciais candidatos para CABG. A ICP *ad hoc* é assim considerada razoável para muitos doentes, mas não desejável para todos, e não deve ser aplicada automaticamente como uma abordagem sistemática. Os protocolos institucionais criados pelo *Heart Team* devem ser utilizados para definir critérios anatómicos específicos e subgrupos clínicos que podem ou não ser tratados *ad hoc*. Baseando-se nos recursos e centros, são de esperar diferenças geográficas. O *Quadro 5* mostra uma lista de

### Quadro 5 Indicações potenciais para intervenção coronária percutânea *ad hoc* versus revascularização electiva

ICP <i>Ad hoc</i>
Doentes hemodinamicamente instáveis (incluindo em choque cardiogénico).
Lesões críticas no STEMI e na SCA-SEST.
Doentes estáveis de baixo risco com doença de um ou dois vasos (excluindo DA proximal) e morfologia favorável (ACD, CxE não osteal, DA média ou distal).
Lesões restenóticas não recorrentes.
Revascularização electiva
Lesões com morfologia de alto risco.
Insuficiência cardíaca crónica.
Insuficiência renal (depuração da creatinina < 60 mL/min, se o volume total de contraste necessário for > 4 mL/kg).
Doentes estáveis com DMV incluindo envolvimento da DA.
Doentes estáveis com lesão osteal ou proximal complexa da DA.
Qualquer evidência clínica ou angiográfica de risco elevado no peri-procedimento da ICP <i>ad hoc</i> .

ACD = artéria coronária direita; CxE = circunflexa esquerda; DA = descendente anterior; DMV = doença multivasa; ICP = intervenção coronária percutânea; SCA-SEST = síndrome coronária aguda sem elevação de ST; STEMI = enfarte do miocárdio com elevação de ST.

### Quadro 6 Recomendações para tomada de decisões e informação a doentes

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
É recomendado que os doentes sejam informados adequadamente acerca dos potenciais benefícios e riscos a curto e longo prazo de um procedimento de revascularização. Deve ser dispendido o tempo necessário para o consentimento informado.	I	C
A estratégia de revascularização apropriada para doentes com DMV deve ser discutida pelo <i>Heart Team</i> .	I	C

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

DMV = doença multivasa.

potenciais indicações para a ICP *ad hoc*. Todas as outras patologias em doentes estáveis, incluindo lesões do TC ou da descendente anterior (DA) proximal e DMV que inclua a DA devem ser discutidas por um *Heart Team* antes da decisão de um procedimento de revascularização electivo (ICP ou CABG). O *Quadro 6* mostra as recomendações para tomada de decisões e informação a doentes.

## 5. Estratégias de diagnóstico e imagem pré-intervenção

Os testes de esforço e a imagiologia cardíaca são utilizados para confirmar o diagnóstico de DC, documentar isquémia em doentes com sintomas estáveis, para estratificação do risco em doentes com angina estável e uma síndrome coronária aguda (SCA), e para auxílio na escolha de opções terapêuticas e avaliação da sua eficácia. Na prática, as avaliações diagnóstica e prognóstica são conduzidas em conjunto, e muitos dos testes diagnósticos também oferecem informação prognóstica.<sup>12</sup> Em casos electivos, a probabilidade pré-teste de doença é calculada baseando-se nos sintomas, sexo e factores de risco. Os doentes com uma probabilidade intermédia de DC obstrutiva deverão efectuar testes de esforço, enquanto os doentes com uma elevada probabilidade serão logo submetidos a um exame invasivo directo. Os limites que definem a probabilidade intermédia de DC encontram-se habitualmente entre os 10-90% ou 20-80%. Devido à sua grande disponibilidade e baixo custo, a prova de esforço electrocardiográfica é o teste mais utilizado para confirmar a natureza isquémica dos sintomas e providenciar evidencia objectiva de isquémia induzida. No entanto, a sua fiabilidade é limitada, especialmente em mulheres.<sup>12</sup> Muitos dos doentes com uma probabilidade intermédia de DC pós-prova de esforço são reclassificados em grupos de maior ou menor probabilidade após testes imagiológicos funcionais não invasivos.

O objectivo da terapêutica de revascularização é a isquémia do miocárdio e não a doença coronária epicárdica por si só. Os procedimentos de revascularização efectuados em doentes com isquémia documentada diminuem a mortalidade total<sup>13</sup> através da redução da carga isquémica.<sup>14</sup> As discrepâncias entre a gravidade anatómica aparente de uma lesão e os seus efeitos funcionais no fluxo

**Quadro 7** Indicações de diferentes testes de imagem para o diagnóstico de doença coronária obstrutiva e para a avaliação do prognóstico em indivíduos sem doença coronária conhecida<sup>a</sup>

	Assintomático (rastreio)	Sintomático			Valor prognóstico de resultado positivo <sup>a</sup>	Valor prognóstico de resultado negativo <sup>a</sup>	Ref.
		Probabilidade pré-teste de doença obstrutiva					
		Baixa	Intermédia	Elevada			
<b>Testes anatómicos</b>							
Angiografia invasiva	III A	III A	IIb A	I A	I A	I A	12
Angiografia por TCMD	III Bc	IIb B	IIa B	III B	IIb B	IIa B	17-20
Angiografia por RMN	III B	III B	III B	III B	III C	III C	22
<b>Testes funcionais</b>							
Ecocardiograma de esforço	III A	III A	I A	III Ad	I A	I A	12
Medicina nuclear	III A	III A	I A	III Ad	I A	I A	12
RMN de esforço	III B	III C	IIa B	III Bd	IIa B	IIa B	12, 23-25
PET	III B	III C	IIa B	III Bd	IIa B	IIa B	26

<sup>a</sup>São também indicados testes funcionais para avaliação prognóstica de estenose coronária conhecida.

<sup>b</sup>A probabilidade pré-teste de doença é calculada baseada nos sintomas, sexo e factores de risco.

<sup>c</sup>Refere-se à angiografia por TCMD e não à escala de cálcio.

<sup>d</sup>Nos doentes com DC obstrutiva documentada por angiografia, os testes funcionais podem ser úteis para guiar a estratégia de revascularização baseada na extensão, gravidade e localização da isquémia.

DC = doença coronária; PET = tomografia por emissão de positrões; RMN = ressonância magnética nuclear; TCMD = tomografia computadorizada multidetectora.

sanguíneo do miocárdio, especialmente na DC estável. Assim, a avaliação funcional, invasiva ou não invasiva, é essencial nas estenoses intermédias. A revascularização das lesões sem significado funcional pode ser adiada.<sup>15</sup>

Outra indicação para testes de imagem não invasivos antes da revascularização é a detecção da viabilidade do miocárdio em doentes com má função ventricular esquerda (VE). Os doentes que têm miocárdio viável mas disfuncional têm um risco mais elevado se não efectuarem revascularização, enquanto o prognóstico dos doentes sem miocárdio viável não melhora com a revascularização.<sup>16,17</sup>

A evidência actual apoia a utilização de vários testes para a detecção da DC, e é baseada em meta-análises e ensaios multicêntricos (Quadro 7). Poucos ECAs avaliaram o prognóstico clínico dos testes de diagnóstico e a evidência disponível baseia-se amplamente em estudos não aleatorizados. Em várias ocasiões a escolha do teste é baseada na experiência local e disponibilidade do teste. Embora possam ser utilizados vários testes, é importante evitar passos diagnósticos desnecessários.

Ao considerar um teste para detecção da DC, deve-se ter em conta os riscos associados ao próprio teste. Os riscos do exercício, agentes farmacológicos, agentes de contraste, procedimentos invasivos, e radiação ionizante cumulativa devem ser pesados contra o risco de doença ou de diagnóstico protelado.

Em resumo, a documentação da isquémia utilizando testes funcionais é fortemente recomendada antes da realização de procedimentos invasivos electivos, utilizando preferencialmente testes não invasivos antes da angiografia invasiva.

### 5.1 Detecção de doença coronária

Existem duas técnicas angiográficas não invasivas que podem fornecer directamente imagens das artérias coronárias: a tomografia computadorizada multidetectora (TCMD) e a ressonância magnética nuclear (RMN).

#### Angiografia por tomografia computadorizada multidetectora

Os estudos e meta-análises sobre detecção de DC por TCMD têm mostrado em geral elevados valores preditivos negativos (VPN), sugerindo que a TCMD é excelente para a exclusão de DC significativa,<sup>18,19</sup> apresente valores preditivos positivos (VPP) apenas moderados. Dos dois ensaios multicêntricos publicados, um revelou consistência com os resultados das meta-análises<sup>20</sup> anteriores mas o outro revelou apenas VPN moderados (83-89%).<sup>21</sup> Apenas metade das estenoses classificadas como significativas pela TCMD estão associadas a isquémia,<sup>22</sup> indicando que a TCMD não prediz com fiabilidade o significado hemodinâmico da estenose coronária.

Em resumo, a TCMD é fidedigna no que diz respeito à exclusão de DC significativa em doentes com síndromes anginosas estáveis e instáveis e em doentes com baixa a moderada probabilidade de DC. Contudo, a angiografia por TCMD sobrestima tipicamente a gravidade da obstrução aterosclerótica e a decisão quanto à abordagem terapêutica necessita de outros testes funcionais.

#### Angiografia por ressonância magnética nuclear

Os dados sugerem que a angiografia coronária por RMN tem uma taxa de sucesso inferior e é menos fidedigna que a TCMD para a detecção de DC.<sup>18</sup>

### 5.2 Detecção de isquémia

Os testes são baseados na redução da perfusão ou na indução de anomalias isquémicas no movimento da parede durante testes de esforço ou de stress farmacológico. As técnicas de imagem de esforço mais bem estudadas são o ecocardiograma e a cintigrafia de perfusão. Ambas podem ser utilizadas em combinação com testes de esforço ou stress farmacológico. Entre as novas técnicas imagiológicas de esforço incluem-se a RMN de esforço, a tomografia por emissão de positrões (PET) e modalidades combinadas. O termo imagiologia

híbrida refere-se a um sistema de imagem no qual duas modalidades [TCMD e PET, TCMD e tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT)] são combinadas no mesmo detector, permitindo a execução de ambos os estudos numa única sessão.

As técnicas imagiológicas de esforço possuem várias vantagens sobre a prova de esforço convencional com ECG, incluindo um desempenho diagnóstico superior,<sup>12</sup> a possibilidade de quantificar e localizar as áreas de isquémia, e a possibilidade de providenciar informações diagnósticas na presença de alterações do ECG em repouso ou quando o doente é incapaz de se submeter a esforço físico. Por estas razões, as técnicas imagiológicas de esforço são preferíveis em doentes submetidos a ICP ou CABG prévias. Em doentes com lesões coronárias intermédias confirmadas por um método angiográfico, a evidência de isquémia é preditiva de eventos futuros.

#### **Ecocardiograma de esforço**

O ecocardiograma de esforço é um teste diagnóstico bem estabelecido e é mais preciso que a prova de esforço por ECG na detecção de isquémia.<sup>12</sup>

O método mais frequentemente utilizado é um teste de exercício físico tipicamente usando uma bicicleta estática, mas também podem ser usados agentes farmacológicos como a dobutamina ou menos frequentemente o dipiramidol. A técnica requer experiência e treino adequados uma vez que é muito mais dependente do utilizador que qualquer outro método de imagem. A sensibilidade e especificidade acumuladas do ecocardiograma de esforço encontram-se entre os 80-85% e 84-86%, respectivamente.<sup>12</sup>

Algumas melhorias técnicas recentes envolvem a utilização de agentes de contraste para facilitar a identificação de anomalias regionais de mobilidade da parede e a visualização da perfusão do miocárdio. Estes agentes aumentam a qualidade da interpretação das imagens, mas a técnica de visualização da perfusão ainda não se encontra bem estabelecida.

#### **Cintigrafia de perfusão**

A SPECT de perfusão é um teste diagnóstico bem estabelecido. É uma preditora mais sensível e específica da presença de DC que a prova de esforço por ECG. A sensibilidade e especificidade da cintigrafia de esforço quando comparada com a angiografia invasiva variam entre os 85-90% e 70-75%, respectivamente.<sup>12</sup>

As novas técnicas de SPECT associadas a ECG *gating* melhoraram a fiabilidade diagnóstica em várias populações de doentes, incluindo as mulheres, os diabéticos e os doentes mais idosos.<sup>23</sup> A adição de informação a partir de uma escala de cálcio efectuada simultaneamente utilizando uma TCMD pode aumentar ainda mais a eficácia.<sup>24</sup>

#### **Ressonância magnética cardiovascular**

A RMN cardíaca de esforço com agentes farmacológicos pode ser utilizada para detectar anomalias do movimento das paredes induzidas pela infusão de dobutamina, ou anomalias de perfusão induzidas pela adenosina. A RMN cardíaca tem sido aplicada na prática clínica recentemente, logo existem poucos dados publicados, quando em comparação com outras técnicas imagiológicas não invasivas bem conhecidas.<sup>12</sup>

Uma meta-análise recente demonstrou que as anomalias do movimento das paredes induzidas pelo esforço na RMN tinham uma sensibilidade de 83% e uma especificidade de 86% na análise baseada nos doentes, e as imagens de perfusão uma sensibilidade de 91% e especificidade de 81%.<sup>25</sup> Sendo avaliado prospectivamente em vários centros, o desempenho diagnóstico de RMN de esforço na perfusão mostrou igualmente elevada sensibilidade mas especificidade mais baixa.

#### **Tomografia computadorizada multidetectora com perfusão**

A TCMD pode ser utilizada em testes de perfusão, mas os dados obtidos em contexto clínico são escassos.

#### **Tomografia por emissão de positrões**

Os estudos sobre PET de perfusão do miocárdio revelaram excelentes capacidades diagnósticas na detecção da DC. As comparações com a PET de perfusão também favoreceram a PET em relação à SPECT.<sup>26</sup>

Uma meta-análise dos dados obtidos com PET demonstrou uma sensibilidade de 92% e especificidade de 85% para a detecção de DC, superior à SPECT de perfusão do miocárdio. O fluxo sanguíneo do miocárdio em unidades absolutas (mL/g/min) medido por PET aumenta ainda mais a precisão do diagnóstico, especialmente em doentes com DMV, e pode ser utilizado para monitorizar o efeito terapêutico.

### **5.3 Imagiologia híbrida/combinada**

A combinação de imagens anatómicas e funcionais tornou-se apelativa porque a correlação espacial entre a informação estrutural e funcional das imagens fundidas facilita a interpretação das lesões coronárias e da sua relevância fisiopatológica. Esta combinação pode ser obtida quer por um duplo registo de imagens quer por dispositivos que combinam as duas modalidades (TCMD e SPECT, TCMD e PET).

Estudos de um único centro avaliaram a viabilidade e precisão de métodos de imagiologia combinada e demonstraram que a TCMD e as técnicas imagiológicas de perfusão providenciam informação prognóstica independente. Não estão ainda disponíveis estudos grandes ou multicêntricos.

### **5.4 Testes invasivos**

Na prática comum, muitos doentes com probabilidade pré-teste de DC intermédia a elevada são submetidos a cateterismo, antes de efectuarem qualquer teste funcional. Quando os testes de esforço não invasivos são contra-indicados, não diagnósticos ou indisponíveis, a medição do FFR ou do fluxo coronário de reserva é útil. Mesmo os Cardiologistas de intervenção com experiência não podem prever com precisão o significado da maioria das estenoses intermédias tendo como base a avaliação visual ou a angiografia coronária quantitativa.<sup>27,28</sup> O adiamento da ICP<sup>15,28</sup> ou da CABG<sup>27</sup> em doentes com FFR > 0,80 é seguro e o resultado clínico excelente. Assim, o FFR é indicado para avaliação das consequências funcionais da estenose coronária moderada quando não existe informação funcional.

### **5.5 Valor prognóstico**

Os resultados normais na imagiologia funcional estão associados a um excelente prognóstico, enquanto a documentação de isquémia se encontra associada a um risco aumentado de EACM. Está a ser disponibilizada informação prognóstica a partir da TCMD.

### **5.6 Detecção da viabilidade do miocárdio**

O prognóstico dos doentes com disfunção sistólica crónica do VE de causa isquémica é mau, apesar dos progressos em várias terapêuticas. A avaliação não invasiva da viabilidade do miocárdio deve guiar a abordagem ao doente. Várias técnicas de imagem, incluindo a PET, SPECT e o ecocardiograma de esforço com dobutamina foram

extensivamente avaliadas quanto à capacidade de demonstrarem a viabilidade e preverem o resultado clínico após revascularização do miocárdio. Em geral, as técnicas de medicina nuclear têm uma elevada sensibilidade, enquanto as técnicas que avaliam a contractilidade em reserva têm uma sensibilidade um pouco menor mas especificidade mais elevada. A RMN tem uma elevada fiabilidade diagnóstica para avaliar a extensão do tecido fibrótico transmural no miocárdio, mas a sua capacidade de detecção de viabilidade e previsão de recuperação do movimento da parede não é superior a outras técnicas de imagem.<sup>16</sup> As diferenças de desempenho das várias técnicas de imagem são pequenas, e a experiência e disponibilidade geralmente determinam que técnica é utilizada. A evidência actual baseia-se sobretudo em estudos observacionais ou meta-análises, com a excepção de dois ECA, ambos relacionados com a PET.<sup>17</sup> Os doentes com uma quantidade substancial de miocárdio disfuncional mas viável provavelmente irão beneficiar com a revascularização do miocárdio e podem mostrar melhoria a nível da contractilidade regional e global, da sintomatologia, capacidade de exercício, e prognóstico a longo prazo.<sup>16</sup>

## 6. Revascularização na doença coronária estável

A DC estável, tendo em conta a sua complexidade sintomática, funcional e anatómica, pode ser tratada apenas com TMO ou em combinação com a revascularização utilizando ICP ou CABG. As principais indicações para revascularização são a persistência de sintomas apesar de TMO e/ou prognóstico. Nas últimas duas décadas verificaram-se avanços significativos nas três modalidades terapêuticas que reduziram muitos dos ensaios prévios ao seu valor histórico.

### 6.1 Bases de evidência para a revascularização

As bases de evidência para a CABG e a IPC são derivadas de ECA e grandes registos com correspondência de probabilidades; ambos têm uma força importante, mas também limitações.

Eliminando os reveses, os ECA individuais e as suas subseqüentes meta-análises<sup>29-31</sup> constituem a mais elevada forma hierárquica de medicina baseada na evidência. Contudo, a sua extrapolação para a prática clínica de rotina é complicada pelo facto de as suas populações de doentes muitas vezes não serem representativas das encontradas na prática clínica comum (ie, a maioria dos ECA sobre ICP ou CABG nas DC “multivaso” recrutaram < 10% de doentes potencialmente elegíveis, a maioria dos quais possuía na verdade DC de 1 ou 2 vasos). A análise tendo em conta a intenção-de-tratar é problemática quando muitos doentes cruzam braços, mudando de terapêutica médica para revascularização ou de ICP para CABG. A duração limitada do seguimento (usualmente < 5 anos) demonstra de modo incompleto as vantagens da CABG, que inicialmente aumentam com o tempo mas que podem também eventualmente diluir-se pela falência progressiva do enxerto venoso.

Em contraste, guardando as informações de todas as intervenções, os grandes registos observacionais podem ser mais fiáveis ao reflectir a prática clínica de rotina. Na ausência de aleatorização, contudo, a sua limitação principal é a de não poderem controlar todos os factores de confusão, que podem influenciar tanto a escolha como o resultado de diferentes intervenções. A correspondência por probabilidade das comorbilidades cardíacas e não cardíacas só

resolve o problema parcialmente. Aceitando esta limitação, os registos independentes têm demonstrado consistentemente que uma estratégia inicial que envolva CABG em vez de ICP, em doentes com correspondência por probabilidade para DC multivaso ou do TC, melhora a sobrevida num período de 3 a 5 anos em cerca de 5%, acompanhando-se de uma diminuição de 4 a 7 vezes na necessidade de re-intervenção.<sup>32-37</sup> As diferentes populações dos ECA e registos podem explicar parcialmente as diferenças aparentes na eficácia dos dois procedimentos, pelo menos nos doentes com DC mais grave.

### 6.2 Impacto da carga de isquémia no prognóstico

O impacto adverso da isquémia demonstrável nos resultados clínicos [morte, enfarte do miocárdio (EM, SCA, ocorrência de angina)] já é bem reconhecido há mais de duas décadas. Enquanto os doentes sintomáticos sem ou com pouca evidência de isquémia não têm qualquer benefício prognóstico com a revascularização, os doentes assintomáticos com uma massa significativa de miocárdio isquémico beneficiam.<sup>13,38</sup> Mais recentemente, num pequeno subestudo nuclear do ensaio COURAGE (que não demonstrou qualquer benefício na sobrevida global da ICP em relação à TMO), envolvendo pouco mais de 300 doentes, 100 doentes com miocárdio isquémico > 10% tiveram um risco de morte ou EM inferior se submetidos a revascularização.<sup>14</sup>

### 6.3 Terapêutica médica otimizada versus intervenção coronária percutânea

A eficácia da ICP (com ou sem *stenting*) versus TMO foi avaliada em várias meta-análises<sup>29,30,39-42</sup> e num grande ECA.<sup>43</sup> A maioria das meta-análises demonstrou não haver qualquer benefício relativamente à mortalidade, um aumento dos EM não fatais peri-procedimento, e uma necessidade menor de repetição da revascularização para a ICP. Uma meta-análise<sup>41</sup> demonstrou um benefício na sobrevida para a ICP em relação à TMO (mortalidade respectivamente de 7,4% versus 8,7% com um seguimento médio de 51 meses), mas este estudo incluiu doentes com EM recente e doentes submetidos a CABG no grupo de revascularização. Outra meta-análise demonstrou uma menor mortalidade para a ICP em comparação com a TMO, mesmo depois da exclusão dos doentes com EM [razão de risco (HR) 0,82; intervalo de confiança (IdC) 95%: 0,68-0,99].<sup>30</sup>

O ECA COURAGE<sup>43</sup> aleatorizou 2287 doentes com DC significativa conhecida e evidência objectiva de isquémia do miocárdio para TMO apenas ou para TMO + ICP. Com uma mediana de seguimento de 4,6 anos, não se verificou diferença significativa no resultado composto de morte, EM, AVC ou hospitalização por angina instável. A ausência de sintomas de angina foi superior em 12% no grupo da ICP após 1 ano, mas diluiu-se após os 5 anos, altura em que 21% dos doentes do grupo da ICP e 33% do grupo da TMO já tinha efectuado revascularização adicional (P < 0,001). Os autores concluíram que a estratégia de ICP inicial na DC estável não reduz o risco de morte, EM ou EACM quando adicionada a TMO. A gravidade da DC no COURAGE foi, no máximo, moderada, sendo as proporções relativas de doença de 1, 2 ou 3 vasos de 31%, 39% e 30% respectivamente, enquanto apenas 31% dos doentes tinha doença da DA proximal. Para além do mais, os doentes com lesões do TC foram excluídos e a maioria dos doentes tinha uma função ventricular esquerda nos limites do normal.

## 6.4 Intervenção coronária percutânea com Stents com eluição de fármaco versus stents de metal

Brophy *et al.*,<sup>44</sup> numa análise de 29 ensaios envolvendo 9918 doentes, demonstraram não haver diferença entre *stents* de metal (SM) e angioplastia de balão em termos de mortalidade, EM ou necessidade de CABG, mas também ~5% de redução absoluta nas restenoses com *stenting*. As meta-análises subsequentes<sup>45</sup> de ECA comparando SEF com SM relataram taxas semelhantes de mortalidade, mortalidade de causa cardíaca e de EM não fatal, e uma redução significativa da necessidade de revascularização de vaso alvo (RVA) subsequente ou repetida com SEF. Em contraste, Kirtane *et al.*,<sup>46</sup> numa análise não ajustada de 182.901 doentes de 34 estudos observacionais com SM ou SEF, verificaram uma redução significativa da mortalidade (HR 0,78; IC 95% 0,71-0,86) e do EM (HR 0,87; IC 95% 0,78-0,97) com SEF. Após ajuste multivariável, os benefícios do SEF foram significativamente atenuados e a possibilidade de alguns dos benefícios clínicos dos SEF serem devidos à terapêutica de dupla anti-agregação plaquetária (DAAP) concomitante não pode ser excluída. Numa meta-análise em rede restrita a doentes com DC não aguda, os avanços sequenciais nas técnicas de ICP não foram associados a um aumento dos benefícios sobre a mortalidade em comparação com a TMO.<sup>42</sup>

## 6.5 Cirurgia de *bypass* das artérias coronárias versus terapêutica médica

A superioridade da CABG em relação à terapêutica médica na abordagem de subtipos específicos de DC foi firmemente estabelecida numa meta-análise de sete ECA,<sup>31</sup> que constitui ainda a pedra basilar da CABG contemporânea. Foi demonstrado um benefício na sobrevida com CABG em doentes com lesões do TC ou DC de três vasos, particularmente quando a DA proximal se encontra envolvida. Os benefícios foram maiores nos doentes com sintomas mais graves, testes de esforço rapidamente positivos e má função do VE. A importância destas conclusões na prática clínica actual está cada vez mais a ser posta à prova, uma vez que a terapêutica médica utilizada nos ensaios era substancialmente inferior à TMO actual. Contudo, uma meta-análise recente demonstrou uma redução na HR para a mortalidade na CABG quando comparada com a TMO (HR 0,62; IC 95% 0,50-0,77).<sup>30</sup> Para além do mais, os benefícios da CABG podem estar a ser subestimados porque:

- a maioria dos doentes nos ensaios tinha DC com gravidade relativamente baixa;
- foi efectuada uma análise com base na intenção-de-tratar (embora 40% dos doentes do grupo médico passaram para o grupo CABG);
- apenas 10% dos doentes submetidos a CABG recebeu um enxerto da artéria mamária interna (AMI); contudo o componente prognóstico mais importante da CABG é a utilização de um<sup>47,48</sup> ou preferencialmente dois<sup>49</sup> enxertos de AMI.

## 6.6 Intervenção coronária percutânea versus cirurgia de *bypass* das artérias coronárias

### Lesão isolada da artéria descendente anterior proximal

Duas meta-análises com número de doentes > 1900<sup>50</sup> e > 1200<sup>51</sup>, não demonstraram uma diferença significativa na mortalidade, EM ou AVC, mas verificaram um aumento de três vezes na angina recorrente e um aumento de 5 vezes na repetição de RVA para a ICP até 5 anos de seguimento.

### Doença multivaso (incluindo ensaio SYNTAX)

Já foram efectuados > 15 ECA sobre ICP versus CABG na DMV<sup>52</sup> mas apenas um sobre TMO versus ICP versus CABG (MASS II).<sup>53</sup> A maioria dos doentes nesses ECA tinha afinal uma normal função do VE com DC de um ou dois vasos, sem lesões da DA proximal. As meta-análises desses ECA relataram que a CABG resultava numa diminuição de cinco vezes na necessidade de re-intervenção, quer sem benefício na sobrevida, um benefício modesto, ou apenas em doentes > 65 anos (HR 0,82) ou com diabetes (HR 0,7).<sup>29</sup> O seguimento aos 5 anos, no estudo MASS II<sup>53</sup>, de 611 doentes (fraca potência) mostrou que o objectivo primário composto (mortalidade global, EM com onda Q, ou angina refractária necessitando de revascularização) foi alcançado por 36% dos doentes sob TMO, 33% sob ICP e 21% sob CABG ( $P = 0,003$ ), com taxas de revascularização subsequentes de 9%, 11% e 4% respectivamente

#### O ensaio SYNTAX

Em contraste relativamente às populações de doentes muito seleccionadas dos ECA prévios, o SYNTAX é um ensaio de 5 anos sem requisitos de entrada com doentes com DC muito grave, incluindo aqueles com DC do TC e/ou doença de três vasos, que deram entrada ou no ensaio ou num registo paralelo se não fossem elegíveis para aleatorização.<sup>4</sup> Possuindo estes dois componentes, o SYNTAX teve a possibilidade de assimilar as decisões reais de tratamento num ensaio com 1899 doentes aleatorizados para ICP ou CABG e num registo de 1077 doentes submetidos a CABG (com DC de complexidade não elegível para ICP) e 198 doentes submetidos a ICP (considerados com risco cirúrgico excessivo). Após 1 ano, 12,4% dos doentes sob CABG e 17,8% dos sob ICP chegaram ao respectivo objectivo primário composto ( $P < 0,002$ ) de morte (3,5% versus 4,4%;  $P = 0,37$ ), EM (3,3% versus 4,8%;  $P = 0,11$ ), AVC (2,2% versus 0,6%;  $P = 0,003$ ), ou revascularização de repetição (5,9% versus 13,5%;  $P < 0,001$ ).<sup>4</sup> Dados não publicados aos 2 anos mostraram taxas de eventos adversos cardíacos e cerebrais *major* (EACCM) de 16,3% versus 23,4% favoráveis à CABG ( $P < 0,001$ ). Como a ICP não conseguiu preencher os critérios pré-especificados para não inferioridade, os autores concluíram tanto ao 1º como ao 2º anos que “a CABG permanece o tratamento padrão para os doentes com DC de três vasos ou do TC, embora a diferença no objectivo primário composto tenha sido maioritariamente à custa da revascularização de repetição”. Não se concluiu se o excesso de AVC no grupo CABG no primeiro ano foi puramente peri-procedimento ou também devido a um menor uso de medicação preventiva secundária (DAAP, estatinas, anti-hipertensores e IECA).

A incapacidade de atingir os critérios de não inferioridade significa então que todos os outros achados são observacionais, sensíveis ao acaso, e geradores de hipóteses. No entanto, em 1095 doentes com DC de três vasos, as taxas de EACCM foram de 14,4% versus 23,8% a favor da CABG ( $P < 0,001$ ). Somente no tercil de doentes com as pontuações SYNTAX mais baixas (< 23) não se verificou diferença nos EACCM entre os dois grupos. É também de realçar que a mortalidade e a taxa de revascularização de repetição foram semelhantes nos 1077 doentes do registo submetidos a CABG, embora estes doentes tivessem uma DC mais complexa.

Examinando em conjunto os 1655 doentes com DC de três vasos (1095 no ECA e 570 no registo), parece que a CABG oferece resultados significativamente melhores ao 1º e ao 2º anos em doentes com pontuação SYNTAX > 22 (79% dos doentes com DC de três vasos). Estes resultados são consistentes com registos anteriores<sup>32-37</sup> relatando uma vantagem na sobrevida e uma redução marcada na necessidade de repetir intervenções com CABG em comparação com a ICP em doentes com DC mais grave.

**Estenose do tronco comum esquerdo**

A CABG é ainda convencionalmente considerada como tratamento padrão da doença do TC significativa em doentes elegíveis para cirurgia, e o registo CASS demonstrou uma vantagem de sobrevida mediana de 7 anos em 912 doentes submetidos a CABG em vez de tratamento médico.<sup>54</sup> Embora as Recomendações da ESC sobre ICP refiram que “o *stenting* na doença do TC não protegido só deve ser considerado na ausência de outras opções de revascularização”,<sup>55</sup> novas evidências, discutidas mais abaixo, sugerem que a ICP providencia pelo menos resultados equivalentes ou mesmo superiores à CABG para lesões do TC de menor gravidade com pelo menos dois anos de seguimento e pode justificar algum alívio em relação às restrições para ICP. Contudo, é vital a confirmação de que estes resultados se mantêm durante um seguimento a longo prazo (pelo menos 5 anos).

Embora a estenose do TC seja um alvo potencialmente atractivo para a ICP devido ao seu grande diâmetro e posição proximal em relação à circulação coronária, duas características fisiopatológicas importantes podem diminuir o sucesso da ICP: (i) até 80% das lesões do TC envolvem a bifurcação que é conhecida por ter um elevado risco de restenose; e (ii) até 80% dos doentes também tem DC multivaso, para a qual a CABG, como já foi discutido, pode oferecer uma vantagem de sobrevida.

A base actual do tratamento da doença do TC por CABG ou ICP formou-se a partir da análise de subgrupo geradora de hipóteses de ensaio SYNTAX. Em 705 doentes com lesão do TC aleatorizados, as taxas a 1 ano de mortalidade (4,4% versus 4,2%;  $P = 0,88$ ), AVC (2,7% versus 0,3%;  $P = 0,009$ ), EM (4,1% versus 4,3%;  $P = 0,97$ ), revascularização de repetição (6,7% versus 12,0%;  $P = 0,02$ ) e EACCM (13,6% versus 15,8%;  $P = 0,44$ ) apenas favoreceram a CABG na revascularização de repetição, mas com um risco mais elevado de AVC.

Segundo os tercís de pontuação SYNTAX, as taxas de EACCM foram de 13,0% versus 7,7% ( $P = 0,19$ ), 15,5% versus 12,6% ( $P = 0,54$ ), e 12,9% versus 25,3% ( $P = 0,08$ ) para a CABG versus ICP no tercil inferior (0-22), intermédio (23-32), e elevado (> 33), respectivamente. Dados não publicados aos 2 anos revelam mortalidade de 7,9% e 2,7% ( $P = 0,02$ ) e taxas de repetição de revascularização de 11,4% e 14,3% ( $P = 0,44$ ) nos dois tercís inferiores, respectivamente, sugerindo que a ICP pode ser superior à CABG aos 2 anos. É de realçar que, entre os 1212 doentes com estenose do TC incluídos no registo ou no ECA, 65% tinham pontuação SYNTAX > 33.

Um apoio para o potencial da ICP pelo menos em lesões do TC de baixo risco advém de várias outras fontes. Numa meta-análise de 10 estudos, incluindo dois ECA e o grande registo MAIN-COMPARE, de 3773 doentes com estenose do TC, Naik *et al.*<sup>56</sup> relataram que não se verificou diferença entre a ICP e a CABG no que diz respeito à mortalidade ou ao objectivo composto de morte, EM e AVC até aos três anos, mas sim um aumento de quatro vezes na revascularização de repetição com a ICP. Estes resultados foram confirmados aos cinco anos no registo MAIN-COMPARE.<sup>57</sup>

**6.7 Recomendações**

Os dois assuntos a referir são:

- (i) se a revascularização é apropriada (Quadro 8);
- (ii) os méritos relativos da CABG e da ICP nos diferentes padrões de DC (Quadro 9).

A melhor evidência actual mostra que a revascularização pode ser facilmente justificada:

**Quadro 8 Indicações para revascularização na angina estável ou isquémia silenciosa**

	Subtipo anatómico de DC	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Por prognóstico	Tronco Comum > 50% <sup>d</sup>	I	A	30, 31, 54
	Qualquer lesão da DA proximal > 50% <sup>d</sup>	I	A	30-37
	D2V ou D3V com função VE comprometida <sup>d</sup>	I	B	30-37
	Comprovada grande área de isquémia (> 10%VE)	I	B	13, 14, 38
	Único vaso patente restante com estenose > 50% <sup>d</sup>	I	C	—
	DIV não incluindo DA e sem isquémia > 10%	III	A	39, 40, 53
Por sintomatologia	Qualquer estenose > 50% com angina ou equivalente limitante, que não responda a TMO	I	A	30, 31, 39-43
	Dispneia/ICC e isquémia VE > 10%/viabilidade assegurada por artéria com estenose > 50%	Ila	B	14, 38
	Sem sintomatologia limitante com TMO	III	C	—

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

<sup>d</sup>Com isquémia documentada ou FFR < 0,80 para estenoses de 50-90% diâmetro por angiografia.

DA = descendente anterior; DC = doença coronária; DV = doença de vaso;

ICC = insuficiência cardíaca crónica; FFR = fractional flow reserve; TMO = terapêutica médica otimizada; VE = ventrículo esquerdo.

- (i) com base na sintomatologia em doentes com sintomas persistentes e limitantes (angina ou equivalente) apesar de TMO e/ou
- (ii) com base no prognóstico em certos padrões anatómicos de doença ou num território isquémico comprovado e significativo (mesmo em doentes assintomáticos). Uma estenose significativa do TC, e uma doença significativa da DA proximal, especialmente na presença de DC multivaso, são fortes indicações para a revascularização. Nos padrões mais graves de DC, a CABG parece oferecer uma vantagem de sobrevida assim como uma redução marcada na necessidade de repetir a revascularização, apesar de um risco mais elevado de AVC, especialmente na doença do TC.

O reconhecimento de que as tentativas visuais para estimar a gravidade da estenose por angiografia podem sub- ou sobrestimar a gravidade das lesões, e o aumento da utilização das medições de FFR para identificar lesões funcionalmente mais importantes são desenvolvimentos significativos (Secção 5.4).

Não é possível providenciar recomendações específicas para o método preferencial de revascularização cobrindo todos os cenários clínicos possíveis. Foram estimadas em mais de 4000 as variantes clínicas e anatómicas. No entanto, ao comparar os resultados da ICP e da CABG, os Quadros 8 e 9 devem formar a base de recomendações para o *Heart Team* informar os doentes e conduzir a abordagem ao consentimento informado. Contudo, estas recomendações devem ser interpretadas de acordo com as preferências de cada doente e com as características clínicas. Por exemplo, mesmo se um doente tenha uma

**Quadro 9** Indicações para cirurgia de *bypass* das artérias coronárias versus intervenção coronária percutânea em doentes estáveis com lesões candidatas a ambos os procedimentos e baixa mortalidade cirúrgica prevista

Subtipo anatómico de DC	Favorece CABG	Favorece ICP	Ref.
D1V ou D2V – DA não-proximal	<b>IIb C</b>	<b>I C</b>	—
D1V ou D2V – DA proximal	<b>I A</b>	<b>IIa B</b>	30, 31, 50, 51
D3V – lesões simples, revascularização funcional completa alcançável por ICP, pontuação SYNTAX ≤ 22	<b>I A</b>	<b>IIa B</b>	4, 30-37, 53
D3V – lesões complexas, revascularização incompleta alcançável por ICP, pontuação SYNTAX > 22	<b>I A</b>	<b>III A</b>	4, 30-37, 53
Tronco Comum (isolada ou D1V, ostial/axial)	<b>I A</b>	<b>IIa B</b>	4, 54
Tronco Comum (isolada ou D1V, bifurcação distal)	<b>I A</b>	<b>IIb B</b>	4, 54
Tronco Comum + D2V ou D3V, pontuação SYNTAX ≤ 32	<b>I A</b>	<b>IIb B</b>	4, 54
Tronco Comum + D2V ou D3V, pontuação SYNTAX ≥ 33	<b>I A</b>	<b>III B</b>	4, 54

Ref. = referências.

CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; DA = descendente anterior; DC = doença coronária; DV = doença de vaso; ICP = intervenção coronária percutânea.

indicação por prognóstico típica para CABG, esta deve ser modificada de acordo com as circunstâncias clínicas individuais, como a idade muito avançada ou comorbidades concomitantes significativas.

## 7. Revascularização na síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST

A SCA-SEST é a manifestação mais frequente da SCA e representa o maior grupo de doentes submetidos a ICP. Apesar dos avanços na terapêutica médica e de intervenção, a mortalidade e morbilidade mantêm-se elevadas e equivalentes às dos doentes com STEMI após o mês inicial. Contudo, os doentes com SCA-SEST constituem um grupo muito heterogéneo de doentes com um prognóstico muito variável. Assim, uma estratificação de risco precoce é essencial para a selecção das estratégias de tratamento médico e de intervenção. Os grandes objectivos da angiografia coronária e revascularização são essencialmente dois: o alívio sintomático e a melhoria do prognóstico a curto e a longo prazo. A qualidade de vida global, a duração da hospitalização e os potenciais riscos associados a tratamentos invasivos e farmacológicos devem também ser considerados quando é decidida a estratégia terapêutica.

### 7.1 Estratégias intencionais invasivas precoces ou conservadoras

Os ECA demonstraram que uma estratégia invasiva precoce reduz o objectivo de isquémia, principalmente porque reduz a isquémia recorrente grave e a necessidade clínica de re-hospitalização e revascularização.

Estes ensaios também mostraram uma clara diminuição da mortalidade e EM a médio prazo, embora a diminuição na mortalidade a longo prazo tenha sido moderada e a taxa de EM durante a estadia hospitalar tenha aumentado (risco precoce).<sup>58</sup> A meta-análise mais recente confirma que uma estratégia invasiva precoce diminui a morte por causa cardiovascular e o EM pelo menos até aos 5 anos de seguimento.<sup>59</sup>

### 7.2 Estratificação do risco

Se considerarmos o grande número de doentes e a heterogeneidade da SCA-SEST, a estratificação precoce do risco é importante de modo a identificar doentes com elevado risco imediato e a longo prazo de morte e eventos cardiovasculares, para os quais uma estratégia invasiva precoce com a sua terapêutica médica adjuvante possa reduzir esse risco. É igualmente importante, contudo, identificar doentes com baixo risco para os quais terapêuticas invasivas e médicas potencialmente arriscadas e onerosas providenciem pouco benefício ou possam mesmo ser prejudiciais.

O risco deve ser avaliado considerando diferentes características clínicas, alterações no ECG e marcadores bioquímicos. Foram por isso desenvolvidas escalas de risco. As Recomendações da ESC para a SCA-SEST recomendaram a escala de risco GRACE (<http://www.outcomes-umassmed.org/grace>) como a classificação preferencial a aplicar na admissão e na alta, na prática clínica quotidiana<sup>60</sup>. A escala de risco GRACE foi construída originalmente para a previsão da mortalidade hospitalar mas veio a estender-se à previsão dos resultados a longo prazo dentro do espectro das SCA e à previsão do benefício com procedimentos invasivos.<sup>61</sup>

Apenas foram provados benefícios substanciais para uma estratégia invasiva precoce em doentes de alto risco. A meta-análise recentemente publicada<sup>59</sup> que inclui os ensaios FRISC II,<sup>62</sup> ICTUS,<sup>63</sup> e RITA III<sup>64</sup> mostrou uma relação directa entre o risco, avaliado por um conjunto de indicadores de risco como a idade, diabetes, hipotensão, depressão de ST e índice de massa corporal (IMC), e o benefício de uma abordagem invasiva precoce.

A elevação da troponina e a depressão do segmento ST na admissão parecem estar entre os preditores individuais mais poderosos de benefício com tratamento invasivo. O papel das medições de troponina de alta sensibilidade ainda tem de ser definido.

### 7.3 Programação da angiografia e intervenção

O problema da programação de uma investigação invasiva tem sido assunto de discussão. Uma estratégia invasiva muito precoce, como oposição a uma estratégia invasiva protelada, foi testada em cinco ECA prospectivos (*Quadro 10*).

Uma grande quantidade de dados favorece uma estratégia primária invasiva precoce. Não existe evidência que demonstre que qualquer tipo de atraso até à intervenção com tratamento farmacológico, incluindo utilização intensiva de agentes antitrombóticos, seja superior a providenciar o tratamento médico adequado e efectuar a angiografia tão cedo quanto possível.<sup>65</sup> Os eventos isquémicos assim como as complicações hemorrágicas tendem a ser menores e a estadia hospitalar pode ser encurtada utilizando uma estratégia invasiva precoce como oposição a uma estratégia tardia. Nos doentes de alto risco com uma pontuação GRACE > 140, deve ser realizada uma angiografia urgente dentro de 24 h se possível.<sup>66</sup>

**Quadro 10** Ensaios clínicos aleatorizados comparando diferentes estratégias de tratamento invasivo

Ensaio	Invasivo precoce/conservador						Invasivo precoce/tardio				
	FRISC	TRUCS	TIMI I 8	VINO	RITA-3	ICTUS	ELISA	ISAR-COOL	OPTIMA	TIMACS	ABOARD
Doentes	2456	148	2220	131	1810	1199	220	410	142	3031	352
Período de recrutamento	1996-98	1997-98	1997-99	1998-2000	1997-2002	2001-03	2000-01	2000-02	2004-07	2003-08	2006-08
Tempo até angio (h)a	96/408	48/120	22/79	6,2/1464	48/1020	23/283	6/50	2,4/86	0,5/25	14/50	1,2/21
Média etária (anos)	66	62	62	66	62	62	63	70	62	65	65
Mulheres, %	30	27	34	39	38	27	30	33	32	35	28
Diabetes, %	12	29	28	25	13	14	14	29	20	27	27
Troponina ↑ na inclusão, %	55	NA	54	100	75	67	68	67	46	77	74
Invasivo (%) <sup>a,b</sup>	78/45	100/61	64/45	73/39	57/28	79/54	74/77	78/72	100/99	74/69	91/81
ICP/CABG (%) <sup>a,b</sup>	30/27	43/16	36/19	50/27	26/17	51/10	54/15	68/8	99/0	57/28	63/2
Objectivo primário	M/EM 6 meses	M/EM/H	M/EM/R 6 meses	M/EM 6 meses	M/EM 12 meses	M/EM/R 12 meses	Tamanho do enfarte DLH	M/EM 1 mês	D/EM/Rev 30 dias	D/EM/AVC 6 meses	Troponina na alta
Resultado alcançado	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	-

aNa altura em que o objectivo primário foi registado.

bInvasiva precoce/conservadora e invasiva precoce/tardia, respectivamente.

AVC = acidente vascular cerebral; EM = enfarte do miocárdio; H = duração da hospitalização; M = morte; R = readmissão hospitalar; Rev = revascularização não planeada.

**Quadro 11** Indicadores que predizem um elevado risco trombótico ou um elevado risco de progressão para enfarte do miocárdio, indicação para angiografia coronária muito urgente

Episódio de isquémia a decorrer ou recorrente.
Alterações espontâneas do segmento ST (depressão ou elevação transitórias > 0,1 mV).
Depressão profunda de ST nas derivações anteriores V2-V4 indicando decurso de isquémia posterior transmural.
Instabilidade hemodinâmica.
Arritmia ventricular maior.

Os doentes com risco muito elevado foram excluídos de todos os ECA de maneira a que uma terapêutica salvadora de vida não fosse adiada. Da mesma maneira, doentes com sintomas e depressão de ST marcada nas derivações anteriores (particularmente em combinação com elevação da troponina) provavelmente sofrem de isquémia transmural posterior e devem efectuar uma angiografia coronária urgente (Quadro 11). Para além do mais, os doentes com um elevado risco trombótico ou elevado risco de progressão para EM devem ser submetidos a angiografia sem demora.

Em subgrupos de SCA-SEST de menor risco, a angiografia e subsequente revascularização podem ser protelados sem aumento do risco, mas devem ser efectuados durante a mesma estadia hospitalar, preferencialmente nas 72 h após a admissão.

## 7.4 Angiografia coronária, intervenção coronária percutânea e cirurgia de bypass das artérias coronárias

Uma estratégia invasiva começa sempre com uma angiografia. Depois de definir a anatomia e as suas características de risco associadas, pode ser tomada uma decisão acerca do tipo de intervenção. A angiografia em combinação com alterações electrocardiográficas muitas vezes identifica a lesão crítica com paredes irregulares, excentricidade do lúmen, ulcerações e defeitos de preenchimento sugestivos de trombos intraluminais. No caso de lesões de significância clínica duvidosa e em doentes com DMV, a medição do FFR providencia informação importante para a tomada de decisão terapêutica.<sup>28</sup> A angiografia deve ser realizada urgentemente com objectivo diagnóstico em doentes de alto risco e para os quais o diagnóstico diferencial com outras situações clínicas agudas não é claro. É particularmente importante a identificação de uma oclusão trombótica aguda (sobretudo da artéria circunflexa) em doentes com sintomatologia ou elevação marcada da troponina, na ausência de alterações electrocardiográficas.

Todos os ensaios que avaliaram uma abordagem precoce versus tardia ou invasiva versus médica incluíram a ICP e a CABG à discrição do investigador. Nenhum ECA prospectivo se debruçou especificamente sobre a selecção do modo de intervenção em doentes com SCA-SEST. Nos doentes estabilizados após um episódio de SCA, contudo, não existe razão para interpretar de modo diferente os resultados de ECA comparando os dois métodos de revascularização na DC estável. O meio de revascularização deve ser baseado na gravidade e distribuição da DC.

Se a ICP é desejável, deve ser recomendada para identificar a lesão crítica com o auxílio dos determinantes angiográficos e guiada pelo ECG,

para intervir primeiro nesta lesão (crítica). No caso de múltiplas estenoses não críticas angiograficamente significativas ou de lesões cuja gravidade é difícil de avaliar, a utilização liberal da medição do FFR é recomendada de maneira a decidir a estratégia terapêutica.<sup>28</sup> Efectuar *stenting* multivasos para estenoses significativas adequadas em vez efectuar *stenting* apenas na lesão crítica nunca foi avaliado apropriadamente de maneira aleatorizada. A programação otimizada da revascularização é diferente para a ICP e para a CABG. Enquanto o benefício da ICP em doentes com SCA-SEST está relacionado com o seu desempenho precoce, o benefício da CABG é maior quando os doentes podem ser submetidos a cirurgia após vários dias de estabilização médica.

## 7.5 Subgrupos de doentes

Embora subgrupos de doentes como as mulheres e os mais velhos possam ter um maior risco hemorrágico, não há dados a favor da sugestão de que estes deveriam ser tratados de maneira diferente dos outros doentes incluídos em ECA. Uma meta-análise de oito ECA mostrou que mulheres com biomarcadores positivos retiraram um benefício de uma estratégia invasiva precoce comparável ao dos homens.<sup>67</sup> Contudo, as mulheres com biomarcadores negativos mostraram uma tendência para uma maior taxa de eventos com um procedimento invasivo precoce. Assim sendo, os procedimentos invasivos precoces devem ser evitados nas mulheres com baixo risco e troponina negativa.

A idade é um dos mais importantes indicadores de risco, mas no entanto os doentes mais velhos têm um benefício semelhante ou superior com procedimentos invasivos precoces.<sup>59</sup> No caso dos doentes idosos, deve-se tomar como prioridade o alívio sintomático e evitar as complicações hemorrágicas.

O Quadro 12 mostra as recomendações para revascularização na SCA-SEST.

## 8. Revascularização no enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST

### 8.1 Estratégias de reperfusão

#### 8.1.1 Intervenção coronária percutânea primária

A ICP primária é definida como uma intervenção percutânea no contexto de STEMI sem tratamento fibrinolítico prévio ou concomitante. Os ECA e meta-análises que compararam a ICP primária com a terapêutica fibrinolítica intra-hospitalar em doentes após 6-12 h do início dos sintomas, efectuados em grandes centros com experiência demonstraram uma restauração da patência do vaso mais eficaz, menos re-oclusões, função residual do VE aumentada e melhores resultados clínicos com a ICP primária.<sup>73</sup> As cidades e países que mudaram de tratamento padrão de fibrinólise para ICP primária verificaram uma grande descida na mortalidade após STEMI.<sup>74,75</sup>

As Recomendações do *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)* especificam que a ICP primária deve ser realizada por operadores que efectuam > 75 procedimentos electivos por ano e pelo menos 11 procedimentos para STEMI em instituições com um volume anual > 400 ICP electivas e > 36 ICP primárias.<sup>76</sup> Esta decisão é justificada pela forte relação inversa entre o volume de doentes e o resultado clínico observada na ICP de alto

**Quadro 12** Recomendações para revascularização na síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST

Especificação	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
É indicada uma estratégia invasiva em doentes com: <ul style="list-style-type: none"> <li>Pontuação GRACE &gt; 140 ou pelo menos um critério de alto risco.</li> <li>Sintomas recorrentes.</li> <li>Isquémia induzida por teste de esforço.</li> </ul>	I	A	64, 68-70
É indicada uma estratégia invasiva precoce (< 24 h) em doentes com pontuação GRACE > 140 ou vários outros critérios de alto risco.	I	A	63, 64, 66, 70-72
Uma estratégia invasiva tardia (dentro de 72 h) é indicada em doentes com pontuação GRACE < 140 ou ausência de vários outros critérios de alto risco, mas com sintomas recorrentes ou isquémia induzida por esforço.	I	A	59, 66, 68
Deve ser considerada uma angiografia coronária urgente (< 2 h) em doentes com risco isquémico muito elevado (angina refractária, associada a insuficiência cardíaca, arritmias ou instabilidade hemodinâmica).	Ila	C	—
Não deve ser efectuada qualquer estratégia invasiva nos doentes: <ul style="list-style-type: none"> <li>com baixo risco global.</li> <li>com alto risco individual para diagnóstico ou intervenção invasivos.</li> </ul>	III	A	59, 68

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

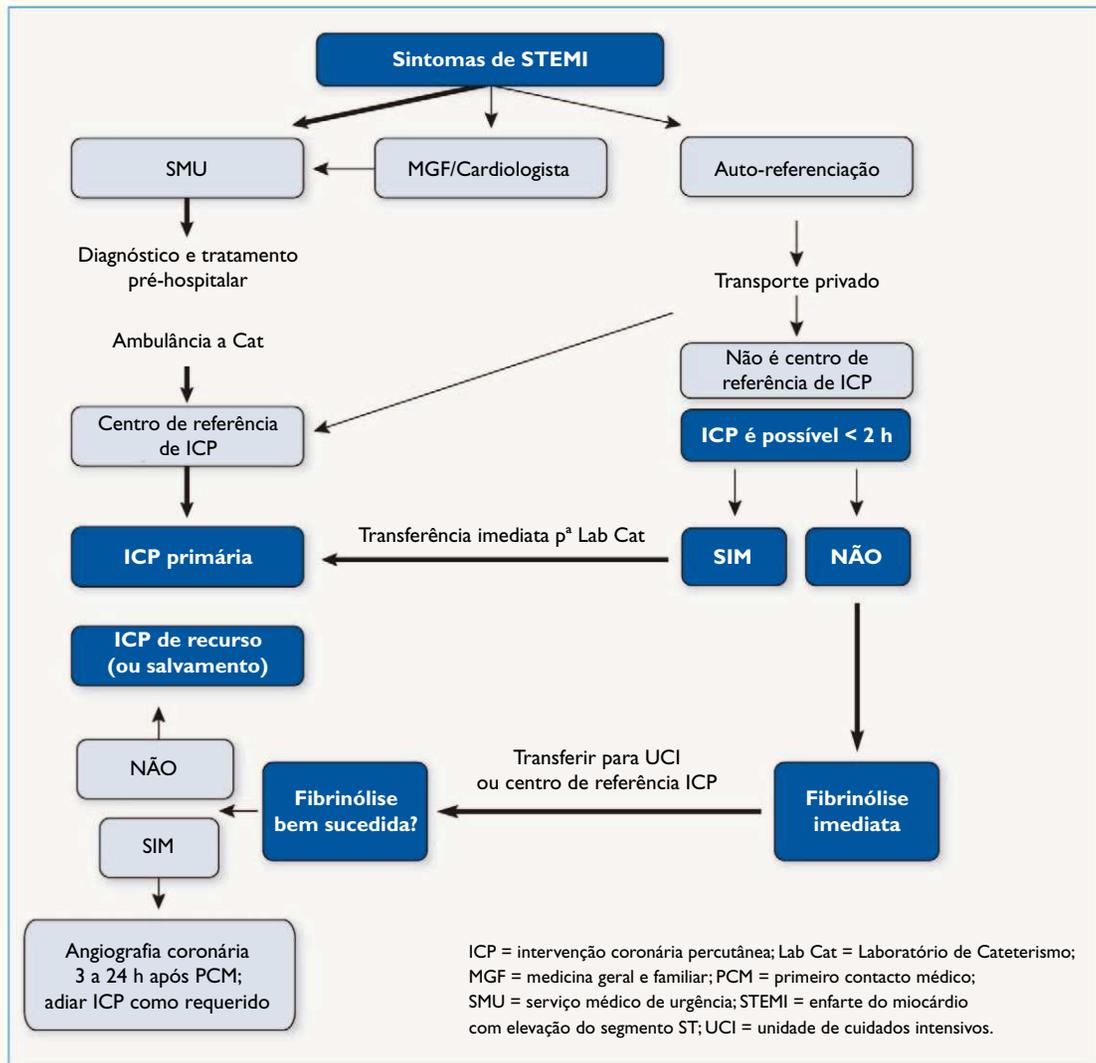
<sup>c</sup>Referências.

risco e de emergência. Sendo assim, a aceitação de um limite mínimo de doentes baixo nos centros especializados em ICP com o propósito de efectuar ICPs primárias não é recomendada.

É essencial despender todos os esforços necessários para minimizar os atrasos temporais, especialmente dentro das primeiras 2 h após início dos sintomas, implementando uma rede de cuidados de saúde. Como é ilustrado na *Figura 1*, a via preferencial é o transporte imediato de doentes com STEMI para um centro com experiência em ICP que ofereça um serviço sem interrupções e uma equipa de operadores com alto volume de treino. Os doentes que são admitidos em hospitais sem instalações para realização de ICP devem ser transferidos para um centro que efectue ICP e não devem ser administrados fibrinolíticos se o atraso de tempo esperado entre o primeiro contacto médico (PCM) e a insuflação de balão é < 2 h. Se o atraso esperado é > 2 h (ou > 90 minutos em doentes com menos de 75 anos com grande STEMI anterior e início recente de sintomas), os doentes admitidos num centro sem ICP devem receber imediatamente fibrinolíticos e então serem transferidos para um centro com experiência em ICP, onde uma angiografia e ICP devem ser efectuadas dentro de uma janela temporal de 3-24 h.<sup>77-80</sup>

#### 8.1.2 Fibrinólise

Apesar das suas contra-indicações frequentes, eficácia limitada para induzir reperfusão e maior risco hemorrágico, a terapêutica



**Figura 1** Organização da abordagem ao doente com enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST, descrevendo o tratamento pré- e intra-hospitalar e as estratégias de reperfusão nas primeiras 12 h após o primeiro contacto médico.

fibrinolítica, administrada preferencialmente como tratamento pré-hospitalar,<sup>81</sup> continua a ser uma alternativa importante à revascularização mecânica. Na Europa, 5-85% dos doentes com STEMI são submetidos a ICP primária, uma vasta percentagem que reflecte a variabilidade ou disposição dos recursos e capacidades locais.<sup>82</sup> Mesmo com uma organização em rede optimizada, os atrasos nas transferências de modo a efectuar uma ICP primária podem ser demasiado longos para ser aceitáveis, especialmente para doentes que vivam em zonas montanhosas ou rurais ou recorram a centros sem experiência em ICP. O aumento de benefício da ICP primária, em relação à fibrinólise atempada, pode ser anulado se o atraso exceder os 60-120 minutos, dependendo da idade, duração dos sintomas e localização do enfarte.<sup>83,84</sup>

A ICP facilitada, ou reperfusão fármaco-mecânica, é definida como a utilização electiva de fibrinólise em dose reduzida ou normal, combinada com inibidores da glicoproteína IIb-IIIa (GpIIb-IIIa) ou outros agentes antiplaquetários. Em doentes submetidos a ICP 90-120 minutos após o PCM, a ICP facilitada não mostrou vantagens significativas em relação

à ICP primária. A utilização de tenecteplase e aspirina com terapêutica facilitante demonstrou ser inferior quando comparada com a ICP primária, com um aumento de eventos hemorrágicos e isquémicos, e uma tendência para mortalidade excessiva.<sup>85</sup> A combinação de fibrinolíticos em metade da dose com inibidores da glicoproteína IIb-IIIa revelou uma redução não significativa de eventos adversos tendo como contrapartida excesso de hemorragias.<sup>86</sup>

A fibrinólise pré-hospitalar em dose total foi testada no ensaio CAPTIM,<sup>81</sup> utilizando um serviço médico de urgência (SMU) capaz de efectuar diagnósticos e fibrinólise pré-hospitalares, com um resultado equivalente à ICP primária aos 30 dias e 5 anos. Após a fibrinólise pré-hospitalar, a ambulância deve transportar o doente para um centro que efectue ICP 24 h por dia/7 dias por semana.

### 8.1.3 Intervenção coronária percutânea protelada

Nos casos de elevação persistente do ST após fibrinólise, definida como superior a metade da elevação inicial máxima na pior derivação do ECG, e/ou dor precordial isquémica persistente, deve ser

considerada uma transferência rápida para um centro de ICP para angiografia de recurso.<sup>80,87</sup> A re-administração de uma segunda dose de fibrinolíticos não demonstrou benefício.

Nos casos de fibrinólise bem sucedida, os doentes são referenciados dentro de 24 horas para angiografia e revascularização se necessário.<sup>77-79</sup>

Os doentes que se apresentam entre as 12 e as 24 horas, e possivelmente até às 60 horas, desde o início dos sintomas, mesmo se se encontrarem sem dor e hemodinamicamente estáveis, podem ainda beneficiar com uma angiografia coronária precoce e possivelmente ICP.<sup>88,89</sup> Os doentes sem precordialgia ou isquémia induzível, que se apresentam entre os 3 e os 28 dias com oclusão coronária persistente, não beneficiam com ICP.<sup>90,91</sup> Sendo assim, dos doentes que se apresentam dias após o evento agudo com um EM com onda Q completamente desenvolvido, apenas os doentes com angina recorrente e/ou isquémia residual documentada e prova de viabilidade de um grande território do miocárdio são candidatos a revascularização mecânica.

#### 8.1.4 Cirurgia de *bypass* das artérias coronárias

##### Cirurgia de *bypass* das artérias coronárias de emergência

Em casos de anatomia desfavorável para ICP ou falência da ICP, uma CABG de emergência num STEMI em evolução deve apenas ser considerada quando uma grande área do miocárdio se encontra em risco e a revascularização cirúrgica pode ser completada antes de essa área se tornar necrótica (ie, nas 3-4 h iniciais).

##### Cirurgia de *bypass* das artérias coronárias de urgência

A evidência actual aponta para uma relação inversa entre a mortalidade cirúrgica e o tempo decorrido desde o STEMI. Quando possível, na ausência de dor persistente ou deterioração hemodinâmica, um período de espera de 3-7 dias parece ser o melhor compromisso.<sup>92</sup> Os doentes com DMV que efectuaram ICP primária ou ICP urgente pós-fibrinólise para a lesão crítica irão necessitar de estratificação de risco e posterior revascularização mecânica por ICP ou cirurgia. A idade avançada, diminuição da função do VE e comorbilidades estão associadas a um maior risco cirúrgico.

## 8.2 Choque cardiogénico e complicações mecânicas

### 8.2.1 Choque cardiogénico

O choque cardiogénico é a principal causa de morte intra-hospitalar nos doentes com EM. O tratamento optimizado requer uma reperfusão precoce assim como suporte hemodinâmico para prevenir falência de órgãos e morte. A definição de choque cardiogénico, os procedimentos diagnósticos e os tratamentos médico, de intervenção e cirúrgico foram discutidos em Recomendações prévias.<sup>93,94</sup> Não deve ser colocado qualquer limite temporal entre o início dos sintomas e o diagnóstico e revascularização invasivos em doentes com choque cardiogénico, quer tenham ou não efectuado tratamento fibrinolítico prévio. Nestes doentes, é recomendada uma revascularização completa, efectuando ICP em todas as artérias coronárias epicárdicas com lesões críticas.<sup>95</sup>

### 8.2.2 Complicações mecânicas

Deve sempre ser efectuado um ecocardiograma na insuficiência cardíaca aguda (ICA) para avaliar a função do VE e excluir complicações mecânicas potencialmente fatais que podem requerer cirurgia tais como a regurgitação mitral (RM) aguda secundária a rotura dos músculos papilares, defeitos do septo ventricular (DSV), rotura de parede livre ou tamponamento cardíaco. A história natural destas

complicações é caracterizada por uma evolução descendente rápida e a terapêutica médica solitária resulta numa mortalidade perto de 100%.

A rotura de parede livre necessita de um reconhecimento rápido e drenagem pericárdica imediata à cabeceira do doente. A incidência de DSV pós-EM é de 0,2%. Verificando-se deterioração hemodinâmica persistente mesmo na presença de uma bomba de balão intra-aórtica (BBIA), deve ser realizada a cirurgia tão cedo quanto possível.<sup>92</sup> Para além da viabilidade, há pouca evidência que apoie tentativas percutâneas de encerramento dos defeitos quer transitoriamente, por balão, quer de modo permanente, por implantação de dispositivo de encerramento. A RM aguda devido a ruptura dos músculos papilares geralmente resulta em edema pulmonar agudo e deve ser tratada com cirurgia imediata.

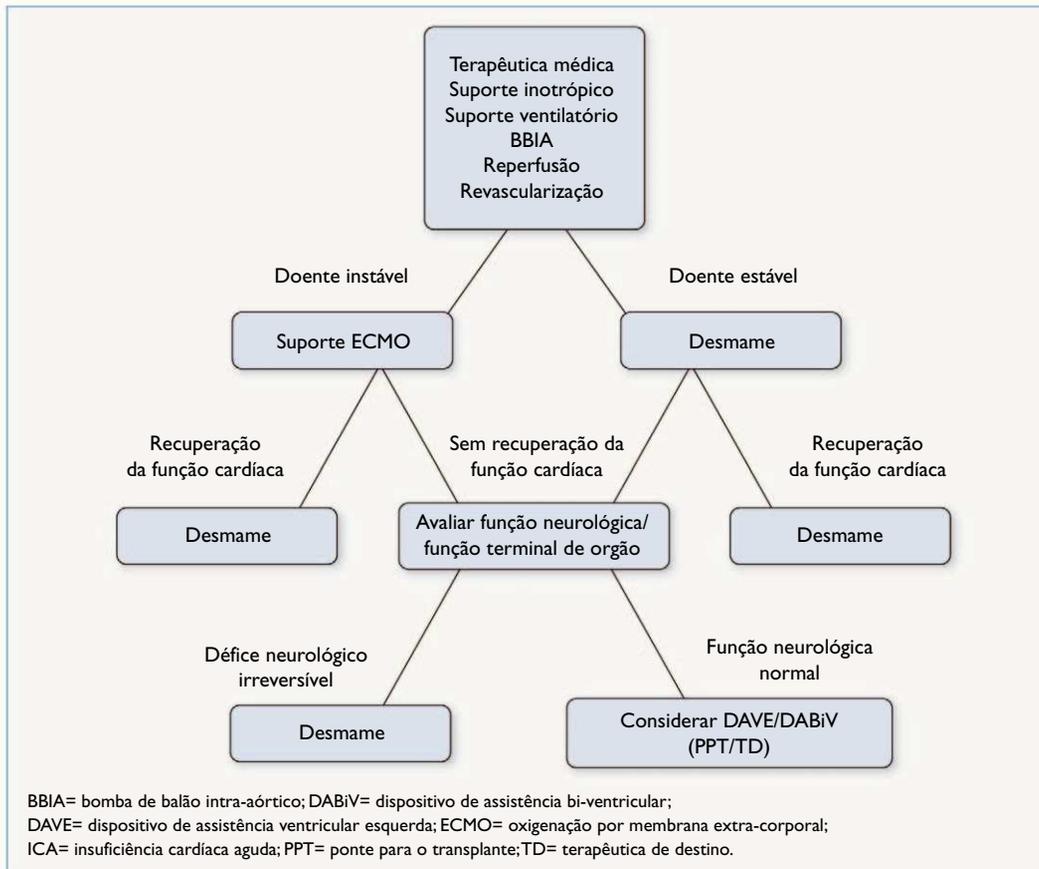
Sempre que possível, é recomendada uma angiografia coronária pré-operatória. A obtenção de uma revascularização completa para além da correcção do defeito mecânico melhora o resultado clínico.

### 8.2.3 Assistência circulatória

A utilização de uma BBIA só é recomendada na presença de alterações hemodinâmicas.<sup>96,97</sup> A BBIA deve ser inserida antes da angiografia em doentes com instabilidade hemodinâmica (particularmente naqueles em choque cardiogénico e com complicações mecânicas).<sup>92</sup> Os benefícios de uma BBIA devem ser ponderados contra as complicações relacionadas com o dispositivo, maioritariamente vasculares e observados mais frequentemente em doentes de pequena estatura e/ou do sexo feminino, doentes com doença arterial periférica (DAP) e diabéticos. A BBIA não deve ser utilizada em doentes com insuficiência aórtica ou dissecção da aorta.

Pode ser oferecido outro tipo de assistência circulatória em centros terciários com um programa institucional para terapêuticas de assistência mecânica se a situação clínica do doente continuar a deteriorar-se e a função cardíaca não conseguir manter uma circulação adequada que previna a falência de órgãos (*Figura 2*). A oxigenação por membrana extra-corporal (ECMO) deve ser considerada para suporte temporário em doentes com ICA com potencial para recuperação funcional após revascularização.<sup>98</sup> Se o coração não recuperar, o doente deve ser submetido a um exame neurológico exaustivo (especialmente no contexto de uma reanimação pré-hospitalar ou de períodos prolongados com baixo débito cardíaco). O doente pode ser candidato a terapêutica de implantação cirúrgica de um dispositivo de assistência ventricular esquerda (DAVE) ou biventricular (DABiV) na ausência de défices neurológicos permanentes. Em doentes jovens sem contra-indicações para transplante, a terapêutica com DAVE/DABiV como ponte para a transplantação pode ser indicada.<sup>99</sup> Nalguns doentes, os dispositivos de assistência totalmente implantáveis podem ser aplicados com terapêutica de destino (ou permanente).

Foram testados vários dispositivos de assistência mecânica de implantação percutânea com resultados decepcionantes. A utilização de bombas centrífugas percutâneas (*Tandem Heart*) não melhorou o resultado clínico após STEMI.<sup>97</sup> Apesar de uma recuperação hemodinâmica rápida, as complicações secundárias levaram a taxas de mortalidade semelhantes aos 30 dias. A utilização de uma bomba de hélice micro-axial (*Impella*) melhorou o estado hemodinâmico, mas a mortalidade aos 30 dias foi similar.<sup>100</sup> Uma meta-análise que resumiu os dados de três ECA (100 doentes) não mostrou qualquer diferença na mortalidade aos 30 dias e verificou-se uma tendência para mais eventos adversos, como complicações hemorrágicas e vasculares no grupo com dispositivos de assistência percutâneos.<sup>101</sup>



**Figura 2** Algoritmos terapêuticos para a insuficiência cardíaca aguda e choque cardiogénico. Após falência da terapêutica inicial, incluindo a reperusão e revascularização tentado uma estabilização hemodinâmica, deve ser considerado um apoio mecânico temporário utilizando um oxigenador por membrana extra-corporal. Se o desmame da oxigenação extra-corporal falha ou a insuficiência cardíaca persiste, pode ser considerada terapêutica com dispositivos de apoio ventricular esquerdo/biventricular, se a função neurológica se encontrar conservada.

O **Quadro 13** mostra as recomendações para estratégias de reperusão em doentes com STEMI, o **Quadro 14** mostra as recomendações para ICP no STEMI e o **Quadro 15** mostra as recomendações para o tratamento de doentes com ICA no contexto de EM agudo (EAM).

## 9. Situações especiais

### 9.1 Diabetes

Os doentes diabéticos representam uma proporção cada vez maior dos doentes com DC, muitos dos quais são tratados com procedimentos de revascularização.<sup>110</sup> Têm um risco aumentado comparativamente aos doentes não diabéticos,<sup>29</sup> incluindo a mortalidade a longo prazo, qualquer que seja o método terapêutico utilizado, e podem colocar problemas específicos, tais como elevadas taxas de restenose e oclusão após ICP e CABG.

#### 9.1.1 Indicações para a revascularização do miocárdio

O ensaio BARI 2D dirigiu-se especificamente à questão da revascularização do miocárdio em doentes diabéticos, sobretudo com DC estável.<sup>111</sup> O *Heart Team* reviu as angiografias coronárias e decidiu qual a técnica de revascularização mais apropriada, ICP ou CABG. Os

doentes foram então aleatorizados quer para TMO apenas, quer para revascularização para além da TMO. É de realçar que 4623 doentes foram submetidos a rastreio para participação no ensaio, dos quais ~50% foram incluídos. Globalmente, aos cinco anos, não se verificaram diferenças significativas na mortalidade, taxas de EM ou AVC entre o ramo da TMO (12,2%) e o da revascularização (11,7%). No subgrupo da ICP, não se verificou diferença no resultado clínico entre a ICP e a TMO. No subgrupo cirúrgico, a sobrevida livre de EACCM foi significativamente superior com a CABG (77,6%) do que apenas com tratamento médico (69,5%,  $P = 0,01$ ); no entanto, não se verificaram diferenças na sobrevida global (86,4% versus 83,4%;  $P = 0,33$ ).

Nos doentes com SCA-SEST, não se verifica interação entre o efeito da revascularização do miocárdio e o estado diabético.<sup>62,63,69</sup> Nos ensaios FRISC-2 e TACTICS-TIMI 18,<sup>62,69</sup> uma estratégia invasiva precoce foi associada a melhores resultados clínicos; no TACTICS-TIMI 18,<sup>69</sup> a magnitude do benefício em doentes diabéticos foi superior à dos doentes não diabéticos.

Em doentes com STEMI, a análise colaborativa PCAT-2<sup>112</sup> de 19 ECA mostrou um benefício semelhante da ICP primária sobre a terapêutica fibrinolítica tanto em doentes diabéticos como não diabéticos. A razão de probabilidade (*odds ratio*, OR) para a mortalidade com a ICP primária foi de 0,49 para doentes diabéticos

**Quadro 13** Recomendações para estratégias de reperfusão em doentes com enfarte de miocárdio com elevação do segmento ST

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
A implementação de uma rede bem funcionante baseada no diagnóstico pré-hospitalar e rápido transporte até ao centro de referência de ICP mais perto e disponível é recomendada.	I	A	74, 75
Os centros de referência de ICP devem possuir um serviço 24 horas por dia/7 dias por semana de chamada, e estarem disponíveis para o início de uma ICP primária tão cedo quanto possível, dentro dos primeiros 60 minutos desde a chamada inicial.	I	B	76, 82, 102-105
Em caso de fibrinólise, deve ser considerada a sua administração a nível pré-hospitalar, por uma equipa do SMU devidamente equipada, em dose total.	IIa	A	81
Com excepção do choque cardiogénico, a ICP (quer primária, de recurso ou pós-fibrinólise) deve ser limitada à lesão crítica.	IIa	B	96, 106, 107
Nos centros de referência de ICP, as admissões desnecessárias no serviço de urgência ou nas unidades de cuidados intensivos deveriam ser evitadas.	III	A	94, 108, 109
Não é recomendada a utilização sistemática de balão de contrapulsão aórtica, na ausência de instabilidade hemodinâmica.	III	B	96, 97

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

ICP = intervenção coronária percutânea; SUM = serviço de urgência médica.

(IC 95%: 0,31-0,79). A ICP tardia em doentes com uma artéria coronária completamente ocluída após STEMI, depois da fase aguda, não ofereceu qualquer benefício em comparação com a terapêutica médica, tanto em doentes diabéticos como não diabéticos.<sup>90</sup>

### 9.1.2 Tipo de intervenção: cirurgia de *bypass* das artérias coronárias versus intervenção coronária percutânea

Todos os ECA demonstraram taxas mais elevadas de procedimentos de revascularização de repetição após ICP, em comparação com a CABG, em doentes diabéticos.<sup>29</sup> Uma meta-análise recente sobre dados individuais de 10 ECA sobre revascularização do miocárdio electiva<sup>29</sup> confirma a existência de uma distinta vantagem de sobrevida para a CABG em relação à ICP nos doentes diabéticos. A mortalidade aos cinco anos foi de 20% com a ICP, comparada com 12,3% com a CABG (OR 0,70; IC 95%: 0,56-0,87), não tendo sido encontrada qualquer diferença para os doentes não diabéticos; a interacção entre o estado clínico da diabetes e o tipo de revascularização foi significativa. O ensaio AWESOME<sup>113</sup> aleatorizou doentes de alto risco (um terço com diabetes) para ICP ou CABG. Aos 3 anos, não se verificou diferença significativa na mortalidade entre os doentes diabéticos tratados com ICP ou CABG. Finalmente,

nos doentes diabéticos do ensaio SYNTAX,<sup>4</sup> a taxa de EACCM a 1 ano foi duas vezes superior na ICP utilizando *stents* eluidos com paclitaxel (SEP), quando comparada com a CABG, uma diferença devida a revascularização repetida.

Embora assumidamente com fraca potência, o ensaio CARDia<sup>114</sup> é o único até à data especificamente desenhado para comparar ICP utilizando SM (31%) ou SEF (69%) com a CABG em doentes diabéticos. Ao primeiro ano, a incidência combinada de morte, EM ou AVC foi de 10,5% no ramo CABG e de 13,0% no ramo ICP (HR 1,25; IC 95%: 0,75-2,09). A revascularização de repetição foi de 2,0% versus, 11,8%, respectivamente ( $P < 0,001$ ).

Para além dos ECA, dados de registos, como o registo New York,<sup>34</sup> mostram uma tendência para melhores resultados clínicos em doentes diabéticos tratados por CABG em comparação com SEF (OR para morte ou EM aos 18 meses 0,84; IC 95%: 0,69-1,01).

### 9.1.3 Características específicas da intervenção coronária percutânea

Uma meta-análise de grande rede colaborativa comparou SEF e SM em 3852 doentes diabéticos.<sup>115</sup> A mortalidade foi significativamente mais elevada ( $P = 0,02$ ) nos SEF em relação a SM quando a duração da DAAP era  $< 6$  meses (oito ensaios); em contraste, não se demonstrou diferença significativa na mortalidade ou objectivo combinado de morte ou EM quando a duração da DAAP foi  $> 6$  meses (27 ensaios). Independentemente da duração da DAAP, a necessidade de repetição de RVA foi consideravelmente menor com SEF que com SM [OR 0,29 para *stent* com eluição de sirolimus (SES); 0,38 for SEP], semelhante à redução de restenoses observada em doentes não diabéticos. Não há dados robustos que apoiem a utilização de um tipo de SEF em relação a outro em doentes diabéticos.

### 9.1.4 Tipo de cirurgia de *bypass* das artérias coronárias

Os doentes diabéticos geralmente têm uma DC extensa e necessitam de vários enxertos. Não existe evidência aleatorizada no que diz respeito à utilização de um versus dois enxertos de AMI em doentes diabéticos. Actualmente, apenas a evidência observacional sugere que a utilização de ambos os vasos arteriais melhora os resultados clínicos, sem comprometer a estabilidade do esterno.<sup>49</sup> Uma comparação não aleatorizada entre cirurgia AMI bilateral e ICP em doentes diabéticos mostrou melhores resultados clínicos com a utilização de enxertos arteriais bilaterais, embora a sobrevida aos 5 anos não tenha sido significativamente diferente da dos doentes tratados com ICP.<sup>116</sup> Embora a diabetes seja um factor de risco para a infecção de feridas e mediastinite, o impacto da utilização bilateral da AMI nestas complicações é debatido.

### 9.1.5 Terapêutica antitrombótica

Não há indicação de que a terapêutica antitrombótica deva diferir entre doentes diabéticos versus não diabéticos candidatos a revascularização electiva. Nos ensaios da ACS, não existe qualquer indicação de que o regime antitrombótico deva diferir entre doentes diabéticos e não diabéticos.<sup>65,85,86</sup> Embora já tenha sido notada uma interacção entre o estado clínico da diabetes e a eficácia dos inibidores da Gp IIb-IIIa em ensaios anteriores sem utilização concomitante de tienopiridinas, tal não foi confirmado no mais recente ensaio Early-ACS.<sup>65</sup> No actual contexto de utilização de alta dose de agentes anti-agregantes plaquetários orais, os doentes diabéticos não beneficiam da adição rotineira de inibidores da Gp IIb-IIIa.

**Quadro 14** Recomendações para a intervenção coronária percutânea no enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST

Indicação	Tempo desde PCM	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
<b>ICP primária</b>				
É recomendada em doentes com desconforto ou dor torácica < 12 h + elevação persistente do segmento ST ou bloqueio de ramo esquerdo não documentado previamente.	O mais cedo possível, sempre < 2 h do PMC <sup>d</sup>	I	A	83, 84, 94
Deve ser considerada em doentes com desconforto ou dor torácica > 12 h + elevação persistente do segmento ST ou bloqueio de ramo esquerdo não documentado previamente.	O mais cedo possível	IIa	C	—
Pode ser considerada em doentes com história de desconforto ou dor torácica > 12 h e < 24 h + elevação persistente do segmento ST ou bloqueio de ramo esquerdo não documentado previamente.	O mais cedo possível	IIb	B	88, 89
<b>ICP após fibrinólise</b>				
A ICP urgente de rotina é indicada após fibrinólise bem sucedida (ausência de desconforto ou dor torácica e de elevação do segmento ST).	Dentro de 24 he	I	A	77-79
A ICP de recurso pode ser considerada em doentes em que a fibrinólise falhou.	O mais cedo possível	IIa	A	80, 87
<b>ICP/CABG electiva</b>				
É indicada após documentação de angina/testes provocatórios positivos.	Avaliação antes da alta hospitalar	I	B	36, 41-43
Não é recomendada em doentes com EM com onda Q sem outros sinais ou sintomas de isquémia ou evidência de viabilidade do território do enfarte.	Referenciar doentes > 24 h	III	B	90, 91

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

<sup>d</sup>< 90 min se o doente se apresentar menos de 2 horas após início dos sintomas, tem enfarte extenso e baixo risco hemorrágico.

<sup>e</sup>De modo a reduzir o atraso em doentes sem reperusão, é recomendada a transferência para um centro de referência de ICP de todos os doentes na pós-fibrinólise.

CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; EM = enfarte do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; PCM = primeiro contacto médico.

### 9.1.6 Terapêutica antidiabética

Existem poucos ensaios específicos sobre terapêutica antidiabética em doentes candidatos a revascularização do miocárdio.

#### Metformina

Devido ao risco de acidose láctica em doentes que recebem meios de contraste iodados, é geralmente declarado que a metformina deve ser interrompida antes da angiografia ou ICP, e reintroduzida 48 h depois, após avaliação da função renal. Contudo, não existe qualquer evidência convincente para tal recomendação. Uma avaliação da função renal após angiografia em doentes sob metformina e a sua interrupção caso esta se deteriore pode ser uma alternativa aceitável à suspensão da metformina em todos os doentes. Em doentes com insuficiência renal, a metformina deve ser preferivelmente interrompida antes do procedimento.

#### Sulfonilureias

Existem relatos de dados observacionais que manifestam preocupações acerca da utilização de sulfonilureias em doentes submetidos a ICP primária. Estes não foram confirmados com a utilização das novas sulfonilureias específicas para o pâncreas.

#### Glitazonas

As tiazolidinedionas podem estar associadas a menores taxas de restenose após ICP com SM; contudo, estão associadas a um risco acrescido de insuficiência cardíaca.

#### Insulina

Nenhum ensaio demonstrou melhores resultados clínicos na ICP após STEMI com a administração de insulina ou glicose-insulina-potássio (GIK). Após CABG, a incidência de objectivos secundários,

tais como fibrilhação auricular (FA), lesão do miocárdio, infecção de ferida ou estadia hospitalar, diminui após infusão GIK. Contudo, o ensaio NICE-SUGAR<sup>122</sup> avaliou o impacto da terapêutica com insulina com uma monitorização restrita da glicemia em doentes admitidos em unidades de cuidados intensivos por várias causas médicas e cirúrgicas. Foi verificado um aumento nos episódios hipoglicémicos graves no ramo de controlo mais apertado da glicemia, com aumento da mortalidade aos 90 dias.

O *Quadro 16* mostra as recomendações específicas para a revascularização em doentes diabéticos.

## 9.2 Revascularização do miocárdio em doentes com insuficiência renal crónica

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em doentes com insuficiência renal crónica (IRC) grave, particularmente em combinação com a diabetes. A mortalidade cardiovascular é muito mais elevada em doentes com IRC que na população em geral e a DC é a principal causa de morte entre os doentes diabéticos após transplante renal. Os procedimentos de revascularização do miocárdio podem melhorar de maneira significativa a sobrevida dos doentes com IRC. Contudo, a utilização de meios de contraste durante procedimentos vasculares de diagnóstico e intervenção representa a causa mais comum de lesão renal aguda nos doentes hospitalizados. A detecção de um aumento mínimo da creatinénia (5-10% do valor basal), 12 h após angiografia ou ICP, pode ser um indicador muito simples e precoce da nefropatia induzida por

**Quadro 15** Recomendações para o tratamento de doentes com insuficiência cardíaca aguda no contexto de enfarte agudo do miocárdio

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Os doentes com SCA-SEST ou STEMI e instabilidade hemodinâmica devem imediatamente ser transferidos para avaliação invasiva e revascularização de vaso(s) alvo.	I	A	60, 73, 93, 94
A reperfusão imediata é indicada na ICA que decorre com isquémia.	I	B	60, 93, 94
Deve ser efectuado um ecocardiograma para avaliar a função do VE e excluir complicações mecânicas.	I	C	—
Uma angiografia de emergência e a revascularização de todas as artérias com estenoses críticas por ICP/CABG conforme apropriado são indicadas em doentes com choque cardiogénico.	I	B	95
A inserção de uma BBIA é recomendada nos doentes com instabilidade hemodinâmica (particularmente naqueles com choque cardiogénico e com complicações mecânicas).	I	C	—
A cirurgia devido a complicações mecânicas do EAM deve ser realizada o mais cedo possível em caso de deterioração hemodinâmica persistente apesar de BBIA.	I	B	92
Uma cirurgia urgente após falência da IPC ou da fibrinólise só é indicada em doentes com instabilidade hemodinâmica persistente ou arritmia ventricular potencialmente fatal devido a isquémia extensa (TC ou doença de 3 vasos grave).	I	C	—
Se o estado do doente continuar a deteriorar-se, sem débito cardíaco adequado para prevenir a falência multi-orgânica, deve ser considerada uma assistência mecânica temporária (implantação cirúrgica de DAVE/DABiV).	IIa	C	98, 99
O uso por rotina de uma bomba centrífuga percutânea não é recomendado.	III	B	97, 100, 101

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

BBIA = bomba de balão intra-aórtico; CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; DABiV = dispositivo de assistência bi-ventricular; DAVE = dispositivo de assistência ventricular esquerda; EAM = enfarte agudo do miocárdio; ICA = insuficiência cardíaca aguda; ICP = intervenção coronária percutânea; TCE = tronco coronário esquerdo; SCA-SEST = síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST; STEMI = enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST; VE = ventrículo esquerdo.

**Quadro 16** Recomendações específicas para doentes diabéticos

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Em doentes com STEMI, é preferível a ICP primária à fibrinólise se puder ser realizada dentro dos limites temporais recomendados.	I	A	112
Nos doentes estáveis com DC extensa, a revascularização é indicada de modo a aumentar a sobrevida livre de EACCM.	I	A	111
É recomendado o uso de SEF de modo a diminuir a taxa de restenose e RVA de repetição.	I	A	115
Em doentes sob terapêutica com metformina, a função renal deve ser cuidadosamente vigiada após angiografia coronária/ICP.	I	C	—
Deve ser considerada a CABG em lugar da ICP, quando a extensão da DC justifica uma abordagem cirúrgica (especialmente na DMV) e o perfil de risco do doente é aceitável.	IIa	B	29, 34, 113, 116
A metformina pode ser suspensa 48 h antes do procedimento, em doentes com insuficiência renal conhecida a ser submetidos a ICP.	IIb	C	—
A utilização sistemática de GIK nos doentes diabéticos submetidos a revascularização não é indicada.	III	B	117, 118, 122

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; DC = doença coronária; DMV = doença multivascular; EACCM = evento adverso cardíaco e cerebral maior; GIK = glicose-insulina-potássio; ICP = intervenção coronária percutânea; RVA = revascularização de vaso alvo; SEF = stent com eluição de fármaco; STEMI = enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST.

contraste (NIC). A CABG também pode provocar insuficiência renal aguda ou piorar a NIC.

#### Definição de insuficiência renal crónica

A estimativa da função glomerular renal nos doentes candidatos a revascularização necessita do cálculo da taxa de filtração glomerular (TFG) e não pode ser baseada nos níveis de creatinina séricos. Os valores normais de TFG situam-se entre 100-130 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> em homens jovens e entre 90-120 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> em mulheres jovens e depende da idade, sexo e massa corporal. A IRC é classificada em 5 estadios diferentes de acordo com a redução progressiva da TFG e evidência de lesão renal. O valor limite de 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de TFG correlaciona-se significativamente com ESCM. Nos doentes diabéticos, o diagnóstico de proteinúria, independentemente dos valores de TFG, é a favor do diagnóstico de IRC com implicações prognósticas semelhantes devido à macroangiopatia diabética. A cistatina-c é um marcador alternativo de função renal e pode ser mais fiável que a creatinina sérica em doentes idosos (> 75 anos).

**Quadro 17** Recomendações para a prevenção da nefropatia induzida por contraste

Intervenção	Dose	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
<b>Todos os doentes com IRC</b>				
A TMO (incluindo estatinas, β-bloqueadores, IECA ou ARA) é recomendada.	De acordo com as indicações clínicas.	I	A	123
A hidratação com soro fisiológico isotónico é recomendada.	1 mL/kg/h 12 h antes, continua até 24 h depois do procedimento (0,5 mL/kg/h se FE < 35% ou NYHA > 2)	I	A	127-130
A administração de N-acetilcisteína pode ser considerada.	600-1200 mg 24 h antes e até 24 h após procedimento	IIb	A	128, 129
Pode ser considerada a infusão de bicarbonato de sódio a 8,4%	1 h antes: bólus = peso corporal em kg x 0,462 mEq Infusão i.v. por 6 h após procedimento = peso corporal em kg x 0,154 mEq por hora	IIb	A	127, 128, 130
<b>Doentes com IRC ligeira, moderada ou grave</b>				
É recomendada a utilização de MCBO ou MCIO.	< 350 mL ou < 4 mL/kg	Id	A <sup>d</sup>	124, 131-133
<b>Doentes com IRC grave</b>				
Deve ser considerada a hemofiltração profiláctica 6 h antes de ICP complexa.	Taxa de substituição de fluidos de 1000 mL/h sem ultrafiltração e hidratação com soro fisiológico nas 24 h posteriores ao procedimento	IIa	B	134, 135
A hemodiálise electiva não é recomendada como medida preventiva.		III	B	136

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

<sup>d</sup>A recomendação depende do tipo de contraste.

ARA = antagonistas dos receptores da angiotensina; FE = fracção de ejeção; ICP = intervenção coronária percutânea; IECA = inibidores da enzima de conversão da angiotensina; IRC = insuficiência renal crónica; i.v. = intravenoso; MCBO = meio de contraste de baixa osmolaridade; MCIO = meio de contraste iso-osomolar; NYHA = New York Heart Association; TMO = terapêutica médica otimizada.

**Doentes com insuficiência renal crónica ligeira ou moderada**

Para os doentes com IRC ligeira (60 < TFG < 90 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) ou moderada (30 < TFG < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) existe evidência consistente a apoiar a CABG como melhor tratamento em relação à ICP, particularmente quando a diabetes é a causa da IRC. Pode ser considerada uma abordagem *off-pump* quando é necessária uma revascularização cirúrgica. Quando há uma indicação para ICP, a evidência existente é fraca ao sugerir que os SEF são superiores aos SM em termos de redução da recorrência da isquémia. O benefício potencial dos SEF deve ser pesado contra o risco de efeitos secundários derivados da necessidade de DAAP prolongada, aumento do risco de trombose tardia, aumento da propensão de restenose de lesões complexas calcificadas, e uma situação clínica que muitas vezes necessita de múltiplos procedimentos diagnósticos e terapêuticos. Os dados disponíveis referem-se à utilização de SES e SEP, na ausência de evidência robusta que favoreça qualquer um dos SEF de nova geração neste subgrupo.

**Doentes com insuficiência renal crónica grave, terminal ou em hemodiálise**

No subgrupo de doentes com IRC grave (TFG < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>) e insuficiência renal terminal (IRT) ou aqueles em hemodiálise a evidência a favor da cirurgia em relação à ICP é menos consistente. A cirurgia confere uma melhor sobrevida livre de eventos a longo prazo. A selecção do método de revascularização mais apropriado deve assim ter em conta o estado de saúde geral do doente e a sua esperança de vida, sendo a abordagem menos

invasiva mais apropriada para os doentes com uma saúde mais frágil e comprometida. Os SEF não provaram ser superiores aos SM e não devem ser utilizados indiscriminadamente. Está até bem estabelecido que a IRC é preditora independente de trombose (muito) tardia de SEF, com HR entre 3,1 e 6,5.

Os candidatos a transplantação renal devem ser rastreados no que diz respeito à isquémia do miocárdio; aos doentes com DC significativa não deve ser negado o potencial benefício da revascularização do miocárdio. A ICP utilizando SM deve ser considerada se o transplante renal for provável dentro de 1 ano.

**Prevenção da NIC**

Todos os doentes com IRC submetidos a cateterização diagnóstica devem receber hidratação preventiva com soro fisiológico iniciada pelo menos 12 h antes da angiografia e continuada posteriormente pelo menos por 24 h, de modo a reduzir o risco do NIC (Quadro 17). Uma TMO antes da exposição a meios de contraste deve incluir estatinas, IECA ou antagonistas da angiotensina, e β-bloqueadores como recomendado.<sup>123</sup>

Embora a realização dos procedimentos diagnósticos e de intervenção em separado reduza o volume total de exposição aos meios de contraste, o risco de doença atero-embólica renal aumenta com múltiplas cateterizações. Assim, em doentes com IRC e aterosclerose difusa, uma única abordagem invasiva (angiografia diagnóstica seguida de ICP *ad hoc*) pode ser considerada, se o volume de contraste puder ser mantido abaixo dos 4 ml/kg. O risco de NIF aumenta significativamente quando a taxa de volume de contraste sobre a TFG excede 3,7.<sup>124</sup>

A eficácia da implementação de medidas farmacológicas preventivas como a clonidina, fenoldopam, péptidos natriuréticos, N-acetilcisteína<sup>125</sup>, ou da hemodiálise electiva pré-operatória ainda não foi provada, no caso de doentes submetidos a CABG.

O **Quadro 18** mostra as recomendações específicas para doentes com IRC ligeira a moderada.

### 9.3 Revascularização do miocárdio em doentes candidatos a cirurgia valvular

A angiografia coronária é recomendada para todos os doentes com valvulopatias que necessitem de cirurgia valvular, excepto doentes jovens (homens com menos de 40 anos e mulheres antes da menopausa), ou quando os riscos da angiografia excedem os benefícios, como por ex. em casos de dissecção da aorta.<sup>141</sup> Globalmente, cerca de 40% dos doentes com valvulopatia têm DC concomitante. As indicações para cirurgia valvular combinada com CABG nestes doentes são resumidas no **Quadro 19**. É de realçar que nos doentes submetidos a cirurgia de substituição da válvula aórtica que também têm DC significativa, a combinação da CABG e cirurgia valvular aórtica diminui as taxas de EM peri-operatório, mortalidade peri-operatória, mortalidade tardia e morbidade, quando comparada com cirurgia valvular sem CABG simultânea.<sup>142</sup> Esta cirurgia combinada associa-se, contudo, a um aumento do risco de mortalidade de 1,6-1,8% em relação à substituição valvular aórtica isolada.

Globalmente, a prevalência da valvulopatias está a aumentar à medida que a população envelhece. Do mesmo modo, o perfil de risco dos doentes submetidos a cirurgia também está a aumentar. Como consequência desta alteração, alguns doentes que requerem cirurgia valvular e CABG podem ter um risco demasiado alto para uma única cirurgia combinada. Os tratamentos alternativos incluem procedimentos “híbridos”, que envolvem uma combinação de cirurgia electiva valvular e ICP planeada para revascularização do miocárdio. Actualmente, contudo, os dados sobre procedimentos híbridos valvular/ICP são muito limitados, remetendo-se a casos clínicos e pequenas séries.<sup>143</sup> Outra opção que pode ser considerada nestes doentes de alto risco cirúrgico é a implantação de válvula aórtica por cateter.<sup>144</sup>

### 9.4 Associação a doença carotídea/doença arterial periférica

#### 9.4.1 Associação entre doença coronária e doença carotídea

A incidência de doença carotídea significativa em doentes candidatos a CABG depende da idade, factores de risco cardiovasculares e método de rastreio. A etiologia do AVC pós-CABG é multifactorial e as principais causas são a aterosclerose da aorta ascendente, doença cerebrovascular e macroembolismo de causa cardíaca. A estenose da bifurcação carotídea é um marcador da carga aterosclerótica global que, juntamente com a idade, factores de risco cardiovasculares, AVCs ou AITs prévios, arritmias e perturbações da coagulação, aumenta o risco de complicações neurológicas durante a CABG. Por outro lado, cerca de 40% dos doentes submetidos a endarterectomia carotídea (EA) têm DC significativa e podem beneficiar de uma avaliação de risco cardíaco no pré-operatório.<sup>123</sup>

**Quadro 18** Recomendações específicas para doentes com insuficiência renal ligeira a moderada

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Deve ser considerada a CABG em lugar da ICP, quando a extensão da DC justifica uma abordagem cirúrgica, o perfil de risco do doente é aceitável e a esperança de vida razoável.	<b>Ila</b>	<b>B</b>	32, 137-139
Pode ser considerada a CABG off-pump, em vez da on-pump.	<b>Ilb</b>	<b>B</b>	140
Na ICP, pode ser considerado um SEF, em vez de um SM.	<b>Ilb</b>	<b>C</b>	—

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência. <sup>c</sup>Referências. CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; DC = doença coronária; ICP = intervenção coronária percutânea; SEF = stent com eluição de fármaco; SM = stent de metal.

**Quadro 19** Recomendações para cirurgia valvular combinada e cirurgia de *bypass* das artérias coronárias

Cirurgia valvular combinada e:	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
A CABG é recomendada em doentes com indicação primária para cirurgia valvular aórtica/mitral e estenose coronária com redução do lúmen $\geq 70\%$ .	<b>I</b>	<b>C</b>
A CABG deve ser considerada em doentes com indicação primária para cirurgia valvular aórtica/mitral e estenose coronária com redução do lúmen entre 50-70%.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
CABG combinada e:	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
A cirurgia valvular mitral é indicada em doentes com indicação primária para CABG e regurgitação mitral grave <sup>c</sup> de causa isquémica com FE > 30%.	<b>I</b>	<b>C</b>
A cirurgia valvular mitral deve ser considerada em doentes com indicação primária para CABG e regurgitação mitral moderada de causa isquémica, desde que a reparação valvular seja possível e executada por cirurgiões experientes.	<b>Ila</b>	<b>C</b>
A cirurgia valvular aórtica deve ser considerada em doentes com indicação primária para CABG e estenose aórtica moderada (gradiente médio 30 a 50 mmHg ou velocidade por Doppler 3-4 m/s ou válvula aórtica fortemente calcificada mesmo com velocidade por Doppler 2,5-3 m/s)	<b>Ila</b>	<b>C</b>

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência. <sup>c</sup>A definição de regurgitação mitral grave está disponível nas Recomendações da ESC sobre Doenças Valvulares Cardíacas; Eur heart J 2007;28(2)230-268 e [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines). CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; FE = fracção de ejeção.

### Factores de risco para AVC associado a revascularização do miocárdio

A incidência de AVC peri-operatório após CABG *on-pump* varia entre 1,5 e 5,2% em estudos prospectivos e entre 0,8 a 3,2% em estudos retrospectivos. A causa mais comum de AVC pós-CABG é a embolia de fragmentos aterotrombóticos do arco aórtico, e os doentes com estenose carotídea têm também uma maior prevalência de aterosclerose do arco aórtico. Embora a estenose carotídea sintomática esteja associada a um risco de AVC aumentado, 50% dos AVCs após CABG ocorrem em doentes sem doença carotídea significativa e 60% das isquémias regionais em tomografia computadorizada (TCt)/autopsia não podem ser atribuídas apenas a doença carotídea. Para além do mais, apenas 45% dos AVCs pós-CABG são identificados no primeiro dia após cirurgia, enquanto 55% dos AVCs ocorrem após uma recuperação normal da anestesia e são atribuídos a FA, baixo débito cardíaco ou hipercoagulabilidade resultante de lesão tecidual. Os factores de risco intra-operatórios para AVC são a duração da derivação cardiopulmonar (DCP), manipulação da aorta ascendente e as arritmias. A CABG *off-pump* demonstrou uma diminuição do risco de AVC, especialmente quando a aorta ascendente está lesada, e particularmente se for utilizada uma técnica que não manipule a aorta.

Em doentes com doença carotídea submetidos a ICP, embora o risco de AVC seja baixo (0,2%), a SCA, insuficiência cardíaca (IC) e aterosclerose generalizada são factores de risco independentes. As recomendações para avaliação de doença carotídea antes da revascularização do miocárdio encontram-se no **Quadro 20**.

#### Revascularização carotídea em doentes com cirurgia de *bypass* das artérias coronárias ou intervenção coronária percutânea programadas

Em doentes com AIT ou AVC sem sequelas prévio e estenose carotídea (50-99% nos homens e 70-99% nas mulheres), o risco de AVC após CABG é elevado, e uma EA efectuada por uma equipa experiente pode reduzir o risco de AVC ou morte<sup>145</sup> (ver figura no Apêndice para métodos de medição da estenose carotídea). Não existe evidência se os procedimentos devem ser programados ou síncronos. Por outro lado, na estenose carotídea unilateral assintomática, a revascularização do miocárdio isolada deve ser efectuada devido à pequena redução do risco de AVC e morte obtida pela revascularização carotídea (1% por ano).<sup>145</sup> A revascularização carotídea pode ser considerada em doentes do sexo masculino assintomáticos com estenose carotídea bilateral grave ou oclusão contralateral se o risco de mortalidade aos 30 dias ou AVC pós-procedimento for < 3% e a esperança de vida > 5 anos. Em mulheres com doença carotídea assintomática ou doentes com uma esperança de vida < 5 anos, o benefício da revascularização carotídea é duvidoso.<sup>145</sup> Na ausência de provas claras de que a EA sequencial ou síncrona ou o *stenting* carotídeo (SC) são benéficos para doentes candidatos a CABG, todos os doentes devem ser avaliados de maneira individualizada, por uma equipa multidisciplinar que inclua um Neurologista. Esta estratégia também é válida para doentes candidatos a ICP. Para a revascularização em doentes candidatos a CABG, ver **Quadro 21**; para doentes candidatos a ICP, ver **Quadro 22**.

#### Escolha de método de revascularização em doentes com doença carotídea e coronária associadas

Ver **Quadro 23**. Poucos doentes com CABG programada requerem revascularização carotídea síncrona ou sequencial e, neste caso, a EA permanece o procedimento de escolha. De facto, as duas mais

**Quadro 20** Avaliação das artérias carótidas antes da revascularização electiva do miocárdio

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
É recomendado um ecodoppler carotídeo em doentes com AIT/AVC prévio ou sopro carotídeo à auscultação.	I	C
O ecodoppler carotídeo deve ser considerado em doentes com doença do TC, DAP grave ou ≥ 75 anos.	Ila	C
A RMN, TC ou angiografia de subtracção digital podem ser consideradas se a estenose carotídea for > 70% <sup>c</sup> e for proposta a revascularização do miocárdio.	Ilb	C

<sup>a</sup>Classe de recomendação. <sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Ver apêndice para métodos de medição da estenose das artérias carótidas (disponível na versão online dessas Recomendações em [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)). AIT = acidente isquémico transitório; AVC = acidente vascular cerebral; DAP = doença arterial periférica; RMN = ressonância magnética nuclear; TCt = tomografia computadorizada; TC = tronco comum.

recentes meta-análises que comparam o SC e a EA demonstraram que o SC está associado a um aumento significativo da mortalidade ou AVC aos 30 dias quando comparado com a EA (OR 1,60; IC 95%: 1,26-2,02).<sup>146</sup> Este facto foi confirmado pelo *International Carotid Stenting Study*, que aleatorizou 855 doentes para SC e 858 doentes para EA e demonstrou uma incidência de AVC, morte ou EM de 8,5% no grupo do *stenting versus* 5,2% no grupo da endarterectomia (HR 1,69;  $P = 0,006$ ).<sup>147</sup> Num subestudo com RMN, novas lesões pós-procedimento ocorriam mais frequentemente após SC que após EA (OR 5,2;  $P < 0,0001$ ).<sup>148</sup> O ensaio CREST<sup>149</sup> recentemente publicado, que incluiu 50% de doentes assintomáticos, mostrou um o risco de morte, AVC e EM aos 30 dias semelhante após SC (5,2%) ou EA (2,3%). As taxas de EM peri-operatório foram de 2,3% após EA e de 1,1% após SC ( $P = 0,03$ ), enquanto as taxas de AVC peri-operatório foram de 2,3 e 4,1%, respectivamente ( $P = 0,01$ ). Um agrupamento destes resultados com os ECA prévios ajudará a determinar que subgrupos de doentes podem beneficiar mais com SC ou EA.

Tanto a EA como o SC devem ser apenas efectuados por equipas com experiência, aderindo a protocolos aceites e indicações pré-estabelecidas. O SC é indicado quando a EA foi contra-indicada por uma equipa multidisciplinar devido a comorbilidades graves ou anatomia desfavorável. Em doentes com uma pontuação média EuroSCORE de 8,6, foram demonstrados bons resultados com SC efectuado imediatamente antes da CABG (procedimento híbrido) por operadores experientes. Esta estratégia deve ser reservada para doentes de muito alto risco com necessidade de CABG urgente e sintomas neurológicos prévios. Para doentes com revascularização do miocárdio programada, sem sintomas neurológicos prévios, que são maus candidatos cirúrgicos devido a comorbilidades graves, não há evidência de que a revascularização, quer com SC ou EA, seja superior à TMO. Uma revisão sistemática de SC e CABG sequenciais, na qual 87% dos doentes estavam assintomáticos e 82% tinham lesões unilaterais, mostrou uma taxa combinada de morte e AVC aos 30 dias elevada (9%). Este alto risco associado ao procedimento não se justifica para doentes assintomáticos do ponto de vista neurológico com doença carotídea unilateral.

**Quadro 21** Revascularização carotídea em doentes com cirurgia de *bypass* das artérias coronárias programada

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
O SC ou EC deve ser apenas efectuado por equipas que tenham demonstrado uma taxa combinada aos 30 dias de mortalidade/AVC: • < 3% em doentes sem sintomas neurológicos prévios • < 6% em doentes com sintomas neurológicos prévios	I	A	145
A indicação para a revascularização carotídea deve ser individualizada após consenso de equipa multidisciplinar que inclua um neurologista.	I	C	—
A programação dos procedimentos (síncrona ou faseada) deve ser orientada pela experiência do centro, e apresentação clínica, apontando primeiro para o território mais sintomático.	I	C	—
<b>Em doentes com AIT/AVC sem sequelas, a revascularização carotídea:</b>			
É recomendada na estenose carotídea entre 70-99%.	I	C	
Pode ser considerada na estenose carotídea entre 50-69% em homens com sintomas < 6 meses.	IIb	C	
Não é recomendada se a estenose < 50% em homens e > 70% em mulheres.	III	C	
<b>Em doentes sem AIT/AVC prévio, a revascularização carotídea:</b>			
Pode ser considerada em homens com estenose carotídea bilateral 70-99% ou estenose 70-99% com oclusão contralateral.	IIb	C	
Não é recomendada em mulheres ou doentes com uma esperança de vida < 5 anos.	III	C	

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

AIT = acidente isquémico transitório; AVC = acidente vascular cerebral; EC = endarterectomia carotídea; SC = *stenting* carotídeo.

#### 9.4.2 Associação entre doença coronária e doença arterial periférica

A DAP é uma preditora importante de resultados clínicos adversos após revascularização do miocárdio e está associada a um mau prognóstico a longo prazo.<sup>152</sup> Os doentes com evidência clínica de DAP têm um risco significativamente mais elevado de complicações derivadas do procedimento após ICP ou CABG. Ao comparar os resultados clínicos dos doentes com DAP e DMV submetidos a CABG versus ICP, a CABG mostra uma tendência para aumento da sobrevida. Os dados de registos ajustados ao risco demonstraram

**Quadro 22** Revascularização carotídea em doentes com intervenção coronária percutânea programada

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>
A indicação para revascularização carotídea deve ser individualizada após consenso de uma equipa multidisciplinar que inclua um neurologista.	I	C
O SC não deve ser combinado com a ICP electiva durante o mesmo procedimento endovascular excepto na situação pouco frequente de síndrome coronária aguda e carotídea graves concomitantes.	III	C

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

ICP = intervenção coronária percutânea; SC = *stenting* carotídeo.

**Quadro 23** Recomendações sobre o método de revascularização carotídea

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
A EC mantém-se o procedimento de escolha, mas a selecção da EC versus SC depende de uma avaliação multidisciplinar.	I	B	147, 149
A aspirina é recomendada imediatamente antes e depois da revascularização carotídea.	I	A	150, 151
Os doentes submetidos a SC devem ser medicados com DAAP pelo menos durante o mês posterior ao <i>stenting</i>	I	C	—
O SC deve ser considerado em doentes com: • estenose pós-irradiação ou pós-cirúrgica • obesidade, pescoço incompatível, traqueostomia, paralisia laríngea • estenose a diferentes níveis da carótida ou da carótida interna superior • comorbilidades graves que contraindiquem a EC.	IIa	C	—
O SC não é recomendado em doentes com: • arco aórtico fortemente calcificado ou ateroma protuberante • diâmetro do lúmen da carótida interna < 3 mm • contra-indicação para DAAP.	III	C	—

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

DAAP = dupla anti-agregação plaquetária; EC = endarterectomia carotídea; SC = *stenting* carotídeo.

que doentes com DMV e DAP submetidos a CABG têm uma melhor sobrevida aos 3 anos que doentes semelhantes submetidos a ICP, apesar da maior mortalidade intra-hospitalar. Contudo, não existindo dados sólidos disponíveis sobre esta população, as duas abordagens de revascularização do miocárdio são provavelmente tão complementares em doentes com DAP como em outros doentes com DC.

**Cirurgia vascular não cardíaca em doentes com doença coronária associada**

Os doentes programados para cirurgia vascular não cardíaca têm um risco significativo de morbidade e mortalidade cardiovascular devido a uma elevada incidência de DC sintomática ou assintomática. A avaliação pré-operatória do risco cardíaco nos doentes candidatos a cirurgia vascular já foi referida noutras Recomendações da ESC previamente publicadas.<sup>123</sup> Os resultados dos maiores ECA mostraram que não há diminuição do EM pós-operatório, mortalidade precoce ou a longo prazo nos doentes aleatorizados para revascularização profiláctica do miocárdio quando comparados com doentes sujeitos a TMO antes de uma cirurgia vascular major.<sup>153</sup> Os doentes incluídos tinham uma fracção de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) conservada e DC estável. Em contraste, o estudo piloto DECREASE-V<sup>154</sup> incluiu apenas doentes de alto risco [quase metade tinham fracção de ejeção (FE) < 35% e 75% tinham doença de três vasos ou do TC], com evidência de extensa zona de isquémia induzida pelo esforço, evidenciada por ecocardiograma com dobutamina ou RMN de esforço. Este estudo confirmou que a revascularização profiláctica do miocárdio não melhora o resultado clínico.<sup>154</sup> Alguns doentes de alto risco seleccionados podem ainda beneficiar de revascularização do miocárdio prévia ou concomitante, tendo como opções desde a abordagem cirúrgica apenas num passo até à ICP combinada e reparação endovascular periférica ou procedimentos híbridos.<sup>155</sup>

Os ECA que seleccionam doentes de alto risco, estudos de coortes e meta-análises providenciam evidência consistente de uma diminuição na mortalidade de causa cardíaca e EM devida à terapêutica com β-bloqueadores e estatinas, em doentes candidatos a cirurgia vascular não cardíaca de alto risco<sup>123</sup> ou procedimentos endovasculares.<sup>152</sup>

O Quadro 24 resume a abordagem ao doente com associação entre DC e DAP.

**Doença das artérias renais**

Embora tenha sido relatada uma prevalência de estenose das artérias renais de causa aterosclerótica nos doentes com DC perto dos 30%, a sua abordagem nos doentes que necessitam de revascularização do miocárdio é incerta. A angioplastia com *stent* tem sido a prática corrente na maioria dos casos. Uma evidência fraca sugere que a intervenção percutânea nas artérias renais mantenha uma função renal semelhante, mas melhore os valores da pressão arterial. Contudo, um ECA recente que comparou o *stenting* e tratamento médico versus tratamento médico isolado, em doentes com estenose aterosclerótica das artérias renais e função renal diminuída, demonstrou que a colocação do *stent* não teve um efeito favorável na função renal e levou a um pequeno número de complicações associadas ao procedimento.<sup>156</sup> Apesar de uma elevada taxa de sucesso de procedimento do *stenting* das artérias renais, tem sido inconsistente a melhoria no estado hipertensivo e é desconhecido o grau de estenose que justifique o *stenting*. Dadas as relativamente pequenas vantagens da angioplastia sobre os fármacos anti-hipertensivos no tratamento da hipertensão,

**Quadro 24** Abordagem de doentes com doença coronária associada a doença arterial periférica

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Em doentes com DC instável, a cirurgia vascular é adiada e a DC tratada primeiro, excepto quando a cirurgia vascular não pode ser adiada devido a doença que ponha em perigo a vida.	I	B	123
Os β-bloqueadores e as estatinas são indicados no pré e pós-operatório de doentes com DC conhecida que tenham cirurgia vascular de alto risco programada.	I	B	123
A escolha entre CABG e ICP deve ser individualizada e avaliada por um <i>Heart Team</i> , considerando os padrões de DC, DAP, comorbilidades e apresentação clínica.	I	C	—
A revascularização profiláctica do miocárdio prévia a cirurgia vascular de alto risco pode ser considerada em doentes estáveis se existirem sinais persistentes de isquémia extensa ou alto risco cardíaco.	IIb	B	155

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; DAP = doença arterial periférica; DC = doença coronária; ICP = intervenção coronária percutânea.

apenas os doentes com hipertensão resistente à terapêutica e com insuficiência renal progressiva na presença de estenose das artérias renais funcionalmente significativa poderão beneficiar com a revascularização. A avaliação funcional da gravidade da estenose das artérias renais utilizando a medição de gradientes de pressão pode melhorar a selecção apropriada dos doentes.<sup>157</sup>

O Quadro 25 resume a abordagem a doentes com estenose das artérias renais.

**9.5 Revascularização do miocárdio na insuficiência cardíaca crónica**

A DC é a causa mais comum de IC. O prognóstico dos doentes com disfunção sistólica do VE de causa isquémica mantém-se mau apesar dos avanços em várias estratégias terapêuticas. As indicações estabelecidas para revascularização em doentes com IC isquémica dizem respeito aos doentes com angina e DC significativa.<sup>158</sup> O risco de mortalidade associado é elevado e situa-se entre os 5 e os 30%. A abordagem dos doentes com IC isquémica sem angina é um desafio devido à escassez de ECA nesta população. Neste contexto, a detecção da viabilidade do miocárdio deve ser incluída na marcha diagnóstica de doentes com IC e DC conhecida. Vários estudos prospectivos e retrospectivos e meta-análises mostraram consistentemente uma melhoria da função do VE e da sobrevida

**Quadro 25** Abordagem de doentes com estenose das artérias renais

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
A avaliação funcional da gravidade da estenose das artérias renais utilizando medições de gradientes de pressão pode ser útil na selecção de doentes hipertensos que possam beneficiar de <i>stenting</i> das artérias renais.	IIb	B	157
Não é recomendado o <i>stenting</i> das artérias renais por rotina para prevenir a deterioração da função renal.	III	B	156

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

em doente com miocárdio isquémico mas viável, submetidos subsequentemente a revascularização.<sup>16</sup> Pelo contrário, os doentes sem viabilidade do miocárdio não beneficiarão da revascularização, e o elevado risco cirúrgico deve ser evitado. Os doentes com um VE gravemente dilatado têm uma baixa probabilidade de mostrar melhorias na FEVE mesmo na presença de viabilidade substancial. A possibilidade de combinar a revascularização do miocárdio com a reconstrução ventricular cirúrgica (RVC) de modo a reverter a remodelação do VE foi estudada em alguns ECA.<sup>159</sup> O objectivo da RVC é a exclusão do tecido cicatricial da parede do VE, restaurando assim o volume fisiológico e a forma do VE.

O subestudo *Surgical Treatment of Ischaemic Heart failure* (STICH) Hypothesis 2 comparou a CABG isolada com a combinação de CABG e RVC em doentes com FEV < 35%.<sup>159</sup> Não foi observada nenhuma diferença na ocorrência do resultado primário (morte por qualquer causa ou hospitalização por causa cardíaca) entre os dois grupos. Contudo, no procedimento combinado observou-se uma diminuição de 16 mL/m<sup>2</sup> (19%) no índice de volume telessistólico, maior que no grupo da CABG isolada, mas menor que em estudos observacionais anteriores. Esta última observação levanta dúvidas acerca da extensão do procedimento de RVC aplicado neste ECA. A opção de adicionar a RVC a CABG deve ser baseada numa avaliação cuidadosa dos doentes, que inclua a sintomatologia (os sintomas de IC devem predominar sobre os anginosos), as medições volumétricas do VE e a avaliação da extensão transmural do tecido cicatricial do miocárdio, e só deve ser efectuada em centros com um elevado nível de experiência cirúrgica. Neste contexto, a RMN é a técnica imagiológica padrão para avaliar a anatomia do miocárdio, a sua função regional e global, viabilidade, e, ainda com mais importância, o tamanho do enfarte e a percentagem em que é transmural, determinada pela captação tardia com gadolínio.

A escolha entre CABG e ICP deve ser baseada numa avaliação cuidadosa da anatomia das lesões coronárias, na eficácia esperada da revascularização, comorbilidades e doença valvular significativa associada.<sup>141</sup> Os dados sobre resultados de ICP em doentes com IC isquémica mas sem angina são limitados. A evidência que sugere que a CABG é superior à ICP é fraca.<sup>36</sup>

Muitos doentes com DC e diminuição da função VE permanecem em risco de morte súbita de causa cardíaca (MSC)

**Quadro 26** Recomendações para doentes com insuficiência cardíaca crónica e disfunção sistólica ventricular esquerda (fracção de ejeção ≤ 35%), que se apresentam predominantemente com sintomas anginosos

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
A CABG é recomendada na: • estenose significativa do TC • equivalente ao TC (estenose proximal tanto da DA como da Cx) • estenose proximal da DA e doença de 2 ou 3 vasos.	I	B	158
A CABG com RVC pode ser considerada em doentes com índice de VTSVE ≥ 60 mL/m <sup>2</sup> e presença de território cicatricial da DA.	IIb	B	159, 160
A ICP pode ser considerada se a anatomia for favorável, na presença de miocárdio viável.	IIb	C	—

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; Cx = circunflexa; DA = descendente anterior; ICP = intervenção coronária percutânea; RVC = reconstrução ventricular cirúrgica; TC = tronco comum; VTSVE = volume telessistólico do ventrículo esquerdo.

apesar da revascularização, pelo que as potenciais indicações para um desfibrilhador-cardioversor implantável (DCI) devem ser cuidadosamente examinadas (Secção 9.7.3).<sup>93</sup>

Os Quadros 26 e 27 resumem as recomendações para doentes com ICC e disfunção sistólica do VE (FE < 35%), que se apresentam predominantemente com sintomas anginosos ou de IC, respectivamente.

## 9.6 Procedimentos de revascularização cruzados

### 9.6.1 Revascularização na falência aguda do enxerto

A falência precoce do enxerto após CABG (< 1 mês) pode ocorrer em 8-30% dos casos. A angiografia peri-operatório mostrou falência de 8% dos enxertos de veia safena (EVS) e de 7% dos enxertos da AMI esquerda.<sup>161</sup> Em doentes sintomáticos, a falência precoce do enxerto pode ser identificada como causa da isquémia em ~75% dos casos, enquanto pericardite e espasmo prolongado são diagnosticados nos restantes. A ICP na falência aguda do enxerto pode ser uma alternativa à re-operação com resultados aceitáveis e menos complicações.<sup>161</sup> O objectivo da ICP é o lúmen do vaso nativo ou do enxerto de AMI, enquanto o EVERSUS recentemente ocluído ou a própria anastomose não devem sofrer intervenção devido ao risco de embolismo ou perfuração. A cirurgia deve ser ponderada se o enxerto ou a artéria nativa parecer desfavorável para a ICP, ou se vários enxertos importantes estiverem ocluídos. Nos doentes assintomáticos, só deve ser considerada a re-operação ou ICP se a artéria for de tamanho razoável, com estenose grave e abastecendo um grande território de miocárdio. A realização de uma segunda CABG ou ICP deve ser decidida pelo *Heart Team*.

**Quadro 27** Recomendações para doentes com insuficiência cardíaca crónica e disfunção sistólica ventricular esquerda (fracção de ejeção ≤ 35%), que se apresentam predominantemente com sintomas de falência cardíaca (sem angina ou com angina ligeira: *Canadian Cardiovascular Society* 1-2)

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
A aneurismectomia do VE durante a CABG é indicada em doentes com grande aneurisma do VE.	I	C	—
A CABG deve ser considerada na presença de miocárdio viável, qualquer que seja o VTSVE.	IIa	B	16
A CABG com RVC pode ser considerada em doentes com território cicatricial da DA.	IIb	B	159, 160
A ICP pode ser considerada se a anatomia for favorável, na presença de miocárdio viável.	IIb	C	—
A revascularização efectuada na ausência de evidência de miocárdio viável não é recomendada.	III	B	16

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; DA = descendente anterior; ICP = intervenção coronária percutânea; RVC = reconstrução ventricular cirúrgica; VE = ventrículo esquerdo; VTSVE = volume telessistólico do ventrículo esquerdo.

**Quadro 28** Patência do enxerto após cirurgia de *bypass* das artérias coronárias (%)

Enxerto	Patência a 1 ano	Patência aos 4-5 anos	Patência aos 10-15 anos	Ref.
EVERSUS	> 90	65-80	25-50	47, 162
Artéria radial	86-96	89	Não relatado	162, 163
AMI esquerda	> 91	88	88	161, 162
AMI direita	Não relatado	96	65	162

Ref. = referências.

AMI = artéria mamária interna; EVERSUS = enxerto de veia safena.

### 9.6.2 Revascularização na falência tardia do enxerto

A isquémia após CABG pode ser devida a nova lesão, progressão para além da derivação anastomótica ou a lesão do próprio enxerto (Quadro 28).

A revascularização repetida em doentes com falência de enxerto é indicada na presença de sintomas graves apesar de medicação anti-anginosa, e em doentes com sintomas ligeiros ou sem sintomas, dependendo da estratificação de risco por testes não invasivos.<sup>32,164</sup>

### Cirurgia de *bypass* das artérias coronárias ou intervenção coronária percutânea de repetição

A ICP em doentes previamente submetidos a CABG tem piores resultados a curto e longo prazo que em doentes sem CABG prévia. Os doentes submetidos a CABG de repetição têm uma taxa de mortalidade duas a quatro vezes superior à do primeiro procedimento.<sup>165,166</sup> Uma grande série da *Cleveland Clinic Foundation* demonstrou que o risco de re- operação era sobretudo devido às comorbilidades e não tão ao processo de re- operação por si só.<sup>165</sup>

Os dados que comparam a eficácia da ICP versus segunda CABG em doentes previamente submetidos a CABG são limitados. Numa análise de propensão de sobrevida a longo prazo após segunda CABG ou ICP em doentes com DMV e características de alto risco, os resultados a curto prazo após qualquer das técnicas foram muito favoráveis, com uma sobrevida quase idêntica a I e aos 5 anos.<sup>32</sup> No ECA e registo AWESOME, a mortalidade intra-hospitalar global foi superior com a CABG em relação à ICP.<sup>167,168</sup>

Devido à taxa de mortalidade inicial superior da segunda CABG e da mortalidade a longo prazo semelhante, a ICP é a estratégia de revascularização preferencial em doentes com AMI esquerda patente e anatomia favorável. A CABG é preferível em doentes com mais enxertos lesados ou ocluídos, função sistólica do VE diminuída, maior número de artérias nativas totalmente ocluídas, assim como na ausência de um enxerto arterial patente.<sup>32</sup> A AMI é o vaso de escolha para a revascularização durante a segunda CABG.<sup>169</sup>

#### Subgrupos de lesões

As complicações embólicas e a restenose são significativamente mais frequentes na ICP de EVS que após ICP de AMI ou de vaso nativo.<sup>170</sup> A RVA na intervenção em EVS é orientada sobretudo por progressão nas áreas não-alvo. Os resultados imediatos melhoram com dispositivos de protecção, mas a eficácia nos SEF é menor do que na ICP de vaso nativo.<sup>171</sup>

A ICP da artéria nativa que sofreu derivação deve ser a abordagem preferencial desde que o vaso nativo não se encontre cronicamente ocluído. A ICP de um vaso com OTC pode ser indicada na presença de sintomas de isquémia, havendo evidência de isquémia significativa e miocárdio viável. As intervenções em OTC devem ser realizadas por operadores especializados com taxas de sucesso > 80%. Se a ICP do vaso nativo falha, a angioplastia do EVERSUS estenosado permanece uma opção. No EVS cronicamente ocluído as taxas de sucesso são consideravelmente mais baixas, com taxas de complicações e restenose ainda mais elevadas que no EVS não ocluído.<sup>32</sup>

### 9.6.3 Revascularização na falência aguda após intervenção coronária percutânea

Se a ICP de repetição é incapaz de parar a progressão para EM significativo, é indicada uma CABG imediata.<sup>172</sup> Quando existe instabilidade hemodinâmica grave, deve ser inserida uma BBIA antes da revascularização de urgência. Pode ser considerada a assistência cardiopulmonar se o doente não estabilizar antes da CABG de urgência.

### 9.6.4 Revascularização electiva na falência tardia após intervenção coronária percutânea

A falência tardia após ICP é sobretudo devida a restenose e ocasionalmente a trombose do *stent* (muito) tardia. A estenose significativa geralmente é tratada com ICP (balão, SEF, ou balão com eluição de fármaco). Os doentes com angina intolerável ou

**Quadro 29** Procedimentos de revascularização cruzados

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
<b>Após CABG</b>			
<b>Falência precoce do enxerto:</b>			
A angiografia coronária é indicada em doentes fortemente sintomáticos, ou em caso de instabilidade pós-operatória ou na presença de biomarcadores/ECG sugestivos de EM peri-operatório.	I	C	—
A decisão de efectuar novamente uma CABG ou ICP deve ser tomada pela <i>Heart Team</i> .	I	C	—
A ICP é a melhor opção para re-operação em doentes com isquémia precoce após CABG.	I	B	161
O alvo preferencial para a ICP é o vaso nativo ou enxerto da AMI, e não o EVS recentemente ocluído.	I	C	—
Na oclusão recente de um EVS, é recomendada uma 2ª CABG em lugar da ICP se a artéria nativa é inadequada para ICP ou se vários enxertos importantes estão ocluídos.	I	C	—
<b>Falência tardia do enxerto após CABG:</b>			
A ICP ou uma 2ª CABG são indicadas em doentes com sintomas graves ou isquémia extensa apesar de TMO.	I	B	32, 164
A ICP é recomendada como primeira escolha, em lugar de uma segunda CABG.	I	B	32, 165-168
A abordagem preferencial quando o enxerto estenosado tem mais de 3 anos é a ICP da artéria nativa que sofreu a derivação.	I	B	170
A ATI é o vaso de escolha para uma segunda CABG.	I	B	169
Deve ser considerada uma segunda CABG em doentes com vários enxertos lesados, função diminuída do VE, várias OTC ou ausência de uma AMI patente.	IIa	C	—
A ICP deve ser considerada em doentes com uma AMI esquerda patente e anatomia favorável.	IIa	C	—
<b>Após ICP</b>			
<b>Falência precoce após ICP:</b>			
É recomendada a repetição da ICP na restenose precoce sintomática após ICP.	I	B	173-175
É indicada uma CABG imediata se a ICP falhada puder causar um grande EM.	I	C	—
<b>Falência tardia após ICP:</b>			
Os doentes com angina ou isquémia intolerável vão eventualmente necessitar de CABG se: a) as lesões forem inadequadas para ICP. b) existir doença adicional relevante noutros vasos. c) houver restenose de repetição, sendo as opções de intervenção desfavoráveis.	I I I	C C C	—

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

AMI = artéria mamária interna; CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; ECG = electrocardiograma; EM = enfarte do miocárdio; EVS = enxerto da veia safena; ICP = intervenção coronária percutânea; OTC = oclusão total crónica; TMO = terapêutica médica otimizada; VE = ventrículo esquerdo.

isquémia eventualmente necessitarão de CABG, especialmente quando a morfologia é desfavorável para a ICP (p.ex. restenose muito longa), existe progressão da doença noutros vasos ou restenose de repetição sem opções favoráveis para ICP. A diabetes, número de vasos lesados, tipo de lesão, topografia da lesão e revascularização incompleta por ICP foram identificados como factores de risco para CABG após ICP. Devem ser utilizados preferencialmente enxertos arteriais para tratamento de vasos restenosados. De acordo com vários estudos, o risco operatório da CABG pode estar aumentado, em comparação com a CABG sem ICP prévia. O *stenting* prévio pode levar a uma derivação mais distal com resultados menos favoráveis. Os dados de registos demonstraram um aumento de complicações após CABG com múltiplas ICP prévias.

### 9.6.5 Procedimentos híbridos

A revascularização híbrida do miocárdio é uma combinação planeada e intencional da CABG com uma intervenção por cateter para outras artérias coronárias durante a mesma estadia hospitalar. Os procedimentos podem ser efectuados consecutivamente num bloco operatório combinado, ou sequencialmente, em ocasiões separadas, nos ambientes cirúrgicos e de cateterismo convencionais.

Um procedimento híbrido consistindo em transposição de AMI para a DA conjuntamente com ICP de outros territórios parece razoável quando a ICP da DA não é uma opção ou dificilmente poderá trazer bons resultados (*Quadro 30*). As indicações devem ser seleccionadas pelo *Heart Team* e algumas das potenciais oportunidade para utilizar uma abordagem híbrida são aqui listadas.

**Quadro 30 Estratégias de revascularização híbrida**

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Os procedimentos híbridos, definidos como cirurgias e métodos de revascularização de intervenção consecutivos ou combinados podem ser considerados em subgrupos específicos de doentes em centros com experiência.	IIb	B	176, 177

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

- (1) ICP primária para STEMI posterior ou inferior e DC grave nas lesões não críticas, mais favorável para CABG.
- (2) ICP de urgência pré-cirúrgica em doentes com valvulopatia e doença coronária, se o doente não puder ser transferido para cirurgia, ou na presença de isquémia aguda.
- (3) Doentes submetidos a CABG prévia que agora necessitam de cirurgia valvular e têm pelo menos um enxerto importante patente (p. ex. AMI da DA) e um ou dois enxertos ocluídos num vaso nativo favorável para ICP.
- (4) Combinação de revascularização com intervenção valvular sem esternotomia (ie, ICP e reparação valvular minimamente invasiva, ou ICP e implantação de válvula aórtica trans-apical).
- (5) Em doentes cujo estado clínico impeça a cicatrização após esternotomia, a cirurgia pode ser restringida ao território da DA, utilizando cirurgia coronária minimamente invasiva (MIDCAB) com enxertos da AMI esquerda. As restantes lesões noutros vasos são tratadas por ICP.

## 9.7 Arritmias em doentes com doença cardíaca isquémica

### 9.7.1 Fibrilhação auricular

#### Fibrilhação auricular em doentes candidatos a cirurgia de *bypass* das artérias coronárias

A presença de FA em doentes com CABG programada está associada independentemente a um aumento da morbidade cardíaca tardia,<sup>178,179</sup> mortalidade e mau prognóstico a longo prazo. Sendo assim, pode ser considerado um tratamento ablativo concomitante durante a cirurgia nestes doentes, embora nenhum ECA prospectivo tenha focado este tema. Todos os estudos disponíveis são limitados devido a amostra de tamanho reduzido ou períodos de seguimento curtos.

Várias técnicas de ablação têm vindo a ser propostas, incluindo os procedimentos *Corridor*, *Radial Maze* e *Cox-Maze I-III*. Actualmente, a maioria dos grupos são a favor da criação de linhas de ablação utilizando uma série de fontes de energia, incluindo a radiofrequência, micro-ondas, crio-ablação, laser, e ultra-som focalizado de alta intensidade. As taxas de sucesso dependem da transmurabilidade e contiguidade das linhas de ablação, da integridade do padrão da lesão e do método de avaliação (monitorização por ECG ou Holter). Os melhores resultados apresentados, entre 65 a 95% aos 6 meses utilizaram uma corrente de radiofrequência bipolar e lesões mais extensas na aurícula esquerda (AE) e bi-auriculares.<sup>180</sup> Há poucas hipóteses de sucesso com um grande tamanho da AE ou FA

permanente no pré-operatório. Pode ser considerada a exclusão completa do apêndice AE durante um procedimento de ablação cirúrgica para diminuir o risco de AVC.

#### Fibrilhação auricular após cirurgia de *bypass* das artérias coronárias

A FA ocorre em 27-40% dos casos precocemente após cirurgia cardíaca e está associada a infecção, falência renal, complicações neurológicas, estadia hospitalar prolongada, e aumento do custo.

Os factores de risco para desenvolvimento de FA pós-operatória incluem idade avançada, necessidade de ventilação prolongada (> 24 h), extrassistolia, doença pulmonar obstrutiva crónica, e arritmias pré-operatórias. Como um dos possíveis factores etiológicos pode ser uma resposta inflamatória exagerada, o tratamento com corticoides, quer como uma única injeção intravenosa<sup>181</sup> (i.v.) ou como profilaxia oral, tem sido utilizado. A metilprednisolona (1 g) antes da cirurgia e a dexametasona (4 mg a cada 6 h) por 24 h, reduziram significativamente a incidência de FA de novo em dois ECA, possível com o custo de mais complicações pós-operatórias.<sup>181,182</sup>

Os β-bloqueadores, sotalol e amiodarona reduzem o risco da FA pós-operatória. Existem bastantes dados sobre segurança e eficácia, incluindo duas meta-análises recentes, que apoiam a utilização rotineira de β-bloqueadores no pós-operatório dos doentes cirúrgicos cardíacos, de modo a reduzir a incidência da FA pós-operatória (OR 0,36; IC 95%: 0,28-0,47).<sup>185,186</sup> A dose varia amplamente entre estudos, baseando-se na massa corporal e função do VE. Como foi demonstrado por vários ECA e meta-análises, a amiodarona é eficaz na profilaxia da FA. O maior ECA relatou taquiarritmias em 16,1% dos doentes tratados com amiodarona, quando comparados com 29,5% dos doentes tratados com placebo (HR 0,52; IC 95%: 0,34-0,69), uma redução do risco absoluto de 13,4%.<sup>184</sup> Contudo, os ensaios com amiodarona excluíram doentes com frequências cardíacas baixas em repouso, bloqueio auriculoventricular de segundo ou terceiro grau, ou classe III ou IV da *New York Heart Association* (NYHA).

Dois ECA avaliaram o efeito de um pré-tratamento com estatinas, sugerindo a sua eficácia na prevenção da FA pós-operatória, possivelmente através de efeitos anti-inflamatórios (OR 0,57; IC 95%: 0,42-0,77).<sup>187,188</sup>

O *Quadro 31* resume as recomendações que dizem respeito à prevenção e tratamento da fibrilhação auricular em doentes submetidos a CABG.

#### Intervenção coronária percutânea e fibrilhação auricular

Em doentes com FA paroxística, vale a pena excluir a isquémia como potencial causadora. Foi observada uma prevalência elevada de DC obstrutiva em doentes com FA submetidos a TC multicorte sistemática, confirmando a hipótese de que a FA pode ser um marcador de aterosclerose coronária avançada. Os aspectos relacionados com a terapêutica anti-agregante em doentes sob anticoagulação são discutidos na Secção 12.4.

### 9.7.2 Outras arritmias supraventriculares para além de fibrilhação ou flutter auricular

A relação entre arritmias supraventriculares para além da FA e/ou flutter auricular e a DC não é clara. Durante episódios de taquicardia supraventricular, podem estar presentes alterações no ECG e sintomas sugestivos de isquémia. O rastreio de DC deve ser restringido a doentes com sintomas típicos fora dos episódios de arritmia, com um perfil de alto risco ou aumento da frequência de episódios de arritmia.<sup>191</sup>

**Quadro 31** Prevenção e tratamento da FA na cirurgia de *bypass* das artérias coronárias

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Os β-bloqueadores são recomendados para diminuir a incidência de FA após CABG.	I	A	185, 186, 189, 190
Deve ser considerada a administração de sotalol para diminuir a incidência de FA após CABG.	IIa	A	183, 185, 186
A amiodarona deve ser considerada para diminuir a incidência de FA após CABG.	IIa	A	183, 184, 186
As estatinas devem ser consideradas para diminuir a incidência de FA após CABG.	IIa	B	187, 188
Pode ser considerada a utilização de corticosteroides para diminuir a incidência de FA após CABG.	IIb	B	181, 182
Restaurar o ritmo sinusal em doentes a efectuar CABG pode ser considerado para aumentar a sobrevida.	IIb	B	178, 179
A realização de ablação da FA durante a CABG pode ser considerada uma estratégia eficaz.	IIb	C	—

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; FA = fibrilhação auricular.

Devido à eficácia das técnicas de ablação percutâneas para o tratamento de vias acessórias, tal como na síndrome de Wolff-Parkinson-White, a cirurgia deve ser restringida a doentes após falha de ablação por cateter, com doença cardíaca congénita ou com cirurgia valvular programada. Os procedimentos cirúrgicos anti-arrítmicos devem ser efectuados em centros com experiência.

### 9.7.3 Arritmias ventriculares

No contexto de isquémia cardíaca transitória, dentro das primeiras 24-48 h de SAC, durante a ICP primária no STEMI ou tardiamente após EM, as arritmias ventriculares constituem uma das maiores causas de morte. Grandes ECA demonstraram um efeito benéfico da terapêutica com CDI em sobreviventes de arritmias potencialmente fatais e em doentes com risco de morte súbita (prevenção primária).

#### Prevenção primária

Os doentes com VEFE 35% estão em risco de morte súbita e podem beneficiar de terapêutica com CDI. É contudo requerida a realização de testes de avaliação e diagnóstico, e tratamento da isquémia cardíaca antes da implantação do CDI porque a função do VE pode recuperar após revascularização do miocárdio viável.<sup>16</sup> O tratamento com CDI deve ser adiado pelo menos por três meses após CABG ou ICP para permitir a recuperação do miocárdio. Em doentes com largas zonas cicatriciais, a recuperação da FEVE é menos provável e a implantação de CDI pode ser considerada apropriada pouco tempo após revascularização.

#### Prevenção secundária

Os doentes que sobrevivem a uma paragem cardíaca fora do hospital têm um elevado risco de recorrência. A prevenção de uma recorrência potencialmente mortal é iniciada com uma avaliação sistemática da patologia subjacente e o subsequente risco de recorrência, de modo a implementar um plano terapêutico individualizado.

As arritmias ventriculares estão associadas a DC aguda ou crónica. A revascularização de miocárdio hibernante pode melhorar a estabilidade eléctrica e reduzir a probabilidade de arritmias ventriculares. Contudo, vários estudos demonstraram que um número significativo de doentes mantém arritmia induzível após revascularização, resultando numa taxa de MSC de 13%. Os doentes são candidato a tratamento com CDI se a revascularização não conseguir ser alcançada, ou em caso de EM prévio com disfunção grave do VE.

Em doentes com taquicardia ventricular monomórfica sustentada (TV), a revascularização pode ajudar a diminuir o número de recorrências, mas não se considera ser suficiente, pelo que a implantação de CDI é a primeira linha na prevenção da MCS. No entanto, os procedimentos de ablação por cateter percutâneo endo ou epicárdicos estão a tornar-se mais bem sucedidos e podem ser considerados em doentes com TV hemodinamicamente estável.

### 9.7.4 Revascularização concomitante em doentes com insuficiência cardíaca candidatos a terapêutica de ressincronização

Em doentes com terapêutica de ressincronização cardíaca programada (TRC) ou TRC combinada com tratamento de DCI, com cirurgia cardíaca concomitante (procedimento de revascularização ou reconstrução VE/reparação valvular), a implantação de eléctrodos epicárdicos pode ser considerada. As potenciais vantagens incluem evitar a colocação transvenosa subsequente de eléctrodos no VE e a selecção conveniente dos melhores locais para colocação dos eléctrodos. Na operação de doentes com CDI, este deve ser desligado. Em doentes a realizar ICP, o DCI deve ser implantado primeiro de modo a evitar suspensão da DAAP.

## 10. Características da cirurgia de *bypass* das artérias coronárias

### 10.1 Abordagem pré-operatória

Os doentes candidatos a revascularização cirúrgica geralmente encontram-se a tomar vários medicamentos, entre os quais β-bloqueadores, IECA, estatinas e anti-agregantes plaquetários. Os β-bloqueadores não devem ser suspensos de modo a evitar isquémia aguda após a sua paragem.

### 10.2 Procedimentos cirúrgicos

Os procedimentos cirúrgicos são interações complexas entre dispositivos humanos e materiais. O melhor desempenho é obtido através da experiência e da rotina, controlo dos processos, *case-mix* e volume de carga. O procedimento cirúrgico é efectuado dentro de uma estrutura hospitalar e por uma equipa especializada em cirurgia cardiotorácica. Os procedimentos cirúrgicos, anestesiológicos e de cuidados intensivos são baseados em protocolos escritos.<sup>192</sup>

O desenvolvimento inicial da CABG foi possível devido à utilização de circulação extra-corporal e de fibrilhação ventricular

induzida. Quando a clampagem aórtica é utilizada para efectuar as anastomoses distais, o miocárdio pode ser protegido contra a isquémia subsequente por vários métodos.

A CABG é realizada utilizando a circulação extra-corporal (CEC) em 70% das operações em todo o mundo. Inclui uma esternotomia mediana, dissecação de AMI(s), e, quando apropriado, colheita simultânea dos enxertos venosos e/ou da artéria radial. Actualmente, não pode ser recomendada a colheita endoscópica de enxertos venosos, uma vez que se encontra associada a falência de enxerto venoso e resultados clínicos adversos. A extrassistolia requer uma anticoagulação pesada utilizando heparina para atingir um aPTT > 400 s.

A clampagem aórtica parcial ou total permite a construção de anastomoses proximais. Pode ser preferida uma única clampagem, tendo como objectivo a redução de eventos atero-embólicos. A ecografia epiaórtica, que visualiza as placas ateroscleróticas, pode modificar a abordagem cirúrgica, mas não demonstrou uma redução da incidência de êmbolos cerebrais.<sup>193</sup>

**10.2.1 Vaso coronário**

O objectivo da CABG é a revascularização das artérias coronárias com estenose que diminua o fluxo sanguíneo no seu lúmen, de modo a que possam reabastecer uma zona viável de miocárdio em risco. As artérias coronárias mais frequentemente submetidas a derivação são os vasos epicárdicos, mas os enxertos intramurais também fazem parte da cirurgia coronária de rotina.

A patência do enxerto é influenciada pelas características dos vasos anastomosados, a área correspondente ao fluxo sanguíneo, o material do enxerto, a sua manipulação e construção. São também importantes as características das coronárias como o diâmetro interno do lúmen, a gravidade da estenose proximal, a qualidade da parede no local da anastomose e o leito vascular distal. A DC difusa é muitas vezes observada na diabetes insulino-tratada, na hipertensão de longa data não controlada, na DAP e na IRC.

Foram aplicadas diferentes abordagens técnicas no que diz respeito a vasos com patologia difusa tal como anastomoses muito longas, reconstrução em bandas da parede do vaso com ou sem necessidade de enxerto da parede, endarterectomia coronária, e anastomoses múltiplas a partir do mesmo vaso, sem evidência de superioridade em relação a qualquer uma.

**10.2.2 Enxerto**

O benefício a longo prazo da CABG é maximizado com a utilização de enxertos arteriais, especificamente da AMI.<sup>194</sup> Os enxertos disponíveis incluem as artérias torácicas internas, radiais e gastro-epiploicas. Todas, com excepção da radial podem permanecer ligadas ao seu afluxo anatómico ou ser utilizadas como enxerto livre, tendo a aorta ou outro enxerto como afluxo.

A anastomose lado-a-lado utilizada nos enxertos arteriais e venosos elimina a necessidade de anastomose aórtica, diminui a quantidade de enxerto necessária, e aumenta o volume de fluxo sanguíneo no enxerto. Este último factor contribui para a taxa de patência ser mais elevada. A esqueletização parcial ou total da AMI aumenta o seu tamanho e possibilidade de utilização. As taxas de infecção de cicatriz esternal e de resultados angiográficos são semelhantes quer a AMI seja esqueletizada ou não. Estas técnicas podem permitir uma revascularização arterial completa.

A utilização bilateral das AMI está associada a uma maior deiscência esternal pós-operatória e a um aumento da taxa de mediastinite em

doentes obesos, e possivelmente também em diabéticos.<sup>195</sup> A sobrevida livre de eventos a longo prazo, a redução do risco de angina recorrente ou EM e a redução da necessidade de re-operação correlacionam-se bem com a utilização generalizada de enxertos arteriais.<sup>49,196,197</sup>

A utilização de enxertos das artérias radiais aumenta o número de anastomoses arteriais para além do uso de ambas as AMI. Aos 5 anos, as taxas de patência dos enxertos radiais são possivelmente superiores às dos enxertos de veias safenas, mas certamente inferiores às AMI. A patência está fortemente relacionada com o tamanho do vaso alvo e a gravidade da estenose.

A avaliação do fluxo do enxerto, relacionada com o tipo de enxerto, tamanho do vaso, grau de estenose, qualidade da anastomose e área de efluxo é útil no final da cirurgia. Um fluxo < 20 mL/min e um índice de pulsatilidade > 5 indicam enxertos tecnicamente inadequados, exigindo uma revisão antes de sair do bloco operatório.<sup>198</sup>

O Quadro 32 apresenta as recomendações técnicas para CABG baseadas na evidência.

**10.3 Risco pós-operatório precoce**

O resultado clínico precoce aos 3 meses após CABG é caracterizado por uma taxa de mortalidade de 1-2% e uma taxa de morbilidade de 1-2% para cada um dos seguintes eventos: AVC, falência renal, pulmonar ou cardíaca, hemorragia e infecção de ferida. O intervalo de risco precoce da CABG estende-se por 3 meses, é multifactorial, e depende da interface entre a variabilidade técnica e as comorbilidades do doente.<sup>197</sup>

O resultado em termos de sobrevida para todas as CABG efectuadas no RU entre 2004-08 mostrou uma mortalidade hospitalar de 1,1% em 78.367 doentes submetidos a cirurgia electiva versus 2,6% em 32.990 doentes submetidos a cirurgia urgente.<sup>200</sup> Em todos os doentes sem e nos 30.218 doentes com estenose do TC, a mortalidade foi respectivamente de 1,5% e 2,5% (mortalidade prevista para cirurgia electiva, respectivamente, de 0,9% e 1,5%). Em todos os doentes sem ou nos 26.020 doentes com diabetes, a

**Quadro 32** Recomendações técnicas para a cirurgia de bypass das artérias coronárias

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
O procedimento deve ser realizado numa estrutura hospitalar por uma equipa especializada em cirurgia cardíaca, utilizando protocolos estabelecidos.	I	B	192, 196
É indicado um enxerto arterial para o território da DA.	I	A	194
A revascularização completa com enxerto arterial em território coronário não DA é indicada em doentes com uma esperança média de vida razoável.	I	A	49, 194, 196, 197, 199
É recomendada a minimização da manipulação aórtica.	I	C	—
É recomendada a avaliação do enxerto antes da saída do bloco operatório.	I	C	—

<sup>a</sup>Classe de recomendação.  
<sup>b</sup>Nível de evidência.  
<sup>c</sup>Referências.  
 DA = descendente anterior.

mortalidade respectiva foi de 1,6% e 2,6% (mortalidade prevista para cirurgia electiva, respectivamente, de 1,0% e 1,6%).

Apesar do avanço nas técnicas e na experiência, parte da morbilidade é causada pela circulação extra-corporal, sugerindo uma abordagem *off-pump*. Os procedimentos de *off-pump* completo, nas mãos de equipas cirúrgicas treinadas, parece estar associados a uma diminuição do risco de AVC, FA, infecções respiratórias e de feridas, menor número de transfusões, e estadia hospitalar mais curta.<sup>201</sup> As equipas com muita experiência obtêm resultados a 1 ano, patência de enxerto e qualidade de vida semelhantes, tanto com abordagem *off-pump* como *on-pump*. Mesmo assim, os dados actualmente disponíveis ainda são conflituosos, provavelmente devido a diferenças na selecção de doentes e/ou procedimentos técnicos.<sup>202</sup>

## II. Características da intervenção coronária percutânea

### II.1 Impacto da apresentação clínica

#### Intervenção coronária percutânea na doença coronária estável

Em todos os procedimentos por ICP é obrigatória a informação e preparação adequada dos doentes, incluindo as intervenções electivas e *ad hoc* em doentes com DC estável (Secção 4). Dependendo da gravidade da estenose e na ausência de calcificação extensa, muitas lesões estáveis, não oclusivas, podem ser submetidas ao posicionamento de um *stent* sem pré-dilatação. As lesões calcificadas ou gravemente fibróticas, especialmente se não puderem ser ultrapassadas por balão após passagem de fio guia com sucesso, ou ser dilatadas adequadamente com balões apesar de uma elevada pressão de insuflação, podem necessitar de tratamento prévio com arterectomia rotacional.<sup>55</sup> A isquémia aguda devida a dissecação coronária pode ser corrigida com *stents* e a CABG de urgência é necessária em menos de 0,1% dos casos.

#### Intervenção coronária percutânea na doença coronária aguda

Foram avaliadas várias abordagens tendo como objectivo a prevenção da embolização distal durante a ICP da DC instável. Embora o conceito de prevenção da embolização de trombos ou fragmentos parece muito racional, os ensaios iniciais que testaram uma variedade de conceitos diferentes não conseguiram estabelecer a sua utilidade clínica. Uma meta-análise incluindo 1467 doentes com STEMI recrutados para oito ECA não mostrou qualquer diferença em termos da taxa de normalização do fluxo sanguíneo no vaso crítico epicárdico, entre doentes que utilizaram dispositivos de protecção distal e os controlos.<sup>203</sup> Assim, a utilização sistemática de dispositivos de protecção distais não pode ser recomendada na ICP com elevada carga trombótica.

Uma limitação da colocação distal de balões oclusivos ou filtros para além das lesões contendo trombos é a necessidade óbvia de penetrar no trombo com risco de desagregação de pequenas partículas. Os dispositivos alternativos que permitem sucção imediata são potencialmente mais úteis. Há evidência de benefício para a aspiração de trombos por cateter no STEMI.<sup>204-206</sup> O ensaio TAPAS recrutou 1071 doentes para aspiração de trombos por cateter (cateter de aspiração *Export*) seguida de ICP primária versus ICP primária convencional.<sup>207</sup> Os doentes aleatorizados para aspiração de trombos mostraram uma taxa significativamente superior de resolução completa das alterações do segmento ST e melhoria do grau de

coloração do miocárdio. Embora sem potência para avaliar resultados clínicos, observou-se uma diminuição da mortalidade a 1 ano (3,6% versus 6,7%).<sup>208</sup> Foi efectuada aspiração em 84% dos doentes, a ICP não foi realizada em 6%, e não se verificou nenhuma melhoria significativa no pico da enzima creatina cinase. Os resultados do ECA TAPAS de um único centro foram confirmados por vários estudos mais pequenos e por meta-análises. Assim, a recomendação para a aspiração manual sistemática de trombos durante a ICP primária foi actualizada.<sup>94,204-208</sup>

#### Tratamento do ‘no reflow’

O *no-reflow* ou o refluxo lento podem ocorrer como consequência de embolismo microvascular de resíduos trombóticos ou ateromatosos (ricos em lípidos) a jusante e causar lesões de reperfusão. A reversão do *no-reflow* está associada a um efeito favorável na remodelação do VE, mesmo na ausência de uma melhoria significativa da função contráctil local. A administração intracoronária de vasodilatadores como a adenosina, verapamil, nicorandil, papaverina ou nitroprussiato durante e após a ICP primária melhora o fluxo na artéria coronária relacionada com o enfarte e a perfusão do miocárdio e/ou reduz o tamanho do enfarte; no entanto, estão ainda em falta grandes ECA.<sup>55</sup> A infusão de adenosina i.v. em alta dose foi também associada a uma redução no tamanho do enfarte, mas os resultados clínicos não melhoraram significativamente.<sup>209</sup>

### II.2 Subtipos específicos de lesões

#### Estenose de bifurcações

As estenoses coronárias localização frequentemente em bifurcações e estas lesões ainda representam uma grande desafio para a ICP, tanto em termos da técnica como de resultados clínicos. As lesões nas bifurcações são bem descritas de acordo com a classificação de Medina. Apesar de muitas tentativas com uma variedade de técnicas de *stenting* diferentes (*stenting* em T, *stenting* em V, em “*crush*” e suas modificações, em “*culotte*”, etc.), a melhor estratégia para cada subgrupo anatómico ainda não se encontra estabelecida. As variáveis a ter em conta incluem a distribuição da placa, tamanho e território a jusante de cada vaso (principal e ramos colaterais), e o ângulo de bifurcação. A implantação de *stent* apenas no vaso principal, seguida de angioplastia provisória com ou sem *stenting* do ramo colateral, parece preferível ao *stenting* de rotina de ambos os vasos. Os dados da FFR dos ramos colaterais sugerem que a angiografia sobrestima a gravidade funcional da estenose do ramo colateral. A dilatação final por balão duplo (*kissing balloon*) é recomendada se forem necessários dois *stents*. Vários *stents* desenhados especificamente para o tratamento de lesões nas bifurcações foram submetidos a extensa avaliação com bons resultados angiográficos a clínicos, especialmente quando o tamanho do ramo colateral é > 2,5 mm. São necessários ECA comparativos com *stenting* provisório.

Os comentários do parágrafo anterior aplicam-se a ICP (não protegida) de lesões do TC, quando indicada (Secção 6). Nas lesões de bifurcações e do TC, os SEF são preferidos, tendo especial atenção ao tamanho e instalação adequados. No tratamento de pequenos vasos (< 2,5 mm), são preferíveis SEF com fortes propriedades antiproliferativas (perda tardia de lúmen < 0,2 mm) de modo a reduzir a taxa de restenose.<sup>210</sup>

#### Oclusão coronária crónica total

A OCT é definida como fluxo TIMI 0 > 3 meses. No seguimento dos resultados negativos de dois ECA acerca da utilidade da reabertura de artérias coronárias críticas ocluídas numa fase pós-

EM precoce,<sup>90,91,211</sup> gerou-se alguma confusão no que diz respeito às indicações para ICP nas oclusões “crónicas” totais. Em doentes assintomáticos nos 3-28 dias após EM, o ensaio OAT não mostrou qualquer vantagem na sobrevida para a ICP e demonstrou menos EM recorrente com a abordagem conservadora.<sup>90,211</sup> Os resultados do OAT não dizem necessariamente respeito a OCTs. Estudos observacionais sugerem que uma OCT revascularizada com sucesso confere uma vantagem de sobrevida significativa aos 5 e 10 anos quando comparada com a revascularização falhada. Uma pesquisa do *New York State* demonstrou que a revascularização incompleta por ICP, deixando OCTs por tratar levou a um aumento da mortalidade aos 3 anos<sup>199</sup> Assim, tal como para vasos não cronicamente ocluídos, a revascularização de OCT pode ser considerada na presença de angina ou isquémia relacionada com o território correspondente. Deve ser considerado o potencial risco a longo prazo de exposição a radiações. A ICP *ad hoc* não é recomendada para OCTs. As taxas de sucesso são fortemente dependentes do desempenho do operador, experiência com técnicas específicas de procedimento, e disponibilidade de equipamento dedicado (fios guia e cateteres especializados, tais como o cateter *Tornus* ou balões simples e pequenos para OCT). A angiografia bilateral e a imagem por ultra-som intravascular (IVUS) podem ser muito úteis, assim como algumas técnicas especiais como o ancoramento do fio guia, várias abordagens retrógradas, e técnicas específicas de manipulação. É necessária experiência na abordagem da perfuração coronária e tamponamento cardíaco.

#### Lesão do enxerto de veia safena

Os doentes submetidos a ICP de EVS estão particularmente em risco de embolização coronária distal com um risco aumentado de EM peri-procedimento.<sup>170</sup> A ICP de uma estenose do EVS de novo é considerada uma intervenção de alto risco porque o ateroma do EVS é friável e mais propenso a embolia distal. Uma análise agrupada de cinco ECA mostrou que os inibidores da GpIIb-IIIa são menos eficazes na ICP de EVS que na ICP de vasos nativos.<sup>212</sup> Foram avaliadas muitas abordagens diferentes de modo a prevenir a embolia distal de fragmentos, incluindo a aspiração/bloqueio distal, bloqueio proximal, sucção, filtração, ou dispositivos em rede.<sup>171</sup> Ao contrário dos dispositivos oclusivos, a protecção distal utilizando filtros oferece a vantagem inerente de manter a perfusão anterógrada e a oportunidade para injeção de contraste. Alguns dados combinados, sobretudo de estudos comparativos entre dispositivos e resultados alternativos, apoiam a utilização de protecção embólica distal durante a ICP de EVS.<sup>213,214</sup> Os filtros distais funcionam melhor no EVS que em vasos coronários nativos, onde a embolização pode ocorrer em ramos colaterais com origem proximal em relação ao filtro de protecção. No EVS, a principal limitação dos dispositivos com filtro é a ausência de uma zona de ancoragem, quando a estenose se localiza perto da anastomose distal do enxerto. A experiência com *stents* cobertos de malha é limitada.

#### Restenose intra-stent

Embora a angioplastia com balão seja segura no tratamento da restenose intra-stent, está associada a elevadas taxas de recorrência.<sup>55</sup> Durante a dilatação por balão da restenose intra-stent, os balões tendem ao prolapso nas zonas proximais e distais, podendo causar lesões nos segmentos coronários adjacentes. Balões especiais com lâminas, ou fios de entalhe reduzem este risco, estabilizando o balão durante a insuflação. Os balões laser, de arterectomia ou corte provaram ser ineficazes no tratamento de restenose intra-stent. A braquiterapia intra-coronária, com radiação  $\beta$  ou  $\gamma$ , foi superior à dilatação por balão para tratamento de restenose intra-stent após implantação de SM, embora com um risco

aumentado de trombose tardia do *stent*.<sup>55</sup> Actualmente, a braquiterapia intracoronária tem uma utilização muito limitada: as taxas de restenose têm diminuído e a restenose intra-stent após SM é tratada com SEF ou CABG.<sup>55</sup> Os desenvolvimentos recentes incluem a utilização de balões impregnados com fármaco (ver abaixo).

O *Quadro 33* apresenta as recomendações para dispositivos específicos para ICP e terapêutica farmacológica.

## 11.3 Stents com eluição de fármaco

### Eficácia e segurança de Stents com eluição de fármaco

Os *stents* de aço inoxidável foram criados para tratar grandes dissecções, evitar o encerramento agudo de vasos e prevenir restenoses. Os *stents* coronários são muito eficazes na reparação de dissecções e os *stents* cobertos podem salvar a vida em caso de perfuração coronária. Contudo, devido a uma taxa de recorrência entre 20-30% de estenose angiográfica nos 6-9 meses após implantação, a restenose dos SM tem sido apelidada de calcanhar de Aquiles da ICP. Em vasos nativos, os SEF reduzem significativamente a restenose angiográfica e a RVA devida a isquémia.<sup>45,215</sup> Nos ECA, não foram observadas diferenças significativas nas taxas de mortalidade ou EM a longo prazo após utilização de SM ou SEF, quer para indicações aprovadas ou não.<sup>45,46</sup> Em grandes registos não aleatorizados, a utilização de SEF pode diminuir a mortalidade e EM.<sup>46</sup> Os SEF de primeira geração são seguros e eficazes para utilização quer em indicações aprovadas ou não, quando implantados na circulação nativa, apesar de uma propensão ligeiramente aumentada para a trombose tardia ou muito tardia do *stent*.<sup>215</sup> Os resultados a longo prazo (> 5 anos) só se encontram disponíveis para SES, SEP e *stent* com eluição de zotarolimus (SEZ). Não há, contudo, qualquer efeito de classe nos SEF: demonstrou-se que alguns SEF eram prejudiciais e outros ineficazes. Até hoje, mais de 100 ECA sobre SEF num número > 60.000 doentes foram apresentados, e pelo menos 22 SEF alcançaram a marca CE. Deve ser reconhecido que a qualidade e relevância dos ECA é muito variável, especialmente no que diz respeito à força estatística e à selecção de objectivos angiográficos em vez de objectivos clínicos primários.<sup>55,215</sup> Sendo assim, apenas uma pequena proporção dos SEF disponíveis pode ser recomendada com base nos ensaios piloto (*Quadro 34*).

### As diferenças entre Stents com eluição de fármaco são clinicamente relevantes?

Os SES e SEP têm sido extensivamente comparados em numerosos subgrupos, incluindo os diabéticos.<sup>45,115,230</sup> Embora as medições angiográficas sejam superiores com o SES, não foram identificadas diferenças clínicas relevantes no seguimento até aos 5 anos, excepto uma redução na taxa de re-intervenção ainda maior com SES *versus* SEP. Permanece por debater o papel da angiografia exigida pelos ensaios sobre a redução da taxa de RVA.<sup>231</sup> Por outro lado, ECA recentes sugerem que SEF de segunda geração podem obter resultados clínicos superiores que os de primeira geração. Nos 3690 doentes recrutados para o ensaio SPIRIT-IV, o objectivo primário de falência da lesão alvo a 1 ano foi significativamente inferior no grupo *Xience V* quando comparado com o *stent Taxus-Express* (4,2% *versus* 6,8%).<sup>225</sup> Nos 1800 doentes recrutados no ensaio unicêntrico “*all-comer*” COMPARE, o objectivo primário de RVA devida a isquémia a 1 ano foi significativamente inferior para o *Xience V* quando comparado com o SEF *Taxus-Liberté* (6% *versus* 9%). As diferenças foram devidas, em parte, por EM intra-hospitalar e por trombose precoce do *stent*, mas nenhum dos ensaios tinha potência para analisar esses objectivos.<sup>233</sup>

**Quadro 33** Recomendações sobre dispositivos e terapêutica específicos para ICP

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
A ICP guiada por FFR é recomendada para detecção de lesões relacionadas com isquémia, quando não está disponível evidência objectiva de isquémia relacionada com os vasos.	I	A	15, 28
Os SIF <sup>d</sup> são recomendados para diminuir a restenose/ re-oclusão, se não houver contra-indicação para DAAP prolongada.	I	A	45, 46, 55, 215
A protecção contra êmbolos distais é recomendada durante a ICP de lesões em EVS para evitar embolia distal de detritos e prevenir EM.	I	B	171, 213
É recomendada a arterectomia rotacional como preparação de lesões fortemente calcificadas ou com fibrose grave que não possam ser ultrapassadas por balão ou dilatadas adequadamente antes do <i>stenting</i> programado.	I	C	—
A aspiração manual de trombos por cateter deve ser considerada durante a ICP da lesão crítica no STEMI.	IIa	A	204-208
Na ICP de lesões instáveis, o abciximab intravenoso deve ser considerado para tratamento farmacológico do “no-reflow”.	IIa	B	55, 209, 212
Balões impregnados de fármaco <sup>d</sup> devem ser considerados para o tratamento de restenose intra-stent de SM prévio.	IIa	B	174, 175
Pode ser considerada a protecção embólica proximal como preparação antes de ICP de lesão de EVS.	IIb	B	214
Na ICP de lesões instáveis, a adenosina intracoronária ou intravenosa pode ser considerada para tratamento farmacológico do “no-reflow”.	IIb	B	209
Pode ser utilizado um cateter de torno para preparação de lesões gravemente calcificadas ou fibróticas que não conseguem ser ultrapassadas por balão ou dilatadas adequadamente antes do <i>stenting</i> programado.	IIb	C	—
Pode ser considerada a utilização de balões de corte ou entalhe para dilatação de restenoses intra-stent, de modo a evitar trauma produzido por deslizamento nos segmentos de vaso adjacentes.	IIb	C	—
A implantação de stent guiado por IVUS pode ser considerada na ICP sem protecção do tronco coronário esquerdo.	IIb	C	—
A protecção em malha pode ser considerada na ICP de lesões altamente trombóticas ou de EVS.	IIb	C	—
Na ICP de lesões instáveis, o nitroprussiato intracoronário ou outros vasodilatadores podem ser considerados para tratamento farmacológico do “no-reflow”.	IIb	C	—

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

<sup>d</sup>A recomendação só é válida para dispositivos específicos com um perfil de eficácia/segurança provado em ensaios clínicos, de acordo com as respectivas características da lesão.

DAAP = dupla anti-agregação plaquetária; EM = enfarte do miocárdio; EVS = enxerto de veia safena; FFR = fractional flow reserve; ICP = intervenção coronária percutânea; SEF = stent impregnado com fármaco; SM = stent metálico; STEMI = enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST; IVUS = ultra-som intravascular.

### Indicações para stent impregnado com fármaco

Os SEF com eficácia comprovada devem ser considerados por defeito em quase todas as situações clínicas e subgrupos de lesões, excepto se houver preocupações ou contra-indicações relacionadas com DAAP prolongada (Quadro 35). As indicações para SEF nalguns subgrupos específicos de doentes ou de lesões continua a ser foco de debate. Em doentes com STEMI seleccionados,<sup>234,235</sup> os SES e SEP demonstraram ser seguros e eficazes (TYPHOON, HORIZONS-AMI, PASEO, e ZEST-AMI), com um seguimento entre 2 e 4 anos. Não existe evidência concreta de que um SEF proporcione melhores resultados em doentes com diabetes, devido ao número limitado de pequenos ensaios ou às limitações da análise de subgrupos.<sup>115</sup> Os estudos baseados em objectivos angiográficos favorecem a utilização de SEF com fortes propriedades antiproliferativas (perda tardia de lúmen < 0,2 mm).<sup>231</sup>

A utilização de SEF versus SM para o tratamento de lesões de novo em EVS mantém-se controversa.<sup>236</sup>

O Quadro 35 apresenta as contra-indicações clínicas relativas para a utilização de SEF.

Não é conhecida a duração óptima do tratamento com DAAP após implantação de SEF. Só existem dados convincentes para a sua continuação até aos 6 meses.<sup>237</sup> Possivelmente, nalgumas circunstâncias,

ou com alguns SEF, a DAAP por 3 meses poderia ser suficiente, mas a evidência não é robusta.<sup>219</sup> Evidências recentes mostram que a trombose (muito) tardia do stent resulta de hipersensibilidade retardada a componentes da combinação dispositivo-polímero-fármaco, que causa vasculite necrosante e má adaptação tardia.<sup>238</sup> Os diabéticos podem necessitar de uma duração mais longa da DAAP.

Para as situações apresentadas no Quadro 35, foram testadas inúmeras abordagens alternativas. O SM biotecnológico *Genous* transporta uma camada de anticorpo murino monoclonal anti-CD 34 humano, cujo objectivo é a captura de células progenitoras endoteliais circulantes CD 34+, possivelmente melhorando a taxa de cicatrização. O ECA piloto unicêntrico TRIAS não confirmou os resultados promissores iniciais em doente com alto risco de restenose coronária.<sup>239</sup>

### Balões com eluição de fármaco

O racional da utilização de balões impregnados com fármaco é baseado no conceito de que, mesmo com fármacos altamente lipofílicos, mesmo curtos períodos de contacto entre o balão e a parede do vaso são suficientes para tornar o fármaco eficaz na parede. Três ECA avaliaram a restenose intra-stent após implantação de SM, utilizando um balão com eluição de paclitaxel: PACCOATH-I e -II<sup>174,175</sup> e PEPCAD-II.<sup>240</sup> Tal como com os SEF, não se pode assumir

**Quadro 34 Stents com eluição de fármaco recomendados (por ordem alfabética) que alcançaram um objectivo primário clínico ou substituto angiográfico**

SEF	Fármaco	Ensaio e referências
<b>Objectivo primário clínico alcançado</b>		
BioMatrix Flex	Biolimus A9	LEADERS (216)
Cypher	Sirolimus	SIRIUS (217)
Endeavor	Zotarolimus	ENDEAVOR-II, -III and -IV (218, 219)
Resolute	Zotarolimus	RESOLUTE-AC (220)
Taxus Liberté/Element	Paclitaxel	TAXUS-IV and -V (221, 222)/PERSEUS-WH (223)
XienceV	Everolimus <sup>a</sup>	SPIRIT-III and -IV (224, 225)
<b>Objectivo primário angiográfico alcançado</b>		
Nevo	Sirolimus	NEVO RES I (226)
Nobori	Biolimus A9	NOBORI-I Phase-I and -2 (227, 228)
Yukon	Sirolimus	ISAR-Test (229)

A selecção é baseada em ECA com força adequada e um objectivo primário clínico ou angiográfico. Com excepção dos stents LEADERS e RESOLUTE (ensaios all-comers), a eficácia foi investigada em lesões seleccionadas, de novo, de artérias coronárias nativas. <sup>a</sup>O dispositivo Promus Element tem eluição de everolimus a partir de uma plataforma diferente. SEF = stent com eluição de fármaco.

**Quadro 35 Contra-indicações clínicas relativas para o uso de Stents com eluição de fármaco**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• História clínica difícil de obter, especialmente no contexto de doença aguda (STEMI ou choque cardiogénico).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esperada pouca aderência à DAAP, incluindo doentes com múltiplas comorbilidades e polimedicados.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirurgia não electiva necessária a curto prazo que implicaria interrupção da DAAP.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risco hemorrágico aumentado.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia conhecida ao AAS ou a clopidogrel/prasugrel/ticagrelor.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indicação absoluta para anti-coagulação a longo prazo.</li> </ul>

AAS = ácido acetilsalicílico; DAAP = dupla anti-agregação plaquetária; SEF = stent com eluição fármaco; STEMI = enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST.

um efeito de classe para todos os balões impregnados com fármaco. No estudo aleatorizado PEPCAD III, a combinação de um balão com eluição de fármaco com a implantação de stent com cromo-cobalto foi inferior a SES para indicações de novo.

**Perspectivas futuras**

Embora algumas marcas já providenciem um polímero biodegradável, os SEF actuais mantêm-se como implantes permanentes que não podem ser extraídos como os *pace-makers* ou as válvulas cardíacas artificiais. Para além do mais, os stents forçam os cirurgiões cardiovasculares a fazer anastomoses mais distais para os enxertos de *bypass*. Os stents criam artefactos na TC e RMN cardíacas. Devido a todos estes factos, estão em desenvolvimento stents completamente biodegradáveis.<sup>241</sup>

**11.4 Ferramentas adjuvantes de diagnóstico invasivo**

**Ultra-som intravascular e tomografia de coerência óptica**

Enquanto a angiografia mostra apenas uma silhueta do lúmen a duas dimensões, o IVUS permite a avaliação tomográfica da área luminal, tamanho da placa e distribuição. O IVUS é um adjuvante de grande valor para a angiografia, providenciando novos dados para diagnóstico e terapêutica, incluindo a implantação do stent. Os Cardiologistas de intervenção aprenderam muito com o IVUS, mas tem sido difícil demonstrar que estes conhecimentos adquiridos por rotina se traduzem numa diminuição de EACM. Vários estudos tiveram como objectivo o potencial do IVUS para reduzir as restenoses e eventos adversos após implantação de SM, mas foram obtidos resultados conflituosos no maior desses ensaios, mostrando não haver diferença entre grupos com ou sem avaliação por IVUS. Foi recentemente demonstrado, para os SEF, que o limite de expansão do stent predictor de eventos tardios, incluindo restenose e trombose do stent, é inferior que para os SM (5,0-5,5 mm<sup>2</sup>). Numa análise retrospectiva de um registo multicêntrico que comparou a ICP com cirurgia para lesão não protegida do TC, a implantação de stent por IVUS esteve associada a uma redução significativa da mortalidade aos 3 anos.<sup>242</sup> Nenhum ECA foi desenhado apropriadamente de modo a comparar o valor clínico da implantação de stents guiada por IVUS na era dos SEF.

A análise da composição da placa baseada em retrodifusão de radiofrequência, também chamada “histologia virtual”, caracteriza as placas como fibrosas, fibro-adiposas com ou sem núcleo necrótico, ou calcificadas. Embora o ensaio PROSPECT<sup>243</sup> tenha providenciado novas bases no que concerne a indicações para a implantação de stents, o papel da caracterização tecidual na prática quotidiana permanece por estabelecer.

A tomografia por coerência óptica (TCO) é uma modalidade de imagiologia intravascular com base na luz, com resolução espacial superior ao IVUS (15 versus 100 mm). A sua penetrância é inferior à do IVUS, mas providencia imagem detalhada dos bordos endoluminais. Actualmente, a TCO é uma ferramenta de pesquisa de grande valor.

**Fluxo fraccionado de reserva derivado da pressão**

Embora as técnicas de imagem de esforço não invasivas sejam o *gold standard* para a avaliação de doentes com DC suspeita ou conhecida, muitos doentes chegam ao laboratório de cateterização sem testes funcionais prévios. Quando um método de imagem de esforço não invasivo não está disponível, o FFR pode ser útil, especialmente na presença de DMV. Os ensaios DEFER<sup>15</sup> e FAME<sup>28</sup> demonstraram que se se evitar o *stenting* desnecessário, o resultado melhora. O FFR é uma ferramenta eficaz para determinar se um segmento estenótico intermédio pode causar isquémia a jusante ou não, em doentes estáveis e instáveis com DMV, restenose intra-stent, estenose do TC, e pós-EM.

**12. Terapêutica antitrombótica**

O tratamento dos doentes com DC muitas vezes requer a combinação de terapêutica anticoagulante e anti-agregante para prevenir a trombose secundária à activação da cascata de coagulação ou à activação plaquetária. A escolha, início e duração das estratégias antitrombóticas na revascularização do miocárdio dependem do

**Quadro 36** Opções de terapêutica antitrombótica na revascularização do miocárdio

<b>ICP electiva</b>				
Terapêutica anti-agregante		Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
	AAS	I	B	55
	Clopidogrel	I	A	55
	Clopidogrel: pré-tratamento com dose de carga de 300 mg > 6 h antes da ICP (ou 600 mg > 2 h antes)	I	C	—
	+ antagonistas Gp IIb-IIIa (apenas em situação de recurso)	IIa	C	—
<b>Anticoagulação</b>				
	HNF	I	C	—
	Enoxaparina	IIa	B	244
<b>SCA-SEST</b>				
Terapêutica anti-agregante				
	AAS	I	C	—
	Clopidogrel (600 mg como dose de carga o mais cedo possível)	I	C	—
	Clopidogrel (9-12 meses após ICP)	I	B	55
	Prasugrel <sup>d</sup>	IIa	B	246, 247
	Ticagrelor <sup>d</sup>	I	B	248
	+ antagonistas Gp IIb-IIIa (em doentes com evidência de elevada carga trombótica intracoronária)			
	Abciximab (com DAAP)	I	B	249
	Tirofiban, Eptifibatide	IIa	B	55
	Antagonistas GP IIb-IIIa “a montante”	III	B	65
<b>Anticoagulação</b>				
Risco muito elevado de isquémia <sup>e</sup>	HNF (+ antagonistas Gp IIb-IIIa) ou	I	C	—
	Bivalirudina (monoterapia)	I	B	251
Risco de isquémia elevado a médio <sup>e</sup>	HNF	I	C	—
	Bivalirudina	I	B	251
	Fondaparinux	I	B	250
	Enoxaparina	IIa	B	55, 60
Baixo risco de isquémia <sup>e</sup>	Fondaparinux	I	B	250
	Enoxaparina	IIa	B	55, 60
<b>STEMI</b>				
Terapêutica anti-agregante				
	AAS	I	B	55, 94
	Clopidogrel <sup>f</sup> (com dose de carga de 600 mg tão cedo quanto possível)	I	C	—
	Prasugrel <sup>d</sup>	I	B	246, 252
	Ticagrelor <sup>d</sup>	I	B	248, 253
	+ antagonistas Gp IIb-IIIa (em doentes com evidência de elevada carga trombótica intracoronária)			
	Abciximab	IIa	A	55, 94
	Eptifibatide	IIa	B	259, 260
	Tirofiban	IIb	B	55, 94
	Antagonistas Gp IIa-IIIb “a montante”	III	B	86
<b>Anticoagulação</b>				
	Bivalirudina	I	B	255
	HNF	I	C	—
	Fondaparinux	III	B	256

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

<sup>d</sup>Dependente de aprovação e disponibilidade. Não se encontra disponível uma comparação directa entre o prasugrel e o ticagrelor. Aguardam-se resultados de seguimento a longo prazo para ambos os medicamentos.

<sup>e</sup>Ver Quadro 12 para definição de risco de isquémia.

<sup>f</sup>Em primeira linha, se outros agentes anti-agregantes mais eficazes estiverem contra-indicados.

AAS = ácido acetilsalicílico; DAAP = dupla anti-agregação plaquetária; Gp IIb-IIIa = glicoproteína IIb-IIIa; HNF = heparina não fraccionada; ICP = intervenção coronária percutânea;

SCA-SEST = síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST; STEMI = enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST.

contexto clínico (intervenção electiva, aguda ou urgente). Para maximizar a eficácia da terapêutica e reduzir o risco hemorrágico, os riscos de isquémia e de hemorragia devem ser avaliados numa base individual. Uma escala bem validada que estime o risco de hemorragia é há muito aguardada.

## 12.1 Intervenção coronária percutânea electiva

### (a) Anti-agregação plaquetária

A DAAP inclui o ácido acetil-salicílico (AAS) entre 150-300 mg per os ou 250 (a 500) mg em bólus i.v., seguido de 75-100 mg per os diariamente para todos os doentes, mais clopidogrel 300 (600) mg em dose de carga, seguido de 75 mg diariamente para todos os doentes.<sup>55</sup>

Uma vez que a grande maioria das ICP eventualmente são concluídas com a implantação de *stent(s)*, cada doente candidato a ICP deve ser avaliado para pré-tratamento com clopidogrel, independentemente da intenção de colocar *stent* ou não. Para assegurar uma actividade anti-agregante completa, o clopidogrel deve ser iniciado pelo menos 6 h antes do procedimento com uma dose de carga de 300 mg, idealmente administrada no dia anterior à ICP planeada. Se isto não for possível, deve ser administrada uma dose de carga de 600 mg pelo menos 2 h antes da ICP. É de realçar que esta estratégia preventiva não demonstrou melhorar os resultados. Uma dose de carga de 600 mg de clopidogrel pode ser preferível devido à maior inibição plaquetária que com a dose padrão de 300 mg, mesmo se esta for dada mais de 6 h antes da ICP. Quando a angiografia diagnóstica é negativa ou não é efectuada nenhuma intervenção, o clopidogrel pode ser parado. Quando foi administrada uma dose de carga antes de uma ICP *ad hoc*, outra dose de 300 mg pode ser dada. A utilização de uma maior dose de manutenção (150 mg) foi proposta em doentes com maior risco trombótico (p.ex. em diabéticos, doentes após EM recorrente, após trombose de *stent* precoce ou tardia, com lesões complexas, ou em situações potencialmente fatais caso ocorra oclusão). Os inibidores da GpIIa-IIIb só devem ser utilizados em situações de “recurso” (trombos, fluxo lento, oclusão de vaso, lesões muito complexas).<sup>55</sup> Ensaio recentes não mostraram qualquer benefício adicional ao adicionar inibidores da GpIIb-IIIa após dose de carga de clopidogrel de 600 mg.

### (b) Anticoagulação

A heparina não fraccionada (HNF) é actualmente o fármaco antitrombótico padrão: 70-100 UI/kg em bólus i.v. sem inibidores da GpIIb-IIIa, e 50-70 UI/kg com inibidores da GpIIb-IIIa.<sup>55</sup> O ensaio STEEPLE sugeriu um benefício com a enoxaparina (0,5 ou 0,75 mg/kg em bólus i.v.) comparativamente à HNF, com menor risco hemorrágico e eficácia comparável.<sup>244</sup> Estes resultados foram obtidos à custa do aumento da mortalidade num grupo de baixa-dose, que foi suspenso precocemente. Uma associação entre a mortalidade e a enoxaparina 0,5 mg/kg não foi demonstrada.

## 12.2 Síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST

Um elevado risco isquémico está associado às alterações do segmento ST, aumento da troponina, diabetes e pontuação GRACE > 140. Um elevado risco hemorrágico está associado ao sexo feminino, idade > 75 anos, história de hemorragia, TFG < 30 mL/min, e à utilização de acessos femorais (Secção 7).

### (a) Anti-agregação plaquetária

A DAAP inclui o AAS 150-300 mg per os ou 250 (a 500) mg em bólus i.v., seguido de 75-100 mg diários, e clopidogrel em dose de carga de 600 mg, seguido de 75 mg por dia, ou prasugrel em dose de carga de 60 mg, seguido de 10 mg por dia, ou ticagrelor em dose de carga de 180 mg, seguido de 90 mg duas vezes por dia, dependendo da disponibilidade dos fármacos. Uma dose de manutenção de clopidogrel mais elevada por 1 ou 2 semanas após implantação de *stent* mostrou alguns benefícios em termos de redução da taxa de EACM sem aumentar significativamente o risco de hemorragia.<sup>245</sup>

O prasugrel foi testado contra a dose de carga de 300 mg de clopidogrel, sendo ambos iniciados no laboratório de cateterização após angiografia diagnóstica, no ensaio TRITON TIMI 38 e provou ser benéfico no que diz respeito a um resultado combinado tromboembólico-isquémico.<sup>246</sup> Os eventos cardiovasculares recorrentes foram significativamente reduzidos nos doentes tratados com prasugrel. As complicações hemorrágicas graves aumentam com a utilização do prasugrel, especialmente em doentes com história de AVC ou AIT, nos mais idosos (> 75 anos), e nos doentes com baixo peso (< 60 kg). A hemorragia estava também aumentada nos doentes tratados com prasugrel referenciados para CABG precoce. Se forem excluídos os doentes com elevado risco hemorrágico, o prasugrel oferece benefícios significativos em relação ao clopidogrel no que diz respeito a eventos cardiovasculares sem aumentar as hemorragias graves. Nos doentes diabéticos que se apresentam com SCA, o prasugrel confere uma vantagem significativa sobre o clopidogrel sem um aumento hemorrágico.<sup>247</sup> O prasugrel deve ser utilizado em doentes com trombose de *stent* que se encontravam a tomar clopidogrel.

O ticagrelor, um bloqueador dos receptores do ADP não-tienopiridina que causa inibição reversível da função plaquetária, foi comparado com o clopidogrel. O estudo PLATO confirmou uma melhoria significativa dos objectivos clínicos combinados, incluindo a mortalidade, a favor do ticagrelor.<sup>248</sup> A taxa de hemorragias graves não relacionadas com CABG foi similar à do prasugrel no ensaio TRITON TIMI 38, enquanto a hemorragia relacionada com CABG foi menor do que para o clopidogrel, provavelmente uma consequência da inactivação mais rápida do fármaco quando é interrompida a administração.

Os inibidores da GpIIb-IIIa devem ser utilizados em doentes com elevado risco isquémico submetidos a ICP. O maior benefício dos inibidores da GpIIb-IIIa *versus* placebo foi demonstrado nos primeiros ECA quando os bloqueadores dos receptores do ADP não eram utilizados por rotina.<sup>60</sup> A utilidade do eptifibatide a “montante”, associado ou não a clopidogrel não foi confirmada no EARLY-ACS. A falta de benefícios estava associada a um maior risco hemorrágico.<sup>65</sup> A administração selectiva de abciximab “a jusante” no laboratório de cateterização, em combinação com uma dose de carga de 600 mg de clopidogrel, mostrou ser eficaz em doentes com SCA-SEST com troponina positiva<sup>249</sup> e pode assim ser preferido em relação ao uso “a montante”.

### (b) Anticoagulação

A regra de ouro é evitar a sobreposição ou mistura, especialmente entre a HNF e as heparinas de baixo peso molecular (HBPM),<sup>60</sup> e a paragem das antitrombinas após ICP excepto em situações individuais específicas (p. ex. complicações trombóticas).

#### Abordagem antes da cateterização

A estratificação de risco nos doentes com SCA\_SEST determina a utilização de agentes e doses específicas.

Os doentes com risco isquémico muito elevado (p. ex. com angina persistente, instabilidade hemodinâmica, arritmia refractária) devem

ser imediatamente referenciados ao laboratório de cateterização e receber um bólus i.v. de HNF 60 UI/kg, seguida de perfusão até à ICP, combinada com DAAP. Em doentes com elevado risco hemorrágico, pode ser utilizada a bivalirudina em monoterapia em bólus de 0,75 mg/kg, seguida de 1,75 mg/kg/h.

Em doentes com risco isquémico intermédio a elevado (p.ex. troponina positiva, angina recorrente, alterações dinâmicas do segmento ST), para os quais está planeada uma estratégia invasiva dentro de 24/48 h, as opções para anticoagulação são:

- Em doentes com menos de 75 anos

HNF 60 UI/kg i.v. em bólus, seguida de perfusão até à ICP, controlada pelo tempo de tromboplastina parcial activada (aPTT)

ou

Enoxaparina 1 mg/kg subcutânea (s.c.) duas vezes por dia até ICP

ou

Fondaparinux 2,5 mg diários s.c até ICP

ou

Bivalirudina 0,1 mg/kg i.v. em bólus, seguida de perfusão a 0,25 mg/kg/h até ICP.

- Em doentes com mais de 75 anos

HNF 60 UI/kg i.v. em bólus, seguida de perfusão (controlada por aPTT) até ICP

ou

Enoxaparina 0,75 mg/kg duas vezes por dia até ICP

ou

Fondaparinux 2,5 mg diários s.c.

ou

Bivalirudina 0,1 mg/kg i.v. em bólus, seguida de perfusão a 0,25 mg/kg/h até ICP.

Em doentes com baixo risco isquémico (troponina negativa, sem alterações do segmento ST), é planeada uma estratégia primária conservadora. A anticoagulação é mantida até à ICP utilizando fondaparinux 2,5 mg s.c. diários ou enoxaparina 1 mg/kg s.c. duas vezes por dia (0,75 mg em doentes com mais de 75 anos) ou HNF 60 UI/kg em bólus i.v. seguida de perfusão (controlada por aPTT).

#### Abordagem durante a cateterização

A regra de ouro é continuar a terapêutica inicial e evitar mudar de fármaco (com a excepção da adição de HNF ao fondaparinux).

**HNF.** Continuar a perfusão, a medição do tempo de coagulação pode ser utilizada: valor alvo: 200-250 s com inibidores da GpIIb-IIIa; 250-350 s sem inibidores da GpIIb-IIIa.

**Enoxaparina.** Menos de 8 h desde última administração s.c.: sem bólus adicional; entre 8-12 h após última administração: adicionar bólus i.v. 0,30 mg/kg; > 12 h desde última administração: bólus i.v. 0,75 mg/kg.

#### Bivalirudina

Bólus adicional de 0,5 mg/kg e aumentar taxa de perfusão para 1,75 mg/kg/h antes da ICP.

#### Fondaparinux

Adicionar HNF 50-100 UI/kg quando for efectuada a ICP.

O fondaparinux é um inibidor indirecto do factor Xa e foi testado contra a enoxaparina no ensaio OASIS-5.<sup>250</sup> Embora a taxa combinada de eventos isquémicos tenha sido semelhante, as complicações hemorrágicas graves foram reduzidas de modo significativo com o fondaparinux. O bom resultado clínico global do fondaparinux incluiu uma diminuição da mortalidade a longo prazo e de AVCs. Devido a uma maior taxa de trombose de cateteres quando o fondaparinux foi utilizado sozinho, deve ser adicionada HNF aos doentes referenciados para angiografia e ICP.

A bivalirudina, uma anti-trombina directa, só ou em combinação com inibidores da GpIIb-IIIa, foi comparada com HNF/enoxaparina + inibidores da GpIIb-IIIa. A bivalirudina em monoterapia foi superior a qualquer regime no que diz respeito à diminuição hemorrágica, sem aumento dos eventos isquémicos.<sup>251</sup>

## 12.3 Enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST

### (a) Anti-agregação plaquetária

A DAAP consiste no AAS 150-300 mg per os ou 250(a 500) mg em bólus i.v., seguido por 75-100 mg diários, e prasugrel em dose de carga de 60 mg, seguido de 10 mg diários, ou ticagrelor em dose de carga de 180 mg, seguido de 90 mg duas vezes por dia, dependendo da disponibilidade do fármaco.<sup>94</sup> O clopidogrel, em dose de carga de 600 mg, seguido de 75 mg por dia, deve ser utilizado sobretudo se os bloqueadores dos receptores do ADP mais eficazes forem contraindicados ou estiverem indisponíveis.

O aumento da dose de clopidogrel por 1 a 2 semanas pode ser eficaz nos doentes com STEMI, tal como demonstrado na SCA-SEST. O prasugrel é superior ao clopidogrel (dose de carga de 300 mg, dose de manutenção de 75 mg), reduzindo o objectivo combinado de isquémia e trombose do *stent* nos doentes com STEMI, sem aumentar o risco de hemorragia grave.<sup>252</sup>

Uma análise pré-definida de subgrupo demonstrou que os doentes com STEMI ou SCA-SEST referenciados para ICP beneficiaram significativamente do ticagrelor em relação ao clopidogrel, com taxas de hemorragia semelhantes.<sup>253</sup>

A maioria dos estudos sobre inibidores da GpIIb-IIIa no STEMI avaliou o abciximab (bólus de 0,25 mg/kg i.v., seguido de perfusão a 0,125 mg/kg/min até a um máximo de 10 mg/min por 12 h). Os dados não são concordantes no que diz respeito à eficácia da facilitação (administração precoce) com inibidores da GpIIb-IIIa antes da cateterização. O único ECA disponível<sup>86</sup> não mostrou benefícios, mas registos, meta-análises e análises post hoc do APEX-AMI<sup>254</sup> mostraram resultados positivos. Os dados controversos na literatura, os resultados negativos do único ECA prospectivo<sup>86</sup>, e os efeitos benéficos dos bloqueadores dos receptores do ADP de acção mais rápida e eficaz na ICP primária não recomendam a utilização pré-hospitalar ou pré-cateterismo dos inibidores da GpIIb-IIIa.

### (b) Anticoagulação

As opções para anticoagulação incluem a HNF em bólus i.v. 60 UI/kg com inibidor da GpIIb-IIIa, ou HNF em bólus i.v. 100 UI/kg sem inibidor da GpIIb-IIIa, ou bivalirudina em bólus 0,75 mg/kg, seguida de 1,75 mg/kg/h. As anti-trombinas podem ser paradas após ICP para STEMI com poucas excepções (aneurisma e/ou trombos no VE, FA, acamamento prolongado, demora na remoção da bainha).

Um estudo recente sugeriu a bivalirudina em monoterapia como alternativa à HNF mais um inibidor da GpIIb-IIIa.<sup>255</sup> A taxa de hemorragia significativamente mais baixa levou a um benefício clínico global indicando que a bivalirudina pode ser preferida para os doentes com STEMI e elevado risco hemorrágico. Os resultados a 1 ano do ECA HORIZONS confirmaram a acção benéfica da bivalirudina em monoterapia em relação à HNF mais inibidor da GpIIb-IIIa. Mantém-se a incerteza na fase precoce da ICP primária, quando as complicações trombóticas parecem ser maiores com a bivalirudina em monoterapia. Este facto, contudo,

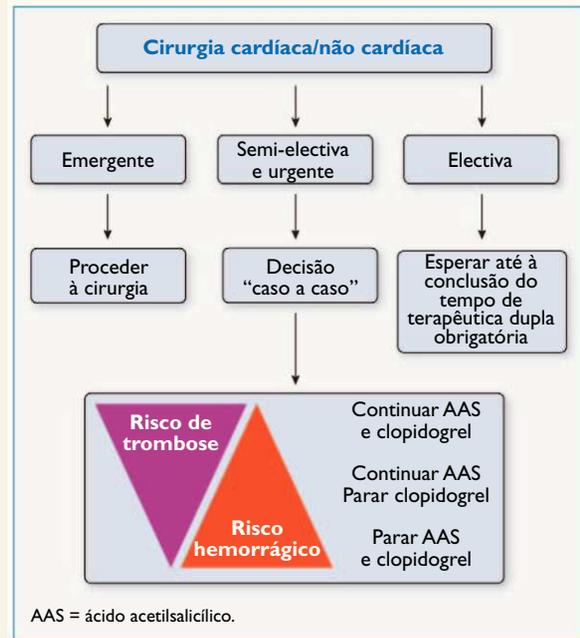
**Quadro 37** Recomendações sobre terapêutica antitrombótica na insuficiência renal crónica

Terapêutica anti-agregante	
AAS	Sem recomendações específicas.
Clopidogrel	Não existe informação sobre doentes com disfunção renal.
Prasugrel <sup>a</sup>	Não é necessário ajuste de dose em doentes com falência renal, incluindo doentes com insuficiência renal terminal.
Ticagrelor <sup>a</sup>	Não é necessário ajuste de dose em doentes com TFG < 60 mL/min/1,73m <sup>2</sup> .
Antagonistas Gp IIb-IIIa	
Abciximab	Sem recomendações específicas para utilização ou ajuste de dose em caso de insuficiência renal.
Tirofiban	Necessário ajuste de dose em doentes com insuficiência renal: 50% da dose com TFG < 30 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> .
Eptifibatide	Necessário ajuste de dose na insuficiência renal moderada (TFG < 60 mL/min/1,73 m <sup>2</sup> ). Contra-indicado na insuficiência renal grave.
Anticoagulação	
Heparina não fraccionada	O acerto de dose necessário é baseado nas medições frequentes do aPTT para controlar os níveis terapêuticos.
Enoxaparina (e outras HBPM)	Na insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min/1,73m <sup>2</sup> ) deve ser evitada ou diminuída a dose em 50%, com controlo dos níveis terapêuticos por medições da actividade do factor Xa. Em doentes com TFG diminuída (entre 30-60 mL/min/1,73m <sup>2</sup> ) a dose deve equivaler a 75% da dose total recomendada.
Fondaparinux	Contra-indicada na insuficiência renal grave (< 30 mL/min/1,73m <sup>2</sup> ); tratamento de escolha em doentes com insuficiência renal moderada (TFG entre 30-60 mL/min/1,73m <sup>2</sup> ) devido ao menor risco de complicações hemorrágicas quando comparada com a enoxaparina.
Bivalirudina	Considerar redução da velocidade de infusão para 1,0 mg/kg/h nos doentes com insuficiência renal grave; considerar a utilização em doentes com SCA-SEST e insuficiência renal moderada (TFG 30-60 mL/min/1,73m <sup>2</sup> ) candidatos a angiografia ± ICP devido ao menor risco hemorrágico quando comparada com HNF + antagonistas Gp IIb-IIIa.

<sup>a</sup>Dependente de aprovação e disponibilidade.  
 AAS = ácido acetilsalicílico; aPTT = tempo de tromboplastina parcial activada;  
 Gp IIb-IIIa = glicoproteína IIb-IIIa; HBPM = heparina de baixo peso molecular;  
 HNF = heparina não fraccionada; ICP = intervenção coronária percutânea;  
 SCA-SEST = síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST; TFG = taxa de filtração glomerular.

não teve efeito no resultado clínico a longo prazo, provavelmente porque a trombose aguda do *stent* em meio intra-hospitalar é rapidamente revertida, ao contrário da trombose tardia extra-hospitalar.

O fondaparinux foi inferior à HNF no contexto de ICP primária em doentes com STEMI (ensaio OASIS-6).<sup>256</sup>



**Figura 3** Algoritmo para a abordagem pré-operatória de doentes candidatos ou a efectuar cirurgia sob dupla anti-agregação plaquetária.

## 12.4 Pontos de interesse e situações especiais

### (a) Complicações hemorrágicas

As hemorragias contribuem para piorar o resultado clínico e podem ser evitadas implementando as seguintes medidas:

- avaliar e documentar formalmente o risco hemorrágico em cada doente;
- evitar a sobreposição ou mistura entre HNF e HBPM;
- ajustar a dose terapêutica antitrombótica baseando-se no peso e função renal (Quadro 37);
- utilizar acesso radial em doentes com elevado risco hemorrágico;
- parar a anticoagulação após ICP se não houver uma indicação específica;
- adoptar a utilização selectiva a jusante dos inibidores da GpIIb-IIIa, como requerido no laboratório de cateterização, de preferência à utilização não selectiva a montante.

### (b) Duração recomendada da terapêutica de dupla anti-agregação plaquetária

*Após intervenção coronária percutânea*

- 1 mês após implantação de SM na angina estável;<sup>55,60,94</sup>
- 6-12 meses após implantação de SEF em todos os doentes;<sup>60,94</sup>
- 1 ano em todos os doentes após SCA, independentemente da estratégia de revascularização.

Os dados sugerem que certos subgrupos de doentes (p.ex. com elevado risco para eventos trombóticos, após implantação de SES ou SEP), podem beneficiar de DAAP prolongada para além de 1 ano. O reverso desta estratégia é a taxa aumentada de complicações hemorrágicas ao longo do tempo. Dados recentes sugerem que a DAAP por 6 meses pode ser suficiente porque a trombose tardia e muito tardia se correlacionam pouco com a paragem da DAAP.

**Quadro 38** Controlo a longo prazo do estilo de vida e dos factores de risco após revascularização do miocárdio

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
O controlo a longo prazo é baseado na estratificação de risco que deve incluir:			
• avaliação física e clínica completa	I	C	—
• ECG	I	B	12
• análises laboratoriais	I	B	12
• HbA1c	I	A	264
• nível de actividade física avaliado pela história e testes de esforço	I	B	12, 265
• ecocardiograma prévio e posterior a CABG.	I	C	—
O ecocardiograma deve ser considerado antes ou depois da ICP.	IIa	C	—
• O aconselhamento sobre a actividade física e exercício deve incluir um mínimo de 30-60 minutos/dia de actividade aeróbica de intensidade moderada.	I	A	12,94
• Os programas supervisionados medicamente são aconselháveis para doentes de alto risco (p ex revascularização recente, insuficiência cardíaca).	I	B	12
Pode ser considerado um treino de resistência 2 dias/ semana.	IIb	C	—
• A dieta e o controlo de peso devem ter como objectivo um IMC < 25 kg/m <sup>2</sup> e perímetros da cintura < 94 cm nos homens e < 80 cm nas mulheres.	I	B	263
• É recomendado avaliar o IMC e/ou perímetro da cintura em cada consulta e encorajar consistentemente a manutenção ou perda de peso.	I	B	12, 266
• O objectivo inicial de perda de peso deve ser a redução do peso basal em aproximadamente 10%.	I	B	12
• São recomendados alimentos saudáveis.	I	B	94
• São recomendadas terapêuticas dietéticas e alterações no estilo de vida.	I	B	12
• É recomendado alcançar um colesterol LDL < 100 mg/dL (2,5 mmol/L).	I	A	94
• Nos doentes de alto risco, é recomendado alcançar um colesterol LDL < 70 mg/dL (2,0 mmol/L).	I	B	110
Pode ser considerado o aumento do consumo de ácidos gordos ómega-3 na forma de óleo de peixe.	IIb	B	261
• É recomendada a implementação de alterações no estilo de vida e terapêutica farmacológica de modo a atingir uma tensão arterial < 130/80 mmHg.	I	A	12, 261
• Os β-bloqueadores e/ou IECA são indicados como terapêutica de primeira linha.	I	A	12
É recomendada a avaliação, em cada consulta, dos hábitos tabágicos, insistindo na cessação tabágica e dando conselhos acerca de fumadores passivos.	I	B	12, 94
Nos doentes com diabetes, é recomendado o seguinte:			
• Coordenação dos cuidados sobre diabetes com um médico Especialista.	I	B	12,94
• Alterações no estilo de vida e terapêutica para atingir uma HbA1c < 6,5%.	I	B	12
• Modificação vigorosa de outros factores de risco.	I	C	—
A avaliação de perturbações psicológicas é indicada.	I	C	—
É indicada a vacinação anual contra a gripe.	I	B	12,94

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; ECG = electrocardiograma; HbA1c = hemoglobina glicosilada; ICP = intervenção coronária percutânea; IECA = inibidores da enzima conversora da angiotensina; IMC = índice de massa corporal; LDL = lipoproteína de baixa densidade.

#### Após cirurgia de *bypass* das artérias coronárias

As indicações para DAAP e duração do tratamento dependem principalmente de indicação clínica (DC estável, SCA-SEST, STEMI), independentemente do modo de revascularização. A prevenção secundária requer anti-agregação vitalícia com 75-325 mg de AAS diários (Secção 13).

Os agentes anti-agregantes também promovem a patência do enxerto a longo prazo, especialmente no caso de EVS. No caso de intolerância à aspirina, deve ser utilizado o clopidogrel. Não há ECA que comparem a eficácia do clopidogrel ou do clopidogrel mais aspirina com a aspirina sozinha na patência do enxerto a longo prazo.

#### (c) Terapêutica antitrombótica tripla

A terapêutica tripla, que consiste em AAS, clopidogrel (ou prasugrel) e um antagonista da vitamina K só deve ser utilizada quando existe uma forte indicação, p.ex. na FA paroxística, persistente ou permanente, com pontuação CHADS<sub>2</sub> ≥ 2, válvulas mecânicas, história recente ou recorrente de trombose venosa profunda, ou embolia pulmonar. A

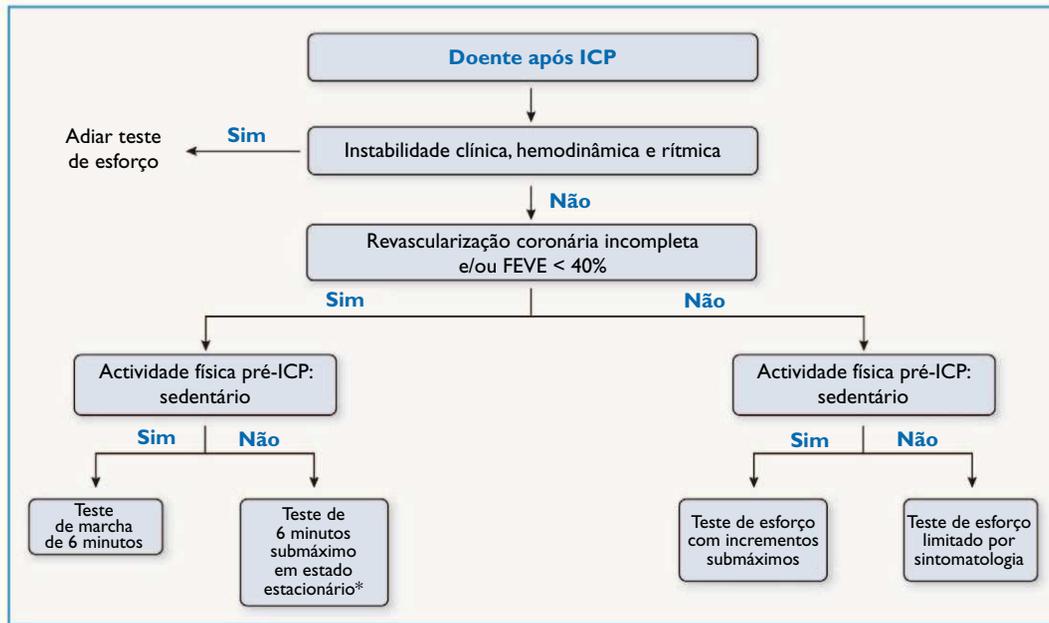
terapêutica tripla deve ser prescrita pelo mais curto período de tempo necessário, com frequentes medições do INR (INR alvo 2-2,5).<sup>257</sup> Em doentes com uma indicação importante para anticoagulação a longo prazo, a implantação de SM, angioplastia de balão ou CABG devem ser preferidas a SEF de modo a restringir a duração da terapêutica tripla a 1 mês.

#### (d) Interações entre fármacos e testes genéticos:

##### um tópico relacionado com o clopidogrel

As estatinas interagem com o metabolismo do clopidogrel através do CYP3A4, uma interacção farmacológica com pouca ou nenhuma relevância clínica.

Os inibidores da bomba de prótons são administrados frequentemente em combinação com a DAAP de modo a reduzir o risco de hemorragia gastro-intestinal. As agências reguladoras europeias e dos EUA lançaram avisos acerca da diminuição da actividade do clopidogrel quando combinado com inibidores da bomba de prótons (especialmente o omeprazol e o esomeprazol). As análises post hoc dos ECA CREDO e TRITON-TIMI 38<sup>258</sup> não mostraram



**Figura 4** Algoritmo para a prescrição de programa de exercício físico, após intervenção coronária percutânea, através da avaliação funcional no início da reabilitação. Os seguintes critérios gerais devem ser considerados ao planear um teste de esforço para prescrição de exercício físico: segurança, i.e. estabilidade dos parâmetros clínicos, hemodinâmicos e rítmicos, limiares de isquémia e angina (no caso de revascularização incompleta), grau de redução da fracção de ejeção do ventrículo esquerdo; factores secundários associados (i.e. hábitos sedentários, limitações ortopédicas, necessidades ocupacionais e recreativas). \*Limiar superior para terminar o estágio simples (estado estacionário) do teste de esforço de 6 minutos: taxa de esforço detectada (escala de Borg) 11-13/20 ou frequência cardíaca máxima = frequência cardíaca em repouso ortostático + 20/30 batimentos/minuto. †Limiar superior para terminar o teste com incrementos submáximos: frequência cardíaca máxima = 70% da reserva de frequência cardíaca ou 85% da frequência cardíaca máxima prevista para a idade. FEVE = fracção de ejeção do ventrículo esquerdo; ICP = intervenção coronária percutânea.

aumento dos eventos tromboembólicos. Sendo assim, os inibidores da bomba de protões não devem ser descontinuados quando indicado.

A presença de perda de função alélica do CYP2C19 parece estar associada a um aumento do risco de complicações aterotrombóticas em doentes tratados com clopidogrel. Este alelo não influencia a acção do prasugrel na função plaquetária.

**(e) Falência renal**

A extensão da IRC está fortemente relacionada com o risco de resultados adversos intra-hospitalares. Como muitos fármacos antitrombóticos são metabolizados ou excretados pelos rins, uma avaliação precisa da função renal é necessária para um bom ajuste de dose. Em geral, a maioria dos agentes antitrombóticos estão contraindicados ou necessitam de redução de dose nos doentes com IRC

(Quadro 37). Nos doentes candidatos a ICP aguda, a primeira dose de fármaco antitrombótico geralmente não aumenta o risco de hemorragia em caso de IRC. A administração repetida ou perfusão podem levar à acumulação do fármaco e a um aumento do risco hemorrágico. Sendo assim, os doentes com IRC devem receber o mesmo tratamento de primeira linha que qualquer outro doente, na ausência de contra-indicações. Em seguida, é obrigatória a adaptação de dose no que diz respeito à função renal e podem ser preferidos agentes antitrombóticos específicos (Quadro 37).

**(f) Cirurgia em doentes sob dupla anti-agregação plaquetária**

A abordagem de doentes sob DAAP candidatos a procedimentos cirúrgicos depende do nível de urgência e dos riscos trombótico e hemorrágico individualizados de cada doente (Figura 3). A maior

parte dos procedimentos cirúrgicos pode ser efectuada sob DAAP ou pelo menos apenas sob AAS com um risco hemorrágico aceitável. É necessária uma abordagem multidisciplinar (Cardiologista, Anestesiologista, Hematologista e Cirurgião) de modo a determinar o risco do doente e escolher a melhor estratégia.

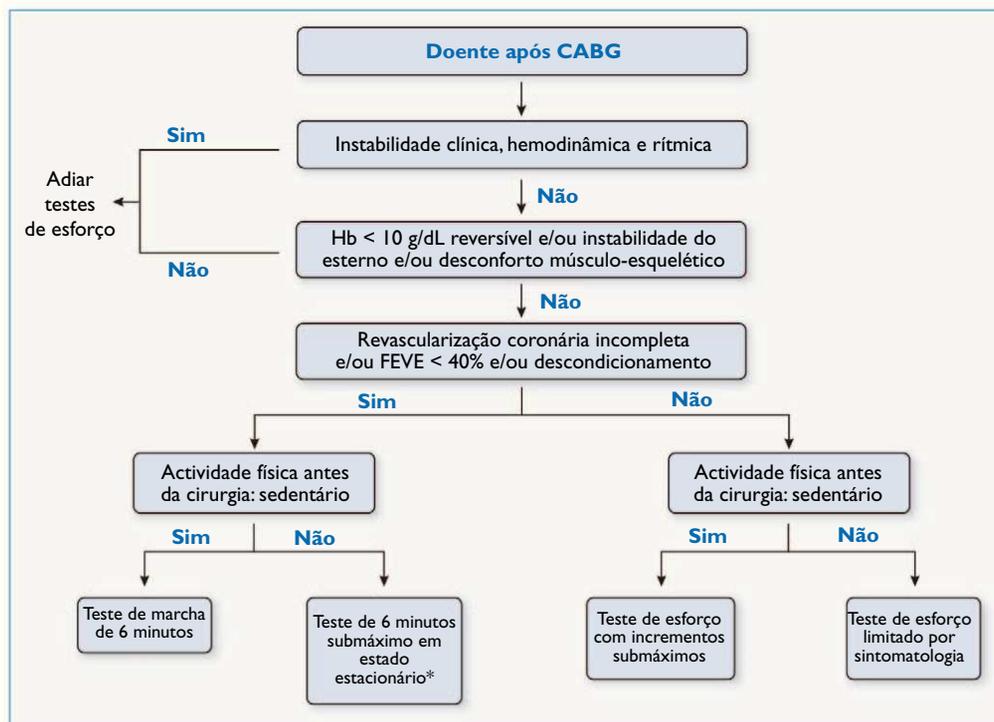
Em procedimentos cirúrgicos com risco hemorrágico elevado ou muito elevado, incluindo a CABG, é recomendado que o clopidogrel seja parado 5 dias antes da cirurgia, mantendo o AAS. O prasugrel deve ser parado 7 dias antes da cirurgia, devido à sua acção mais prolongada e eficaz que o clopidogrel. No ensaio PLATO, o ticagrelor foi suspenso 48-72 h antes da cirurgia. A DAAP deve ser reiniciada tão cedo quanto possível, incluindo uma dose de carga para o clopidogrel e prasugrel (se possível, menos de 24 h após cirurgia).

Em doentes de muito alto risco para os quais a paragem da anti-agregação antes da cirurgia seja considerada muito arriscada (p.ex. nas primeiras semanas após implantação de stent), foi sugerida a mudança do clopidogrel 5 dias antes da cirurgia, para um agente anti-agregante reversível com uma semi-vida curta, p.ex. um inibidor da GpIIb-IIIa como o tirofiban ou o eptifibatide, parando a infusão 4 h antes da cirurgia. A substituição da DAAP por HBPM ou HNF é ineficaz.

Em procedimentos cirúrgicos com risco hemorrágico baixo a moderado, os cirurgiões devem ser encorajados a operar sob DAAP.

**(g) Monitorização da terapêutica anti-agregante plaquetária**

A actividade plaquetária residual sob DAPP pode ser medida de várias maneiras, incluindo testes portáteis à cabeceira do doente.



**Figura 5** Algoritmo para a prescrição de programa de exercício físico após cirurgia de *bypass* das artérias coronárias, através da avaliação funcional no início da reabilitação. Os seguintes critérios gerais devem ser considerados ao planejar um teste de esforço para prescrição de exercício físico: segurança; co-morbidades, i.e. valor de hemoglobina, desconforto músculo-esquelético, cicatrização nos locais de incisão; factores associados i.e. descondicionamento devido a hospitalização prolongada, hábitos sedentários, limitações ortopédicas, necessidades ocupacionais e recreativas (ver também legenda da Figura 4). CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; FEVE = fracção de ejeção do ventrículo esquerdo; Hb = hemoglobina.

Não existe consenso sobre o teste a utilizar, definição de má resposta ou acção subsequente. Muitos estudos demonstraram associações entre efeitos indesejados e uma menor resposta à DAAP; contudo, não há evidência derivada de ECA que uma terapêutica anti-agregante individualizada melhore os resultados. A monitorização da resposta anti-agregante por testes de função plaquetária é actualmente utilizada em métodos de pesquisa, e não na prática clínica diária.

#### (h) Doentes com hipersensibilidade ao AAS

Nos doentes com hipersensibilidade ao AAS, para os quais a terapêutica com AAS é obrigatória, pode ser efectuado um processo de dessensibilização rápida.

#### (i) Trombocitopenia induzida pela heparina

Em doentes com história de trombocitopenia induzida pela heparina, a HNF e a HBPM não devem ser utilizadas devido à reactividade cruzada. Neste caso, a bivalirudina é a melhor opção e outras opções possíveis são o fondaparinux, argatroban, hirudina, lepirudina, e danaparoid.

## 13. Prevenção secundária

### 13.1 Experiência e razão fundamental

A revascularização do miocárdio deve ser acompanhada por estratégias adequadas de prevenção secundária: TMO, modificação dos factores de risco e alterações permanentes no estilo de vida.<sup>12,60,94,158,261</sup>

A reabilitação cardíaca e a prevenção secundária são partes essenciais da estratégia a longo prazo após revascularização, porque

estas medidas reduzem a morbilidade futura e a mortalidade, de uma maneira eficaz na balança custo/ benefício.<sup>6,60,94,158,262</sup>

### 13.2 Modalidades

Os doentes necessitam de aconselhamento para adoptar um estilo de vida saudável e encorajamento para aderirem ao seu plano de medicação. O Cardiologista de Intervenção e o Cirurgião Cardiorádico devem recomendar a reabilitação cardíaca e a prevenção secundária a todos os doentes revascularizados. A terapêutica deve ser iniciada durante a hospitalização, quando os doentes se encontram muito motivados. A aderência a alterações do estilo de vida e modificação dos factores de risco necessita de uma educação de comportamento individualizada e pode ser implementada durante a reabilitação cardíaca baseada em exercício físico. A educação deve ser interactiva, com total participação dos prestadores de cuidados do doente, dando explicações acerca de cada intervenção, enquanto a mobilização precoce e o programa de condicionamento físico devem variar de acordo com o estado clínico individual (*Quadro 38*).<sup>261,263</sup> A aderência às recomendações prescritas e os objectivos planeados alcançados devem ser avaliados durante exames físicos regulares (a intervalos de 6 meses).

Para a avaliação funcional e prescrição de treino físico, pode ser efectuado um teste de exercício limitado por sintomas, 7-14 dias após ICP primária para STEMI e tão cedo quanto possível (24 h) após ICP electiva. Os algoritmos para prescrição de avaliação funcional no

início da reabilitação ou programas de exercício após ICP e CABG são propostos nas Figuras 4 e 5: as avaliações de exercício submáximo e os testes de marcha de 6 minutos representam alternativas úteis aos testes de esforço limitados por sintomas, que devem ser considerados como abordagem de primeira linha.<sup>262</sup>

O ecocardiograma deve ser efectuado após CABG e pode ser considerado após ICP, de modo a avaliar a função VE global e os movimentos regionais da parede. Durante o treino físico, a intensidade do exercício deve ser programada para 70-85% da frequência cardíaca máxima. No caso de isquémia sintomática induzida pelo exercício, a intensidade do exercício pode ser aferida quer para 70-85% da frequência cardíaca em isquémia ou mesmo abaixo do limite para a angina. Na isquémia assintomática induzida pelo exercício, foi proposta a aferição da intensidade do exercício para 70-85% da frequência cardíaca em isquémia (definida como uma depressão do segmento ST > 1 mm).

O Quadro 39 apresenta os componentes farmacológicos da TMO. Como propósito prático, foi proposta a mnemónica “ABCDE”: “A” para anti-agregação plaquetária (Quadro 36), anticoagulação, IECA, ou antagonista do receptor da angiotensina; “B” para β-bloqueador e controlo da pressão arterial (*blood pressure*); “C” para tratamento do colesterol e cessação tabágica; “D” para controlo da diabetes e dieta; e “E” para exercício.

### 13.3 Contexto

A reabilitação cardíaca e os programas de prevenção secundária são implementados dentro ou fora do hospital, de acordo com o estado clínico e com as instalações locais. Um programa de reabilitação cardíaca bem estruturado intra-hospitalar (residencial), quer num hospital ou num centro dedicado, é ideal para os doentes de alto risco, que podem ter problemas clínicos ou hemodinâmicos persistentes, instabilidade rítmica, complicações graves ou comorbilidades.

Após ICP ou CABG não complicadas, o aconselhamento sobre actividade física pode começar no dia seguinte, e estes doentes podem caminhar sem declive e subir as escadas dentro de poucos dias. Após um procedimento de revascularização em doentes com lesão grave do miocárdio, a reabilitação física deve começar após estabilização clínica.

Os seguintes critérios gerais devem ser considerados ao planear uma modalidade de teste de exercício para avaliar a prescrição de actividade física: segurança, i.e. estabilidade dos parâmetros clínicos, hemodinâmicos e rítmicos, limiar isquémico e anginoso (no caso de revascularização incompleta), grau de insuficiência do VE; factores associados (i.e. hábitos sedentários, limitações ortopédicas, necessidades ocupacionais e recreativas).

## 14. Estratégias de seguimento

Embora a necessidade de detectar restenoses tenha diminuído na era dos SEF, uma proporção considerável de doentes ainda é tratada com SM ou angioplastia de balão, com elevadas taxas de recorrência. Da mesma maneira, a duração dos resultados das CABG aumentou com a utilização de enxertos arteriais e a isquémia deriva sobretudo dos EVS e/ou progressão da DC em vasos nativos.

As estratégias de seguimento devem focar não apenas a detecção de restenoses ou oclusão de enxerto, mas também a avaliação do estado funcional do doente e sua sintomatologia, tal como na prevenção secundária. É necessária uma avaliação de base da capacidade física à entrada do programa de reabilitação após revascularização.<sup>265</sup>

**Quadro 39** Terapêutica médica de longo prazo após revascularização do miocárdio

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
• Devem ser iniciados IECA e continuados indefinidamente em todos os doentes com FEVE ≤ 40% e naqueles com hipertensão, diabetes ou IRC se não existirem contra-indicações.	I	A	12
• Os IECA devem ser considerados em todos os doentes, excepto quando contra-indicados.	Ila	A	94
• Os antagonistas dos receptores da angiotensina são indicados em doentes intolerantes a IECA e IC ou EM com FEVE ≤ 40%	I	A	12
• Os antagonistas dos receptores da angiotensina devem ser considerados em todos os doentes com intolerância a IECA.	Ila	A	94
• É indicado o início e continuação de terapêutica com β-bloqueadores em todos os doentes após EM, SCA ou disfunção do VE, excepto se contra-indicados.	I	A	12
• Os medicamentos para diminuição da carga lipídica em alta dose são indicados em todos os doentes, independente do seu perfil lipídico, excepto se contra-indicados.	I	A	94, 110, 267
• Os fibratos e os ácidos gordos ómega-3 (1 g/dia) devem ser considerados em combinação com as estatinas e em doentes intolerantes a estatinas.	Ila	B	12, 261
• A niacina pode ser considerada de modo a aumentar o colesterol HDL.	Iib	B	268

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

EM = enfarte do miocárdio; FEVE = fracção de ejeção do ventrículo esquerdo; HDL = lipoproteína de alta densidade; IC = insuficiência cardíaca; IECA = inibidores da enzima conversora da angiotensina; IRC = insuficiência renal crónica; SCA = síndrome coronária aguda; VE = ventrículo esquerdo.

Um exame físico completo, ECG em repouso e análises de rotina devem ser efectuados nos 7 dias após ICP. Deve ser dada especial atenção à cicatrização de locais de punção, à hemodinâmica, possível anemia ou NIC. Para os doentes com SCA, o perfil lipídico plasmático deve ser reavaliado 4-6 semanas após um evento agudo e/ou início de terapêutica dirigida para a carga lipídica, para avaliar se os objectivos alvo foram atingidos e a disfunção hepática; o segundo controlo de lípidos plasmáticos deve ser programado aos 3 meses.<sup>263</sup> Nos doentes com DC estável, há necessidade de avaliação dos sintomas musculares e enzimas inicialmente após introdução de estatinas, e depois avaliar os sintomas musculares em cada visita de seguimento, com avaliação enzimática se o doente apresentar dor, emaciação ou outros sinais inflamatórios a nível muscular. As enzimas hepáticas devem ser avaliadas inicialmente, 8-12 após início das estatinas, após aumentos de dose, e depois anualmente ou mais frequentemente, se indicado.

**Quadro 40** Estratégias de seguimento e controlo de doentes assintomáticos após revascularização do miocárdio

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Deve ser utilizada imagiologia de esforço (ecocardiograma de esforço ou CPME) em vez de ECG de esforço.	I	A	12, 269
<ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser considerado o reforço da TMO e das alterações no estilo de vida, se os testes de esforço mostrarem resultados de baixo risco (+).</li> <li>Deve ser considerada uma angiografia coronária, se os testes de esforço mostrarem resultados de risco moderado a elevado (++)</li> </ul>	IIa	C	—
Devem ser considerados testes imagiológicos precoces em subgrupos de doentes específicos.d	IIa	C	—
Os testes de esforço de rotina podem ser considerados ≥ 2 anos após ICP e ≥ 5 anos após CABG.	IIb	C	—

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

<sup>d</sup>Subgrupos de doentes específicos com indicação para testes de esforço imagiológicos precoces:

- teste imagiológico de esforço pré-alta, ou precocemente após a alta, em doentes com STEMI tratados com ICP primária ou CABG de urgência;
  - doentes com profissões de segurança crítica (p ex pilotos, motoristas) e atletas de competição;
  - doentes que utilizam inibidores da 5-fosfodiesterase;
  - doentes que gostariam de se envolver em actividades recreativas com elevado consumo de oxigénio;
  - doentes reanimados em paragem cardio-respiratória;
  - doentes com revascularização incompleta ou sub-ótima, mesmo se assintomáticos;
  - doentes com complicações durante a revascularização (EM peri-operatório, dissecação extensa durante a ICP, endarterectomia durante a CABG, etc);
  - doentes com diabetes (especialmente os que necessitam de insulina);
  - doentes com DMV e lesões intermédias residuais, ou com isquémia silenciosa.
- (+) Baixo risco segundo os testes de esforço imagiológicos significa isquémia com elevada carga de trabalho, isquémia de início tardio, única zona com baixo grau de discinésia ou pequeno defeito reversível de perfusão, ou sem evidência de isquémia. (++) Risco moderado ou elevado segundo os testes de esforço imagiológicos implicam isquémia com baixa carga de trabalho, isquémia de início precoce, múltiplas zonas com elevado grau de discinésia ou defeito de perfusão reversível.
- CABG = cirurgia de *bypass* das artérias coronárias; CPME = cintigrafia de perfusão do miocárdio em esforço; DMV = doença multivasos; ECG = electrocardiograma; EM = enfarte do miocárdio; ICP = intervenção coronária percutânea; STEMI = enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST; TMO = terapêutica médica otimizada.

### Testes de esforço

As recomendações previamente publicadas<sup>269</sup> e vários autores lançam avisos contra testes de rotina em doentes assintomáticos. Outros defendem que todos os doentes devem submeter-se a testes de esforço na sequência de revascularização, dado o resultado adverso associado à isquémia silenciosa. Um teste de esforço precoce pode ser recomendado após revascularização incompleta ou subótima, de modo a verificar se as lesões críticas foram tratadas com sucesso, assim como noutros subgrupos específicos de doentes (Quadro 40). O ECG de esforço deve ser preferencialmente acompanhado por imagiologia funcional, devido à baixa sensibilidade e especificidade do ECG de esforço sozinho neste subgrupo,<sup>269</sup> a sua inabilidade para localizar a isquémia e para avaliar melhorias na cinética das paredes de segmentos revascularizados. O exercício é considerado o esforço mais apropriado, mas em doentes incapazes de fazer exercício, os testes farmacológicos com dipiramidol, dobutamina ou adenosina

**Quadro 41** Estratégias de seguimento e controlo de doentes sintomáticos após revascularização do miocárdio

	Classe <sup>a</sup>	Nível <sup>b</sup>	Ref. <sup>c</sup>
Deve ser utilizada imagiologia de esforço (ecocardiograma de esforço ou CPME) em vez de ECG de esforço.	I	A	12, 269
É recomendado o reforço da TMO e das alterações no estilo de vida em doentes com baixo risco (+) segundo os testes de esforço imagiológicos.	I	B	14, 43, 270
É recomendada uma angiografia coronária em doentes com risco moderado ou elevado (++) segundo os testes de esforço imagiológicos.	I	C	—
É recomendada uma angiografia coronária urgente em doentes com STEMI.	I	A	94
É indicada uma estratégia invasiva precoce em doentes de alto risco para SCA-SEST.	I	A	60
A angiografia coronária electiva é indicada em doentes com baixo risco de SCA-SEST.	I	C	—

<sup>a</sup>Classe de recomendação.

<sup>b</sup>Nível de evidência.

<sup>c</sup>Referências.

(+) Baixo risco segundo os testes de esforço imagiológicos significa isquémia com elevada carga de trabalho, isquémia de início tardio, única zona com baixo grau de discinésia ou pequeno defeito reversível de perfusão, ou sem evidência de isquémia. (++) Risco moderado ou elevado segundo os testes de esforço imagiológicos implica isquémia com baixa carga de trabalho, isquémia de início precoce, múltiplas zonas com elevado grau de discinésia ou defeito de perfusão reversível.

CPME = cintigrafia de perfusão do miocárdio em esforço; ECG = electrocardiograma; SCA-SEST = síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST; STEMI = enfarte do miocárdio com elevação do segmento ST; TMO = terapêutica médica otimizada.

são recomendados. A incapacidade de efectuar um teste de esforço, por si só, indica um pior prognóstico. A escolha entre modalidades de imagem é baseada em critérios semelhantes aos utilizados antes da intervenção (Secção 5). Com a repetição de testes, a carga de radiações deve ser considerada como parte da selecção do teste. A estimativa do fluxo coronário utilizando o ecocardiograma Doppler transtorácico pode ser utilizada para avaliar o fluxo coronário de maneira não invasiva, mas são necessários estudos maiores para confirmar a precisão desta técnica.

### Imagem do stent ou patência do enxerto

A angiografia por TC pode detectar enxertos ocluídos e estenosados com uma precisão diagnóstica muito elevada.<sup>18,19</sup> Contudo, a avaliação clínica não deve ser restringida à patência dos enxertos, e deve incluir a avaliação das artérias coronárias nativas. Muitas vezes isto pode ser difícil devido à DC avançada e à calcificação coronária pronunciada. Para além do mais, é bem sabido que a imagiologia anatómica da angiografia por TC não avalia a isquémia, que é essencial para as decisões terapêuticas. A angiografia por TC pode detectar restenoses intra-stent, dependendo do tipo e diâmetro do stent; no entanto, as limitações atrás mencionadas também se aplicam. Os doentes que efectuaram ICP do TC não protegido podem programar uma TC para controlo de rotina ou uma angiografia invasiva dentro de 3-12 meses.

As recomendações para estratégias de seguimento em doentes assintomáticos e sintomáticos são apresentadas nos Quadros 40 e 41. Estas recomendações presumem que os doentes se encontraram a cumprir as mudanças de estilo de vida apropriadas e recebem a TMO.<sup>12,14,43,270</sup>



O texto da CME “Recomendações conjuntas da ESC/EACTS para a revascularização do miocárdio” está acreditado pelo *European Board for Accreditation in Cardiology* (EBAC). A EBAC funciona em conformidade com as normas de qualidade do *European Accreditation Council for Continuing Medical Education* (EACCME), uma instituição que pertence à *European Union of Medical Specialists* (UEMS). De acordo com as recomendações do EBAC/EACCME, todos os autores que participam neste programa comunicaram eventuais conflitos de interesses que pudessem distorcer o conteúdo do artigo. A Comissão Organizadora é responsável por assegurar que todos os potenciais conflitos de interesse relevantes para o programa são declarados aos participantes antes das actividades CME.



As questões CME para este artigo estão disponíveis no *European Heart Journal* ([http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupme\\_node;ehj](http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupme_node;ehj)) e na *European Society of Cardiology* (<http://www.escardio.org/guidelines>).

A maioria das declarações feitas nestas recomendações para a prática clínica é baseada em evidência publicada. A listagem de publicações referidas na bibliografia corresponde apenas a uma minoria das publicações que apoiam o texto das recomendações. A lista completa de referências, dividida por Seções, e apêndices, encontra-se disponível na página do *website* da ESC ([www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)) dedicada às Recomendações para Revascularização do Miocárdio.

## Referências bibliográficas

- Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB III, Hamm CW, Puel J, HuebW, Goy JJ, Rodriguez A. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995;**346**:1184-1189.
- Rodes-Cabau J, Deblouis J, Bertrand OF, Mohammadi S, Curtis J, Larose E, Dagenais F, Dery JP, Mathieu P, Rousseau M, Barbeau G, Baillot R, Gleeton O, Perron J, Nguyen CM, Roy L, Doyle D, De Larocheliere R, Bogaty P, Voisine P. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation* 2008;**118**:2374-2381.
- Min SY, Park DW, Yun SC, Kim YH, Lee JY, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;**3**:127-133.
- Serruys PV, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;**360**:961-972.
- Peterson ED, Dai D, DeLong ER, Brennan JM, Singh M, Rao SV, Shaw RE, Roe MT, Ho KK, Klein LW, Krone RJ, Weintraub WS, Brindis RG, Rumsfeld JS, Spertus JA. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:1923-1932.
- Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;**16**:9-13.
- Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, Spertus J, Rumsfeld JS, Holmes DR Jr. Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new Mayo Clinic risk scores. *Mayo Clin Proc* 2007;**82**:701-708.
- Singh M, Gersh BJ, Li S, Rumsfeld JS, Spertus JA, O'Brien SM, Suri RM, Peterson ED. Mayo Clinic risk score for percutaneous coronary intervention predicts in-hospital mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2008;**117**:356-362.
- Parsonnet V, Dean D, Bernstein AD. A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease. *Circulation* 1989;**79**:13-112.
- Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, Normand SL, DeLong ER, Shewan CM, Dokholyan RS, Peterson ED, Edwards FH, Anderson RP The Society of Thoracic Surgeons. 2008 cardiac surgery risk models: part I-coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;**88**:S2-S22.
- Ranucci M, Castelvécchio S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation* 2009;**119**:3053-3061.
- Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjelm Dahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morais J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;**27**:1341-1381.
- Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, Sopko G, Pratt C, Deanfield J, Conti CR. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation* 1997;**95**:2037-2043.
- Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, Weintraub WS, O'Rourke RA, Dada M, Spertus JA, Chaitman BR, Friedman J, Slomka P, Heller GV, Germano G, Gosselin G, Berger P, Kostuk WJ, Schwartz RG, Knudtson M, Veledar E, Bates ER, McCallister B, Teo KK, Boden WE. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;**117**:1283-1291.
- Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, Bar F, Hoorntje J, Koolen J, Wijns W, de Bruyne B. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:2105-2111.
- Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:1151-1158.
- Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:2002-2012.
- Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, Hundley WG, Manning WJ, Printz BF, Stuber M, Woodard PK. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 2008;**118**:586-606.
- Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, De Feyter P, George R, Kaufmann P, Kopp AF, Knuuti J, Ropers D, Schuijf J, Tops LF, Bax JJ. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008;**29**:531-556.
- Meijboom WB, Meijns MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, Nieman K, van Werkhoven JM, Pundziute G, Weustink AC, de Vos AM, Pugliese F, Rensing B, Jukema JW, Bax JJ, Prokop M, Doevendans PA, Hunink MG, Krestin GP, de Feyter PJ. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:2135-2144.
- Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008;**359**:2324-2336.
- Sarno G, Decraemer I, Vanhoenacker PK, de Bruyne B, Hamilos M, Cuisset T, Wyffels E, Bartunek J, Heyndrickx GR, Wijns W. On the inappropriateness of noninvasive multidetector computed tomography coronary angiography to trigger coronary revascularization: a comparison with invasive angiography. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;**2**:550-557.

23. Giri S, Shaw LJ, Murthy DR, Travin MI, Miller DD, Hachamovitch R, Borges-Neto S, Berman DS, Waters DD, Heller GV. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. *Circulation* 2002;**105**:32-40.
24. Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, Decramer I, Atsma DE, de Roos A, Stokkel MP, Dibbets-Schneider P, van der Wall EE, Bax JJ. A comparative regional analysis of coronary atherosclerosis and calcium score on multislice CT versus myocardial perfusion on SPECT. *J Nucl Med* 2006;**47**:1749-1755.
25. Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur MR, Carlos RC. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:1343-1353.
26. Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, Friedman JD, Case JA, Bryngelson JR, Hertenstein GK, Moutray KL, Reid K, Cullom SJ. Diagnostic accuracy of rest/stress ECG-gated Rb-82 myocardial perfusion PET: comparison with ECG-gated Tc-99m sestamibi SPECT. *J Nucl Cardiol* 2006;**13**:24-33.
27. Botman KJ, Pijls NH, Bech JW, Aarnoudse W, Peels K, van Straten B, Penn O, Michels HR, Bonnier H, Koolen JJ. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;**63**:184-191.
28. Tonino PA, de Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;**360**:213-224.
29. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, Carrie D, Clayton TC, Danchin N, Flather M, Hamm CW, Hueb WA, Kahler J, Kelsey SF, King SB, Kosinski AS, Lopes N, McDonald KM, Rodriguez A, Serruys P, Sigwart U, Stables RH, Owens DK, Pocock SJ. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet* 2009;**373**:1190-1197.
30. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L, Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med* 2009;**122**:152-161.
31. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;**344**:563-570.
32. Brener SJ, Lytle BW, Casserly IP, Schneider JP, Topol EJ, Lauer MS. Propensity analysis of long-term survival after surgical or percutaneous revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and high-risk features. *Circulation* 2004;**109**:2290-2295.
33. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, Culliford AT, Isom OW, Gold JP, Rose EA. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med* 2005;**352**:2174-2183.
34. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Jones RH. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008;**358**:331-341.
35. Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, Robb JF, Baribeau YR, Ryan TJ, Helm RE, Kellett MA, Dauerman HL, Dacey LJ, Silver MT, VerLee PN, Weldner PV, Hettelman BD, Olmstead EM, Piper WD, O'Connor GT. Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI-like patients in northern New England. *Circulation* 2005;**112**:1371-1376.
36. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, Shaw LK, Lee KL, DeLong ER, Lilly RE, Sketch MH Jr, Peterson ED, Jones RH. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit. *Ann Thorac Surg* 2006;**82**:1420-1428.
37. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, Mitchell LB, Koshal A, Saunders LD, Galbraith PD, Hui W, Faris P, Knudtson ML. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J* 2001;**142**:119-126.
38. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;**107**:2900-2907.
39. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000;**321**:73-77.
40. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 2005;**111**:2906-2912.
41. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:894-904.
42. Trikalinos TA, Alsheikh-Ali AA, Tatsioni A, Nallamothu BK, Kent DM. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network meta-analysis. *Lancet* 2009;**373**:911-918.
43. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;**356**:1503-1516.
44. Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;**138**:777-786.
45. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M, Suttrop MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, Petronio AS, Nordmann AJ, Diem P, Meier B, Zwahlen M, Reichenbach S, Trelle S, Windecker S, Juni P. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;**370**:937-948.
46. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, Brodie B, Hannan E, Harjai K, Jensen LO, Park SJ, Perry R, Racz M, Saia F, Tu JV, Waksman R, Lansky AJ, Mehran R, Stone GW. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation* 2009;**119**:3198-3206.
47. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, Golding LA, Gill CC, Taylor PC, Sheldon WC. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;**314**:1-6.
48. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, Houghtaling P, Loop FD, Cosgrove DM. The effect of bilateral internal thoracic artery grafting on survival during 20 postoperative years. *Ann Thorac Surg* 2004;**78**:2005-2012.
49. Taggart DP, D'Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet* 2001;**358**:870-875.
50. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, Athanasiou T. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ* 2007;**334**:617.
51. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, McDonald KM, Owens DK, Hlatky MA, Bravata DM. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;**1**:483-491.
52. Taggart DP, Thomas B. Ferguson Lecture. Coronary artery bypass grafting is still the best treatment for multivessel and left main disease, but patients need to know. *Ann Thorac Surg* 2006;**82**:1966-1975.
53. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LA, Jatene FB, Oliveira SA, Ramirez JA. Five-year follow-up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation* 2007;**115**:1082-1089.
54. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, Taylor HA, Chaitman BR. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation* 1995;**91**:2335-2344.
55. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;**26**:804-847.
56. Naik H, White AJ, Chakravarty T, Forrester J, Fontana G, Kar S, Shah PK, Weiss RE, Makkar R. A meta-analysis of 3,773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;**2**:739-747.
57. Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, Lee SW, Whan LC, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang YS, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Takh SJ, Chung WS, Park SJ. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the

- MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:117-124.
58. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, Widimsky P, McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;**293**:2908-2917.
  59. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, Lagerqvist B, Wallentin L. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2435-2445.
  60. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;**28**:1598-1660.
  61. Yan AT, Yan RT, Tan M, Eagle KA, Granger CB, Dabbous OH, Fitchett D, Grima E, Langer A, Goodman SG. In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score. *Am J Cardiol* 2005;**96**:913-916.
  62. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet* 2006;**368**:998-1004.
  63. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, de Winter RJ. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial: a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:858-864.
  64. Fox KA, Poole-Wilson P, Clayton TC, Henderson RA, Shaw TR, Wheatley DJ, Knight R, Pocock SJ. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet* 2005;**366**:914-920.
  65. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, van 't Hof A, Berdan LG, Lee KL, Strony JT, Hildemann S, Veltri E, Van De Werf F, Braunwald E, Harrington RA, Califf RM, Newby LK. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;**360**:2176-2190.
  66. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, Afzal R, Chrolavicius S, Jolly SS, Widimsky P, Avezum A, Rupprecht HJ, Zhu J, Col J, Natarajan MK, Horsman C, Fox KA, Yusuf S. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;**360**:2165-2175.
  67. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, Fox KA, Lagerqvist B, McCullough PA, Murphy SA, Spacek R, Swahn E, Wallentin L, Windhausen F, Sabatine MS. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008;**300**:71-80.
  68. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1319-1325.
  69. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, Neumann FJ, Robertson DH, DeLuca PT, DiBattiste PM, Gibson CM, Braunwald E. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;**344**:1879-1887.
  70. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. *Lancet* 2000;**356**:9-16.
  71. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP, Schmitt C, Seyfarth M, Dirschinger J, Schomig A. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ('cooling-off' strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;**290**:1593-1599.
  72. Montalescot G, Cayla G, Collet JP, Elhadad S, Beygui F, Le Breton H, Choussat R, Leclercq F, Silvain J, Duclos F, Aout M, Dubois-Rande JL, Barthelemy O, Ducrocq G, Bellemain-Appaix A, Payot L, Steg PG, Henry P, Spaulding C, Vicaut E. Immediate vs delayed intervention for acute coronary syndromes: a randomized clinical trial. *JAMA* 2009;**302**:947-954.
  73. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;**361**:13-20.
  74. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, Schreiber W, Unger G, Glogar HD, Kaff A, Laggner AN, Maurer G, Mlczoch J, Slany J, Weber HS, Huber K. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;**113**:2398-2405.
  75. Zahn R, Schiele R, Schneider S, Gitt AK, Wienbergen H, Seidl K, Bossaller C, Buttner HJ, Gottwik M, Altmann E, Rosahl W, Senges J. Decreasing hospital mortality between 1994 and 1998 in patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty but not in patients treated with intravenous thrombolysis. Results from the pooled data of the Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Registry and the Myocardial Infarction Registry (MIR). *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:2064-2071.
  76. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Kern MJ, King SB III, Morrison DA, O'Neil WW, Schaff HV, Whitlow PL, Williams DO, Antman EM, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation* 2006;**113**:e166-e286.
  77. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, Morrison LJ, Langer A, Dzavik V, Mehta SR, Lazzam C, Schwartz B, Casanova A, Goodman SG. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;**360**:2705-2718.
  78. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, Dimopoulos K, Manari A, Gasparone A, Ochala A, Zmudka K, Bolognese L, Steg PG, Flather M. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008;**371**:559-568.
  79. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, Lopez-Mesa J, Fernandez-Vazquez F, Calvo I, Martinez-Elbal L, San Roman JA, Ramos B. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-I): a randomised controlled trial. *Lancet* 2004;**364**:1045-1053.
  80. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, de Belder A, Davis J, Pitt M, Banning A, Baumbach A, Shiu MF, Schofield P, Dawkins KD, Henderson RA, Oldroyd KG, Wilcox R. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;**353**:2758-2768.
  81. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, Dissait F, Vanzetto G, Leizorowicz A, Kirkorian G, Mercier C, McFadden EP, Touboul P. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J* 2009;**30**:1598-1606.
  82. Widimsky P, Wijns W, Fajadet J, de Belder M, Knot J, Aaberge L, Andrikopoulos G, Baz JA, Betriu A, Claeys M, Danchin N, Djambazov S, Erne P, Hartikainen J, Huber K, Kala P, Klinceva M, Kristensen SD, Ludman P, Ferre JM, Merkely B, Milicic D, Morais J, Noc M, Opolski G, Ostojic M, Radovanovic D, de Servi S, Stenestrand U, Stuedeman M, Tubaro M, Vasiljevic Z, Weidinger F, Witkowski A, Zeyher U. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010;**31**:943-957.
  83. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J* 2006;**27**:779-788.
  84. Nallamothu B, Fox KA, Kannel BM, Van De Werf F, Gore JM, Steg PG, Granger CB, Dabbous OH, Kline-Rogers E, Eagle KA. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2007;**93**:1552-1555.
  85. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;**367**:569-578.
  86. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, Andersen HR, Betriu A, Savonitto S, Adamus J, Peruga JZ, Kosmider M, Katz O, Neunteufl T, Jorgova J, Dorobantu M, Grinfeld L, Armstrong P, Brodie BR, Herrmann HC, Montalescot G, Neumann FJ, Efron MB, Barnathan ES, Topol EJ. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;**358**:2205-2217.

87. Wijeysondera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, Kashani A, You JJ, Tu JV, Ko DT. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:422-430.
88. Busk M, Kaltoft A, Nielsen SS, Bottcher M, Rehling M, Thuesen L, Botker HE, Lassen JF, Christiansen EH, Kruse LR, Andersen HR, Nielsen TT, Kristensen SD. Infarct size and myocardial salvage after primary angioplasty in patients presenting with symptoms for 12 h vs. 12-72 h. *Eur Heart J* 2009;**30**:1322-1330.
89. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, Nekolla SG, Schlotterbeck K, Schuhen H, Pache J, Seyfarth M, Martinoff S, Benzer W, Schmitt C, Dirsching J, Schwaiger M, Kastrati A. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;**293**:2865-2872.
90. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, Forman S, Ruzyllo W, Maggioni AP, White H, Sadowski Z, Carvalho AC, Rankin JM, Renkin JP, Steg PG, Mascette AM, Sopko G, Pfisterer ME, Leor J, Fridrich V, Mark DB, Knatterud GL. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;**355**:2395-2407.
91. Steg PG, Thuair C, Himbert D, Carrie D, Champagne S, Coisne D, Khalife K, Cazaux P, Logeart D, Slama M, Spaulding C, Cohen A, Tirouvanziam A, Montely JM, Rodriguez RM, Garbarz E, Wijins W, Durand-Zaleski I, Porcher R, Brucker L, Chevret S, Chastang C. DECOPI (DESobstruction COronaire en Post-Infarctus): a randomized multi-centre trial of occluded artery angioplasty after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2004;**25**:2187-2194.
92. Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;**135**:503-511.
93. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;**29**:2388-2442.
94. Van De Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Creia F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Silber S, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, Breithardt O, Danchin N, Di Mario C, Dudek D, Gulba D, Halvorsen S, Kaufmann P, Kornowski R, Lip GY, Rutten F. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;**29**:2909-2945.
95. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006;**295**:2511-2515.
96. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009;**30**:459-468.
97. Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, Schuler G. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2005;**26**:1276-1283.
98. Vanzetto G, Akret C, Bach V, Barone G, Durand M, Chavanon O, Hacini R, Bouvaist H, Machecourt J, Blin D. [Percutaneous extracorporeal life support in acute severe hemodynamic collapses: single centre experience in 100 consecutive patients]. *Can J Cardiol* 2009;**25**:e179-e186.
99. Dang NC, Topkara VK, Leacche M, John R, Byrne JG, Naka Y. Left ventricular assist device implantation after acute anterior wall myocardial infarction and cardiogenic shock: a two-center study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;**130**:693-698.
100. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Frohlich G, Bott-Flugel L, Byrne R, Dirsching J, Kastrati A, Schomig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:1584-1588.
101. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, van der Ent M, Jewbali LS, van Domburg RT, Serruys PW. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J* 2009;**30**:2102-2108.
102. Fosbol EL, Thune JJ, Kelbaek H, Andersen HR, Saunamaki K, Nielsen TT, Mortensen LS, Kober L. Long-term outcome of primary angioplasty compared with fibrinolysis across age groups: a Danish Multicenter Randomized Study on Fibrinolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI-2) substudy. *Am Heart J* 2008;**156**:391-396.
103. Knot J, Widimsky P, Wijins W, Stenestrand U, Kristensen SD, Van 't Hof A, Weidinger F, Janzon M, Norgaard BL, Soerensen JT, van de Wetering H, Thygesen K, Bergsten PA, Digerfeldt C, Potgieter A, Tomer N, Fajadet J. How to set up an effective national primary angioplasty network: lessons learned from five European countries. *EuroIntervention* 2009;**5**:299, 301-309.
104. Widimsky P, Bilkova D, Penicka M, Novak M, Lanikova M, Porizka V, Groch L, Zelizko M, Budesinsky T, Aschermann M. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial. *Eur Heart J* 2007;**28**:679-684.
105. Vakili BA, Kaplan R, Brown DL. Volume-outcome relation for physicians and hospitals performing angioplasty for acute myocardial infarction in New York state. *Circulation* 2001;**104**:2171-2176.
106. Di Mario C, Mara S, Flavio A, Imad S, Antonio M, Anna P, Emanuela P, Stefano DS, Angelo R, Stefania C, Anna F, Carmelo C, Antonio C, Monzini N, Bonardi MA. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEPacoat for cuLPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent* 2004;**6**:128-133.
107. Ijsselmuiden AJ, Ezechiels J, Westendorp IC, Tijssen JG, Kiemeneij F, Slagboom T, van der Wieken R, Tangelder G, Serruys PW, Laarman G. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: a randomized comparison. *Am Heart J* 2004;**148**:467-474.
108. Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, Roumanis SA, Curtis JP, Nallamothu BK, Magid DJ, McNamara RL, Parkosewich J, Loeb JM, Krumholz HM. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;**355**:2308-2320.
109. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, Cutlip DE, Bates ER, Frederick PD, Miller DP, Carrozza JP Jr, Antman EM, Cannon CP, Gibson CM. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;**114**:2019-2025.
110. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Bergh G, Betteridge J, de Boer MJ, Cosentino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Scherthaner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;**28**:88-136.
111. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;**360**:2503-2515.
112. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, Boersma E, Grines CL, Westerhout CM, Simes RJ, Granger CB, Zijlstra F. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial. *Arch Intern Med* 2007;**167**:1353-1359.
113. Sedlis SP, Morrison DA, Lorin JD, Esposito R, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Ramanathan KB, Weiman D, Saucedo J, Antakli T, Parnesh V, Pett S, Vernon S, Birjiniuk V, Welt F, Krucoff M, Wolfe W, Lucke JC, Mediratta S, Booth D, Murphy E, Ward H, Miller L, Kiesz S, Barbieri C, Lewis D. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass graft

- surgery for diabetic patients with unstable angina and risk factors for adverse outcomes with bypass: outcome of diabetic patients in the AWESOME randomized trial and registry. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:1555-1566.
114. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, Baumbach A, Angelini G, de Belder A, Oldroyd KG, Flather M, Roughton M, Nihoyannopoulos P, Bagger JP, Morgan K, Beatt KJ. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:432-440.
  115. Stettler C, Allemann S, Wandel S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabate M, Suttorp MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menichelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, De Carlo M, Erglis A, Chechi T, Ortolani P, Schaliq MJ, Diem P, Meier B, Windecker S, Juni P. Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis. *BMJ* 2008;**337**:a1331.
  116. Locker C, Mohr R, Lev-Ran O, Uretzky G, Frimerman A, Shaham Y, Shapira I. Comparison of bilateral thoracic artery grafting with percutaneous coronary interventions in diabetic patients. *Ann Thorac Surg* 2004;**78**:471-475.
  117. Mellbin LG, Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. The impact of glucose lowering treatment on long-term prognosis in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction: a report from the DIGAMI 2 trial. *Eur Heart J* 2008;**29**:166-176.
  118. Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care* 2006;**29**:765-770.
  119. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, Paolasso E, Ahmed R, Xie C, Kazmi K, Tai J, Orlandini A, Pogue J, Liu L. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA* 2005;**293**:437-446.
  120. Lazar HL, Chipkin SR, Fitzgerald CA, Bao Y, Cabral H, Apstein CS. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation* 2004;**109**:1497-1502.
  121. Quinn DW, Pagano D, Bonser RS, Rooney SJ, Graham TR, Wilson IC, Keogh BE, Townend JN, Lewis ME, Nightingale P. Improved myocardial protection during coronary artery surgery with glucose-insulin-potassium: a randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;**131**:34-42.
  122. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hebert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;**360**:1283-1297.
  123. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, Iung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F, Hoeks SE, Vanhorebeek I. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2009;**30**:2769-2812.
  124. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, Cohen HA, Holmes DR Jr. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:584-590.
  125. Adabag AS, Ishani A, Bloomfield HE, Ngo AK, Wilt TJ. Efficacy of N-acetylcysteine in preventing renal injury after heart surgery: a systematic review of randomized trials. *Eur Heart J* 2009;**30**:1910-1917.
  126. Kolh P. Renal insufficiency after cardiac surgery: a challenging clinical problem. *Eur Heart J* 2009;**30**:1824-1827.
  127. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlowski A, Aharonian VJ, Desai N, Ree M, Shah AI, Burchette RJ. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA* 2008;**300**:1038-1046.
  128. Briguori C, Airoldi F, D'Andrea D, Bonizzoni E, Morici N, Focaccio A, Michev I, Montorfano M, Carlino M, Cosgrave J, Ricciardelli B, Colombo A. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007;**115**:1211-1217.
  129. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, Lauri G, Campodonico J, Grazi M, De Metrio M, Galli S, Fabbicchi F, Montorsi P, Veglia F, Bartorelli AL. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med* 2006;**354**:2773-2782.
  130. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, Bersini RM, Van Moore A, Simonton CA III, Rittase RA, Norton HJ, Kennedy TP. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;**291**:2328-2334.
  131. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;**348**:491-499.
  132. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, Chung WY, Joo GW, Chae IH, Choi DJ, Oh BH, Lee MM, Park YB, Kim HS. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:924-930.
  133. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, Gelormini JL, Labinaz M, Moreyra AE. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation* 2007;**115**:3189-3196.
  134. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, Trabattini D, Fabbicchi F, Montorsi P, Bartorelli AL. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003;**349**:1333-1340.
  135. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Grazi M, Veglia F, Fabbicchi F, Montorsi P, Bartorelli AL. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006;**119**:155-162.
  136. Vogt B, Ferrari P, Scho'nholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, Cereghetti C, Serra A, Huynh-Do U, Uehlinger D, Frey FJ. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001;**111**:692-698.
  137. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002;**106**:2207-2211.
  138. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG, Lemos PA, Boersma E, Lindeboom W, O'Neill WW, Wijns W, Serruys PW. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS). *Am Heart J* 2005;**149**:512-519.
  139. Szczech LA, Reddan DN, Owen WF, Califf R, Racz M, Jones RH, Hannan EL. Differential survival after coronary revascularization procedures among patients with renal insufficiency. *Kidney Int* 2001;**60**:292-299.
  140. Sajja LR, Mannam G, Chakravarthi RM, Sompalli S, Naidu SK, Somaraju B, Penumatsa RR. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**133**:378-388.
  141. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Iung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornors P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;**28**:230-268.
  142. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon ACJ, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:e1-148.
  143. Byrne JG, Leacche M, Vaughan DE, Zhao DX. Hybrid cardiovascular procedures. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;**1**:459-468.
  144. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, de Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornors P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008;**29**:1463-1470.

145. Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, Holloway R, Benavente O, Cohen SN, Cote R, Hess D, Saver J, Spence JD, Stern B, Wilterdink J. Carotid endarterectomy-an evidence-based review: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005;**65**:794-801.
146. Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Randomized controlled trials comparing endarterectomy and endovascular treatment for carotid artery stenosis: a Cochrane systematic review. *Stroke* 2009;**40**:1373-1380.
147. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;**375**:985-997.
148. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, Waaijer A, Stierli P, Jager HR, Lyrer PA, Kappelle LJ, Wetzel SG, van der Lugt A, Mali WP, Brown MM, van der Worp HB, Engelter ST. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010;**9**:353-362.
149. Brott TG, Hobson RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;**363**:11-23.
150. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;**324**:71-86.
151. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, Goldstein LB, Gorelick P, Halperin J, Harbaugh R, Johnston SC, Katzan I, Kelly-Hayes M, Kenton EJ, Marks M, Schwamm LH, Tomsick T. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006;**113**:e409-e449.
152. Brilakis ES, Hernandez AF, Dai D, Peterson ED, Banerjee S, Fonarow GC, Cannon CP, Bhatt DL. Quality of care for acute coronary syndrome patients with known atherosclerotic disease: results from the Get With the Guidelines Program. *Circulation* 2009;**120**:560-567.
153. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, Pierpont G, Santilli S, Rapp J, Hattler B, Shunk K, Jaenicke C, Thottapurathu L, Ellis N, Reda DJ, Henderson WG. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004;**351**:2795-2804.
154. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, Feringa HH, Dunkelgrun M, de Jaegere P, Maat A, van Sambeek MR, Kertai MD, Boersma E. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:1763-1769.
155. Monaco M, Stassano P, Di Tommaso L, Pepino P, Giordano A, Pinna GB, Iannelli G, Ambrosio G. Systematic strategy of prophylactic coronary angiography improves long-term outcome after major vascular surgery in medium- to high-risk patients: a prospective, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:989-996.
156. Bax L, Woittiez AJ, Kouwenberg HJ, Mali WP, Buskens E, Beek FJ, Braam B, Huysmans FT, Schultze Kool LJ, Rutten MJ, Doorenbos CJ, Aarts JC, Rabelink TJ, Plouin PF, Raynaud A, van Montfrans GA, Reekers JA, van den Meiracker AH, Pattynama PM, van de Ven PJ, Vroegindeweij D, Kroon AA, de Haan MW, Postma CT, Beutler JJ. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;**150**:840-841.
157. Leeser MA, Varma J, Shapira A, Fahsah I, Raza ST, Elghoul Z, Leonard AC, Meganathan K, Ikram S. Prediction of hypertension improvement after stenting of renal artery stenosis: comparative accuracy of translational pressure gradients, intravascular ultrasound, and angiography. *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:2363-2371.
158. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation* 2004;**110**:1168-1176.
159. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, Hill JA, Menicanti L, Sadowski Z, Desvigne-Nickens P, Rouleau JL, Lee KL. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009;**360**:1705-1717.
160. Di Donato M, Castelvécchio S, Menicanti L. End-systolic volume following surgical ventricular reconstruction impacts survival in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;**12**:375-381.
161. Zhao DX, Leacche M, Balaguer JM, Boudoulas KD, Damp JA, Greulich JP, Byrne JG, Ahmad RM, Ball SK, Cleator JH, Deegan RJ, Eagle SS, Fong PP, Fredi JL, Hoff SJ, Jennings HS III, McPherson JA, Piana RN, Pretorius M, Robbins MA, Slosky DA, Thompson A. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery bypass grafting and I-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:232-241.
162. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA. Patencies of 1217 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 2004;**77**:93-101.
163. Desai ND, Cohen EA, Naylor CD, Fremes SE. A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 2004;**351**:2302-2309.
164. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/ AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:530-553.
165. Sabik JF III, Blackstone EH, Houghtaling PL, Walts PA, Lytle BW. Is reoperation still a risk factor in coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg* 2005;**80**:1719-1727.
166. Yau TM, Borger MA, Weisel RD, Ivanov J. The changing pattern of reoperative coronary surgery: trends in 1230 consecutive reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;**120**:156-163.
167. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, Esposito R, Ramanathan K, Weiman D, Saucedo J, Antakli T, Paramesh V, Pett S, Vernon S, Birjiniuk V, Welt F, Krucoff M, Wolfe W, Lucke JC, Mediratta S, Booth D, Barbieri C, Lewis D. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:143-149.
168. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson WG, Grover F, Sedlis S, Esposito R. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:1951-1954.
169. Dougenis D, Brown AH. Long-term results of reoperations for recurrent angina with internal mammary artery versus saphenous vein grafts. *Heart* 1998;**80**:9-13.
170. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE, O'Malley AJ, Marulkar S, Cutlip DE, Popma JJ, Mauri L. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: a predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients. *Circulation* 2008;**117**:790-797.
171. Baim DS, Wahr D, George B, Leon MB, Greenberg J, Cutlip DE, Kaya U, Popma JJ, Ho KK, Kuntz RE. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation* 2002;**105**:1285-1290.
172. Seshadri N, Whitlow PL, Acharya N, Houghtaling P, Blackstone EH, Ellis SG. Emergency coronary artery bypass surgery in the contemporary percutaneous coronary intervention era. *Circulation* 2002;**106**:2346-2350.
173. Holmes DR Jr, Teirstein P, Satler L, Sketch M, O'Malley J, Popma JJ, Kuntz RE, Fitzgerald PJ, Wang H, Caramanica E, Cohen SA. Sirolimus-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: the SISR randomized trial. *JAMA* 2006;**295**:1264-1273.
174. Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, Bohm M, Speck U. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med* 2006;**355**:2113-2124.
175. Unverdorben M, Vallbracht C, Creemers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, Werner GS, Antoni D, Kleber FX, Bocksch W, Leschke M, Ackermann H, Boxberger M, Speck U, Degenhardt R, Scheller B. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation* 2009;**119**:2986-2994.
176. Holzhey DM, Jacobs S, Mochalski M, Merk D, Walther T, Mohr FW, Falk V. Minimally invasive hybrid coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg* 2008;**86**:1856-1860.

177. Kon ZN, Brown EN, Tran R, Joshi A, Reicher B, Grant MC, Kallam S, Burris N, Connerney I, Zimrin D, Poston RS. Simultaneous hybrid coronary revascularization reduces postoperative morbidity compared with results from conventional off-pump coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;**135**:367-375.
178. Mariscalco G, Klersy C, Zanobini M, Banach M, Ferrarese S, Borsani P, Cantore C, Biglioli P, Sala A. Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation* 2008;**118**:1612-1618.
179. Ngaage DL, Schaff HV, Mullany CJ, Sundt TM III, Dearani JA, Barnes S, Daly RC, Orszulak TA. Does preoperative atrial fibrillation influence early and late outcomes of coronary artery bypass grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**133**:182-189.
180. Barnett SD, Ad N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;**131**:1029-1035.
181. Halonen J, Halonen P, Ja'rvinen O, Taskinen P, Auvinen T, Tarkka M, Hippeläinen M, Juvonen T, Hartikainen J, Hakala T. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;**297**:1562-1567.
182. Prasongsukarn K, Abel JG, Jamieson WR, Cheung A, Russell JA, Walley KR, Lichtenstein SV. The effects of steroids on the occurrence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;**130**:93-98.
183. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation* 2002;**106**:75-80.
184. Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, Connolly CJ, Prystai GD, Bayes AJ, Kidd WT, Kieser T, Burgess JJ, Ferland A, MacAdams CL, Maitland A. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;**294**:3093-3100.
185. Bradley D, Creswell LL, Hogue CW Jr, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005;**128**:395-475.
186. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006;**27**:2846-2857.
187. Lertsburapa K, White CM, Kluger J, Faheem O, Hammond J, Coleman CI. Preoperative statins for the prevention of atrial fibrillation after cardiothoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;**135**:405-411.
188. Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, Di Sciascio G. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation* 2006;**114**:1455-1461.
189. Aikel S, Bozbas H, Gultekin B, Aydinalp A, Saritas B, Bal U, Yildirim A, Muderrisoglu H, Sezgin A, Ozin B. Comparison of the efficacy of metoprolol and carvedilol for preventing atrial fibrillation after coronary bypass surgery. *Int J Cardiol* 2008;**126**:108-113.
190. Sanjuan R, Blasco M, Carbonell N, Jorda A, Nunez J, Martinez-Leon J, Otero E. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;**77**:838-843.
191. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias-executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:1493-1531.
192. Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Haan CK, Ferguson TB. Procedural volume as a marker of quality for CABG surgery. *JAMA* 2004;**291**:195-201.
193. Djajani G, Ali M, Borger MA, Woo A, Carroll J, Feindel C, Fedorko L, Karski J, Rakowski H. Epi-aortic scanning modifies planned intraoperative surgical management but not cerebral embolic load during coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 2008;**106**:1611-1618.
194. Sabik JF III, Blackstone EH, Gillinov AM, Banbury MK, Smedira NG, Lytle BW. Influence of patient characteristics and arterial grafts on freedom from coronary reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;**131**:90-98.
195. Toumpoulis IK, Theakos N, Dunning J. Does bilateral internal thoracic artery harvest increase the risk of mediastinitis? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007;**6**:787-791.
196. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B. Validation and interdependence with patient variables of the influence of procedural variables on early and late survival after CABG. K.U. Leuven Coronary Surgery Program. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;**12**:1-19.
197. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B, Stockman B, Jashari R. First cardiologic or cardiothoracic reintervention for ischemic heart disease after primary coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;**14**:480-487.
198. Kieser TM, Rose S, Kowalewski R, Belenkie I. Transit-time flow predicts outcomes in coronary artery bypass graft patients: a series of 1000 consecutive arterial grafts. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;**38**:155-162.
199. Hannan EL, Racz M, Holmes DR, King SB III, Walford G, Ambrose JA, Sharma S, Katz S, Clark LT, Jones RH. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation* 2006;**113**:2406-2412.
200. Sixth National Adult Cardiac Surgical Database Report 2008. Dendrite Clinical Systems, Henley-on-Thames, Oxfordshire, UK; 2008.
201. Sedrakyan A, Wu AV, Parashar A, Bass EB, Treasure T. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of systematically reviewed trials. *Stroke* 2006;**37**:2759-2769.
202. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, Lucke JC, Baltz JH, Novitzky D. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2009;**361**:1827-1837.
203. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Neumann FJ, Chiariello M. Adjunctive mechanical devices to prevent distal embolization in patients undergoing mechanical revascularization for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2007;**153**:343-353.
204. De Luca G, Dudek D, Sardella G, Marino P, Chevalier B, Zijlstra F. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;**29**:3002-3010.
205. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2008;**29**:2989-3001.
206. Burzotta F, De Vita M, Gu YL, Isshiki T, Lefevre T, Kaltoft A, Dudek D, Sardella G, Orrego PS, Antoniucci D, De Luca L, Biondi-Zoccai GG, Crea F, Zijlstra F. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J* 2009;**30**:2193-2203.
207. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008;**358**:557-567.
208. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, van den Heuvel AF, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJ, Zijlstra F. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet* 2008;**371**:1915-1920.
209. Ross AM, Gibbons RJ, Stone GW, Kloner RA, Alexander RW. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial of adenosine as an adjunct to reperfusion in the treatment of acute myocardial infarction (AMISTAD-II). *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:1775-1780.
210. Mehilli J, Dibra A, Kastrati A, Pache J, Dirschinger J, Schomig A. Randomized trial of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in small coronary vessels. *Eur Heart J* 2006;**27**:260-266.
211. Buller CE, Rankin JM, Carere RG, Buszman PE, Pfisterer ME, Dzavik V, Thomas B, Forman S, Ruzyllo W, Mancini GB, Michalis LK, Abreu PF, Lamas GA, Hochman JS. Percutaneous coronary intervention in the Occluded Artery Trial: procedural success, hazard, and outcomes over 5 years. *Am Heart J* 2009;**158**:408-415.
212. Roffi M, Mukherjee D, Chew DP, Bhatt DL, Cho L, Robbins MA, Ziada KM, Brennan DM, Ellis SG, Topol EJ. Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aortocoronary bypass grafts: a pooled analysis of five randomized clinical trials. *Circulation* 2002;**106**:3063-3067.
213. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, Feldman R, Hall P, Haber R, Masud A, Cambier P, Caputo RP, Turco M, Kovach R, Brodie B, Herrmann HC, Kuntz RE, Popma JJ, Ramee S, Cox DA. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aortocoronary bypass grafts. *Circulation* 2003;**108**:548-553.
214. Mauri L, Cox D, Hermiller J, Massaro J, Wahr J, Tay SW, Jonas M, Popma JJ, Pavliska J, Wahr D, Rogers C. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proximal Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:1442-1449.

215. Daemen J, Simoons ML, Wijns W, Bagust A, Bos G, Bowen JM, Braunwald E, Camenzind E, Chevalier B, Di Mario C, Fajadet J, Gitt A, Guagliumi G, Hillege HL, James S, Juni P, Kastrati A, Kloth S, Kristensen SD, Krucoff M, Legrand V, Pfisterer M, Rothman M, Serruys PW, Silber S, Steg PG, Tariah I, Wallentin L, Windecker SW, Aimonetti A, Allocco D, Baczyńska A, Bagust A, Berenger M, Bos G, Boam A, Bowen JM, Braunwald E, Calle JP, Camenzind E, Campo G, Carlier S, Chevalier B, Daemen J, de Schepper J, Di Bisceglie G, Di Mario C, Dobbels H, Fajadet J, Farb A, Ghislain JC, Gitt A, Guagliumi G, Hellbardt S, Hillege HL, Ten Hoedt R, Isaia C, James S, de Jong P, Juni P, Kastrati A, Klases E, Kloth S, Kristensen SD, Krucoff M, Legrand V, Lekehal M, Lenarz L, Ni MF, Nagai H, Patteeet A, Paunovic D, Pfisterer M, Potgieter A, Purdy I, Raveau-Landon C, Rothman M, Serruys PW, Silber S, Simoons ML, Steg PG, Tariah I, Ternstrom S, Van Wuytswinkel J, Waliszewski M, Wallentin L, Wijns W, Windecker SW. ESC Forum on Drug Eluting Stents European Heart House, Nice, 27-28 September 2007. *Eur Heart J* 2009;**30**:152-161.
216. Windecker S, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznadel S, Linke A, Lenk K, Ischinger T, Klauss V, Eberli F, Corti R, Wijns W, Morice MC, Di Mario C, Davies S, van Geuns RJ, Eerdmans P, van Es GA, Meier B, Juni P. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised noninferiority trial. *Lancet* 2008;**372**:1163-1173.
217. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med* 2003;**349**:1315-1323.
218. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Bonan R, Kuntz RE. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation* 2006;**114**:798-806.
219. Gershlick A, Kandzari DE, Leon MB, Wijns W, Meredith IT, Fajadet J, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Kuntz RE. Zotarolimus-eluting stents in patients with native coronary artery disease: clinical and angiographic outcomes in 1,317 patients. *Am J Cardiol* 2007;**100**:45M-55M.
220. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, Kelbaek H, van Boven AJ, Hofma SH, Linke A, Klauss V, Wijns W, Macaya C, Garot P, Di Mario C, Manoharan G, Kornowski R, Ischinger T, Bartorelli A, Ronden J, Bressers M, Gobbens P, Negoita M, van Leeuwen F, Windecker S. Comparison of Zotarolimus-Eluting and Everolimus-Eluting Coronary Stents. *N Engl J Med* 2010;**363**:136-146.
221. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, Turco M, Caputo R, Bergin P, Greenberg J, Popma JJ, Russell ME. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004;**350**:221-231.
222. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, O'Shaughnessy CD, DeMaio S, Hall P, Popma JJ, Koglin J, Russell ME. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;**294**:1215-1223.
223. Kereiakes DJ, Cannon LA, Feldman RL, Popma JJ, Magorien R, Whitbourn R, Dauber I, Rabinowitz AC, Ball MW, Bertolet B, Kabour A, Foster MC, Wang JC, Underwood P, Dawkins KD. Clinical and angiographic outcomes after treatment of de novo coronary stenoses with a novel platinum chromium thin-strut stent: primary results of the PERSEUS (Prospective Evaluation in a Randomized Trial of the Safety and Efficacy of the Use of the TAXUS element Paclitaxel-Eluting Coronary Stent System) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:264-271.
224. Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, Farhat N, Caputo R, Xenopoulos N, Applegate R, Gordon P, White RM, Sudhir K, Cutlip DE, Petersen JL. Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from the clinical evaluation of the Xience V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions (SPIRIT) III trial. *Circulation* 2009;**119**:680-686.
225. Stone GW, Rizvi A, Newman W, Mastali K, Wang JC, Caputo R, Doostzadeh J, Cao S, Simonton CA, Sudhir K, Lansky AJ, Cutlip DE, Kereiakes DJ. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010;**362**:1663-1674.
226. Ormiston J, Abizaid A, Spertus J, Fajadet J, Mauri L, Schofer J, Verheye S, Dens J, Thuesen L, Dubois C, Hoffmann R, Wijns W, Fitzgerald PJ, Popma JJ, Macours N, Cebrian A, Stoll HP, Rogers C, Spaulding C, on behalf of the NEVO Res Elution-I investigators. Six months results of the NEVO RES-ELUTION I (NEVO RES-I Trial), a randomized multi-center comparison of the NEVO Sirolimus-Eluting Coronary Stent with the TAXUS Liberté' paclitaxel-eluting stent in de novo coronary artery lesions. *Circ Cardiovasc Interv* 2010; *impresa*.
227. Chevalier B, Serruys PW, Silber S, Garcia E, Suryapranata H, Hauptmann K, Wijns W, Schuler G, Fath-Ordoubadi F, Worthley S, Thuesen L, Meredith I, Bressers M, Nagai H, Paunovic D. Randomised comparison of Nobori, biolimus A9-eluting coronary stent with a Taxus(R) paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the Nobori I trial. *EuroIntervention* 2007;**2**:426-434.
228. Chevalier B, Silber S, Park SJ, Garcia E, Schuler G, Suryapranata H, Koolen J, Hauptmann KE, Wijns W, Morice MC, Carrie D, van Es GA, Nagai H, Detiege D, Paunovic D, Serruys PW. Randomized comparison of the Nobori Biolimus A9-eluting coronary stent with the Taxus Liberté paclitaxel-eluting coronary stent in patients with stenosis in native coronary arteries: the NOBORI I trial-Phase 2. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;**2**:188-195.
229. Mehilli J, Kastrati A, Wessely R, Dibra A, Hausleiter J, Janschke B, Dirschinger J, Schomig A. Randomized trial of a nonpolymer-based rapamycin-eluting stent versus a polymer-based paclitaxel-eluting stent for the reduction of late lumen loss. *Circulation* 2006;**113**:273-279.
230. Byrne RA, Kastrati A, Kufner S, Massberg S, Birkmeier KA, Laugwitz KL, Schulz S, Pache J, Fusaro M, Seyfarth M, Schomig A, Mehilli J. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) trial. *Eur Heart J* 2009;**30**:2441-2449.
231. Pocock SJ, Lansky AJ, Mehran R, Popma JJ, Fahy MP, Na Y, Dangas G, Moses JW, Pucelikova T, Kandzari DE, Ellis SG, Leon MB, Stone GW. Angiographic surrogate end points in drug-eluting stent trials: a systematic evaluation based on individual patient data from 11 randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:23-32.
232. Kedhi E, Joeseof KS, McFadden E, Wassing J, van Mieghem C, Goedhart D, Smits PC. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet* 2010;**375**:201-209.
233. Camenzind E, Wijns W, Mauri L, Boersma E, Parikh K, Kurowski V, Gao R, Bode C, Greenwood JP, Gershlick A, O'Neill W, Serruys PW, Jorissen B, Steg PG. Rationale and design of the Patient Related Outcomes with Endeavor versus Cypher stenting Trial (PROTECT): randomized controlled trial comparing the incidence of stent thrombosis and clinical events after sirolimus or zotarolimus drug-eluting stent implantation. *Am Heart J* 2009;**158**:902-909.
234. Nordmann AJ, Bucher H, Hengstler P, Harr T, Young J. Primary stenting versus primary balloon angioplasty for treating acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD005313.
235. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tierala I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttorp MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. baremetal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;**28**:2706-2713.
236. Brilakis ES, Saeed B, Banerjee S. Drug-eluting stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review. *EuroIntervention* 2010;**5**:722-730.
237. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, Kukreja N, Juni P, Sianos G, Hellige G, van Domburg RT, Hess OM, Boersma E, Meier B, Windecker S, Serruys PW. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet* 2007;**369**:667-678.
238. Cook S, Ladich E, Nakazawa G, Eshetehardi P, Neidhart M, Vogel R, Togni M, Wenaweser P, Billinger M, Seiler C, Gay S, Meier B, Pichler WJ, Juni P, Virmani R, Windecker S. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation* 2009;**120**:391-399.
239. Beijk MA, Klomp M, Verouden NJ, van Geloven N, Koch KT, Henriques JP, Baan J, Vis MM, Scheunhage E, Piek JJ, Tijssen JG, de Winter RJ. Genous endothelial progenitor cell capturing stent vs. the Taxus Liberté stent in patients with de novo coronary lesions with a high-risk of coronary restenosis: a randomized, single-centre, pilot study. *Eur Heart J* 2010;**31**:1055-1064.
240. Maier LS, Maack C, Ritter O, Bohm M. Hotline update of clinical trials and registries presented at the German Cardiac Society meeting 2008 (PEPCAD, Lokal-Tax, INH, German ablation registry, German device registry, DES.DE registry, DHR, Reality, SWEETHEART registry, ADMA, GERSHWIN). *Clin Res Cardiol* 2008;**97**:356-363.
241. Serruys PW, Ormiston JA, Onuma Y, Regar E, Gonzalo N, Garcia-Garcia HM, Nieman K, Bruining N, Dorange C, Miquel-Hebert K, Veldhof S, Webster M, Thuesen L, Dudek D. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet* 2009;**373**:897-910.
242. Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, Yun SC, Lee CW, Hong MK, Lee JH, Park SW. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;**2**:167-177.

243. Wu X, Maehara A, Mintz GS, Kubo T, Xu K, Choi SY, He Y, Guo N, Moses JW, Leon MB, de Bruyne B, Serruys PW, Stone GW. Virtual histology intravascular ultrasound analysis of non-culprit attenuated plaques detected by greyscale intravascular ultrasound in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2010;**105**:48-53.
244. Montalescot G, White HD, Gallo R, Cohen M, Steg PG, Aylward PE, Bode C, Chiariello M, King SB III, Harrington RA, Desmet WJ, Macaya C, Steinhubl SR. Enoxaparin versus unfractionated heparin in elective percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2006;**355**:1006-1017.
245. Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S, Diaz R, Fox KA, Granger CB, Jolly S, Rupprecht HJ, Widimsky P, Yusuf S. Design and rationale of CURRENT-OASIS 7: a randomized, 2 × 2 factorial trial evaluating optimal dosing strategies for clopidogrel and aspirin in patients with ST and non-ST-elevation acute coronary syndromes managed with an early invasive strategy. *Am Heart J* 2008;**156**:1080-1088.
246. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;**357**:2001-2015.
247. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, Goodman SG, Corbalan R, Purdy DA, Murphy SA, McCabe CH, Antman EM. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel—Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation* 2008;**118**:1626-1636.
248. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, Horrow J, Husted S, James S, Katus H, Mahaffey KW, Scirica BM, Skene A, Steg PG, Storey RF, Harrington RA, Freij A, Thorsen M. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;**361**:1045-1057.
249. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, Ten BJ, Bollwein H, Graf I, Ibrahim M, Pache J, Seyfarth M, Schuhlen H, Dirschinger J, Berger PB, Schomig A. Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA* 2006;**295**:1531-1538.
250. Mehta SR, Granger CB, Eikelboom JW, Bassand JP, Wallentin L, Faxon DP, Peters RJ, Budaj A, Afzal R, Chrolavicius S, Fox KA, Yusuf S. Efficacy and safety of fondaparinux versus enoxaparin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: results from the OASIS-5 trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:1742-1751.
251. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, Ohman EM, White HD, Feit F, Colombo A, McLaurin BT, Cox DA, Manoukian SV, Fahy M, Clayton TC, Mehran R, Pocock SJ. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUITY trial. *JAMA* 2007;**298**:2497-2506.
252. Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, Antman EM. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITONTIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009;**373**:723-731.
253. Cannon CP, Harrington RA, James S, Ardissino D, Becker RC, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, Keltai M, Khurmi NS, Kontny F, Lewis BS, Steg PG, Storey RF, Wojdyla D, Wallentin L. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet* 2010;**375**:283-293.
254. Huber K, Holmes DR Jr, van 't Hof AW, Montalescot G, Aylward PE, Betricu GA, Widimsky P, Westerhout CM, Granger CB, Armstrong PW. Use of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in primary percutaneous coronary intervention: insights from the APEX-AMI trial. *Eur Heart J* 2010;**31**:1708-1716.
255. Stone GW, Witzensichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, Kornowski R, Hartmann F, Gersh BJ, Pocock SJ, Dangas G, Wong SC, Kirtane AJ, Parise H, Mehran R. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;**358**:2218-2230.
256. Yusuf S, Mehta SR, Chrolavicius S, Afzal R, Pogue J, Granger CB, Budaj A, Peters RJ, Bassand JP, Wallentin L, Joyner C, Fox KA. Effects of fondaparinux on mortality and reinfarction in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the OASIS-6 randomized trial. *JAMA* 2006;**295**:1519-1530.
257. Lip GY, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Airaksinen JK, Cuisset T, Kirchhof P, Marin F. Antithrombotic management of atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing coronary stenting: executive summary—a Consensus Document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, endorsed by the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2010;**31**:1311-1318.
258. O'Donoghue ML, Braunwald E, Antman EM, Murphy SA, Bates ER, Rozenman Y, Michelson AD, Hautvast RW, Ver Lee PN, Close SL, Shen L, Mega JL, Sabatine MS, Wiviott SD. Pharmacodynamic effect and clinical efficacy of clopidogrel and prasugrel with or without a proton-pump inhibitor: an analysis of two randomised trials. *Lancet* 2009;**374**:989-997.
259. Akerblom A, James SK, Koutouzis M, Lagerqvist B, Stenestrand U, Svennblad B, Oldgren J. Eptifibatide is noninferior to abciximab in primary percutaneous coronary intervention: results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:470-475.
260. Zeymer U, Margenet A, Haude M, Bode C, Lablanche JM, Heuer H, Schroder R, Kropff S, Bourkaib R, Banik N, Zahn R, Teiger E. Randomized comparison of eptifibatide versus abciximab in primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: results of the EVA-AMI Trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:463-469.
261. King SB III, Smith SC Jr, Hirshfeld JW Jr, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, Feldman TE, Kern MJ, O'Neill WW, Schaff HV, Whitlow PL, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 writing group to review new evidence and update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, writing on behalf of the 2005 Writing Committee. *Circulation* 2008;**117**:261-295.
262. Piepoli MF, Corra U, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AD, Schmid JP. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;**17**:1-17.
263. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knapton M, Perk J, Priori SG, Pyorala K, Reiner Z, Ruilope L, Sans-Menendez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Filippatos G, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Hellemans I, Altiner A, Bonora E, Durrington PN, Fagard R, Giampaoli S, Hemingway H, Hakansson J, Kjeldsen SE, Larsen ML, Mancia G, Manolis AJ, Orth-Gomer K, Pedersen T, Rayner M, Ryden L, Sammut M, Schneiderman N, Stalenhoef AF, Tokgozlu L, Wiklund O, Zampelas A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007;**28**:2375-2414.
264. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;**32**:1327-1334.
265. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, Grundy SM, Hiratzka L, Jones D, Krumholz HM, Mosca L, Pearson T, Pfeffer MA, Taubert KA. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:2130-2139.
266. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;**106**:3143-3421.
267. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, Mega JL, Braunwald E. Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:438-445.
268. Duggal JK, Singh M, Attri N, Singh PP, Ahmed N, Pahwa S, Molnar J, Singh S, Khosla S, Arora R. Effect of niacin therapy on cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2010;**15**:158-166.
269. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke R, Pasternak RC, Williams SV, Gibbons RJ, Alpert JS, Antman EM, Hiratzka LF, Fuster V, Faxon DP, Gregoratos G, Jacobs AK, Smith SC Jr. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients with Chronic Stable Angina—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *Circulation* 2003;**107**:149-158.
270. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004;**350**:1495-1504.