



ARTIGO ORIGINAL

## Revascularização multivaso *versus* revascularização da artéria *culprit* em pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST e doença coronária multivaso



César Correia<sup>a</sup>, Carlos Galvão Braga<sup>b,\*</sup>, Juliana Martins<sup>b</sup>, Carina Arantes<sup>b</sup>, Glória Abreu<sup>b</sup>, Catarina Quina<sup>b</sup>, Alberto Salgado<sup>b</sup>, Miguel Álvares Pereira<sup>b</sup>, João Costa<sup>b</sup>, Jorge Marques<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Braga, Portugal

<sup>b</sup> Serviço de Cardiologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

Recebido a 30 de janeiro de 2017; aceite a 3 de maio de 2017

Disponível na Internet a 25 de fevereiro de 2018

### PALAVRAS-CHAVE

Síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST; Doença coronária multivaso; Revascularização multivaso; *Propensity score matching*

### Resumo

**Introdução:** Atualmente, não existem estudos prospetivos aleatorizados que permitam definir a estratégia de revascularização ideal quanto ao tipo e *timing* da sua realização, em doentes com síndrome coronária aguda (SCA) sem supradesnivelamento do segmento ST (SCAsSST) e doença coronária multivaso (DCMV).

**Objetivos:** Comparar os eventos adversos a curto e a longo prazo da revascularização multivaso *versus* revascularização apenas da artéria *culprit* em doentes com SCAsSST e DCMV.

**Métodos:** Este estudo observacional retrospectivo incluiu todos os doentes com SCAsSST e DCMV submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP), entre janeiro de 2010 e junho de 2013 (n = 232). Após exclusão dos doentes com história de cirurgia de revascularização miocárdica (n = 30), a estratégia de revascularização multivaso foi adotada em 35,1% (n = 71) dos doentes; nos restantes 64,9% (n = 131) procedeu-se à revascularização apenas da artéria *culprit*. Após *propensity score matching* (PSM), obtiveram-se dois grupos de 66 doentes, emparelhados de acordo com a estratégia de revascularização.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [carlos.galvaobraga@gmail.com](mailto:carlos.galvaobraga@gmail.com) (C. Galvão Braga).

**KEYWORDS**

Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome; Multivessel coronary disease; Multivessel revascularization; Propensity score matching

**Resultados:** Durante o seguimento ( $1543 \pm 545$  dias), após PSM, os pacientes submetidos a revascularização multivaso tiveram menores taxas de reinfarte (4,5 versus 16,7%; *log-rank*  $p=0,018$ ), revascularização não planeada (RVNP; 6,1 versus 16,7%; *log-rank*  $p=0,048$ ), ICP não planeada (3,0 versus 13,6%; *log-rank*  $p=0,023$ ) e do *endpoint* combinado de morte, reinfarte e RVNP (16,7 versus 31,8%; *log-rank*  $p=0,046$ ).

**Conclusão:** Nesta população de pacientes do mundo real com SCAsSST e DCMV, a revascularização multivaso associou-se a menores taxas de reinfarte, RVNP e ICP não planeada, bem como a uma redução do *endpoint* combinado de morte, reinfarte e RVNP.

© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

### Multivessel vs. culprit-only revascularization in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes and multivessel coronary disease

**Abstract**

**Introduction:** There have been no prospective randomized trials that enable the best strategy and timing to be determined for revascularization in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS) and multivessel coronary artery disease (CAD).

**Objectives:** To compare short- and long-term adverse events following multivessel vs. culprit-only revascularization in patients with NSTEMI-ACS and multivessel CAD.

**Methods:** This was a retrospective observational study that included all patients diagnosed with NSTEMI-ACS and multivessel CAD who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) between January 2010 and June 2013 ( $n=232$ ). After exclusion of patients with previous coronary artery bypass grafting ( $n=30$ ), a multivessel revascularization strategy was adopted in 35.1% of patients ( $n=71$ ); in the others ( $n=131$ , 64.9%), only the culprit artery was revascularized. After propensity score matching (PSM), two groups of 66 patients were obtained, matched according to revascularization strategy.

**Results:** During follow-up ( $1543 \pm 545$  days), after PSM, patients undergoing multivessel revascularization had lower rates of reinfarction (4.5% vs. 16.7%; *log-rank*  $p=0.018$ ), unplanned revascularization (6.1% vs. 16.7%; *log-rank*  $p=0.048$ ), unplanned PCI (3.0% vs. 13.6%; *log-rank*  $p=0.023$ ) and the combined endpoint of death, reinfarction and unplanned revascularization (16.7 vs. 31.8%; *log-rank*  $p=0.046$ ).

**Conclusions:** In real-world patients presenting with NSTEMI-ACS and multivessel CAD, a multivessel revascularization strategy was associated with lower rates of reinfarction, unplanned revascularization and unplanned PCI, as well as a reduction in the combined endpoint of death, reinfarction and unplanned revascularization.

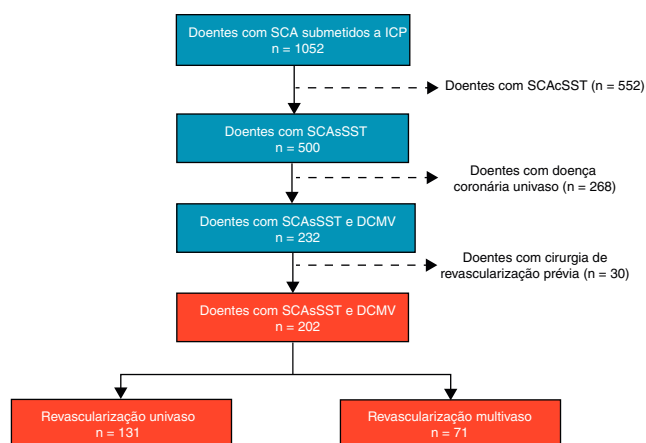
© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introdução**

A prevalência de doença coronária multivaso (DCMV) significativa nos doentes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST (SCAsSST) foi reportada como sendo cerca de 50%<sup>1</sup>. Segundo as atuais recomendações, os doentes com SCAsSST e DCMV deverão ser preferencialmente revascularizados de forma completa, embora o conhecido impacto prognóstico negativo da revascularização incompleta se baseie apenas em estudos observacionais<sup>2-4</sup>. Nos doentes com anatomia coronária complexa, a revascularização completa, quer seja percutânea, quer seja cirúrgica, pode comportar riscos excessivos e, por isso, a sua realização deve ser ponderada de acordo com a idade, comorbilidades e condição clínica geral do paciente.

Atualmente, não existem estudos prospetivos aleatorizados que permitam definir uma estratégia de revascularização ideal quanto ao tipo (multivaso versus apenas da artéria *culprit*; completa versus incompleta) e *timing* da sua realização (revascularização em tempo único versus revascularização faseada), nos doentes com SCAsSST e DCMV<sup>2</sup>. Embora não seja possível realizar uma extrapolação direta, foram recentemente publicados alguns estudos clínicos que mostraram um benefício da revascularização completa versus revascularização apenas da artéria *culprit* em doentes com DCMV e síndrome coronária aguda com supradesnivelamento do segmento ST<sup>5-8</sup>, sugerindo que pelo menos essa estratégia deva também ser avaliada de forma prospetiva nos doentes com SCAsSST.

O principal objetivo deste estudo foi comparar o prognóstico e os eventos adversos a curto e a longo prazo da



**Figura 1** Fluxograma do estudo.

DCMV: doença coronária multivaso; ICP: intervenção coronária percutânea; SCA: síndrome coronária aguda; SCAsSST: síndrome coronária aguda com supradesnivelamento do segmento ST; SCAsSST: síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST.

revascularização multivaso *versus* revascularização da artéria *culprit*, antes e após a realização de um *propensity score matching* (PSM), numa população do mundo real com SCAsSST e DCMV.

## Métodos

Este foi um estudo observacional, de desenho longitudinal retrospectivo, que incluiu pacientes com o diagnóstico de síndrome coronária aguda (SCA) que foram submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP) no Laboratório de Hemodinâmica do Hospital de Braga e registados no Registo Nacional de SCA, desde janeiro de 2010 até junho de 2013 (n = 1052), de forma a se poder realizar um seguimento clínico mínimo de três anos. A apresentação clínica dos doentes foi sensivelmente bipartida entre a SCAsSST (n = 500, 47,5%) e a SCA com elevação do segmento ST (n = 552, 52,5%). Dos doentes com SCAsSST, cerca de 94% (n = 470) apresentaram enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST e os restantes 6% (n = 30) angina instável. Entre os doentes com SCAsSST, a prevalência de DCMV foi de 46,4% (n = 232); os restantes 53,6% (n = 268) tinham apenas doença coronária de um vaso.

## População de estudo e seguimento

De forma a analisar o impacto da revascularização multivaso *versus* revascularização da artéria *culprit* (ou univaso), os pacientes com DCMV e história prévia de cirurgia de revascularização miocárdica (n = 30), pela complexidade anatómica que apresentam, foram excluídos, como ilustrado na **Figura 1**. A população de estudo consistiu em 202 doentes com SCAsSST e DCMV, dos quais 35,1% (n = 71) foram submetidos a revascularização multivaso (70 foram revascularizados por ICP e apenas um por cirurgia de revascularização do miocárdio) e 64,9% (n = 131) foram submetidos a revascularização apenas da artéria *culprit* (todos eles através de ICP). A decisão de realizar revascularização

coronária de artérias não-*culprit* e o seu *timing* foram determinados pelo cardiologista de intervenção e pelo cardiologista clínico, ou pela *Heart Team* quando apropriado.

A ICP foi realizada de acordo com as orientações da Sociedade Europeia de Cardiologia e a prática clínica dos intervencionistas, e incluiu a administração de heparina de baixo peso molecular ou heparina não fracionada, o uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa e, em raros casos, a trombectomia de aspiração. A terapêutica antiplaquetária incluiu a aspirina e um inibidor P2Y12 (na maioria dos casos clopidogrel).

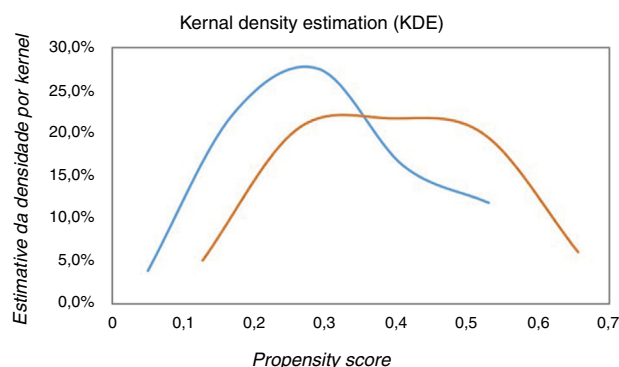
Foi colhida informação referente à estratégia de revascularização, incluindo o tipo (multivaso *versus* univaso; completa *versus* incompleta), a realização de teste de isquemia, os motivos para efetuar ou não efetuar revascularização multivaso, o *timing* da revascularização e as artérias coronárias revascularizadas ou por revascularizar.

Foram colhidos e registados, numa base de dados computadorizada, dados demográficos, clínicos, laboratoriais, ecocardiográficos e angiográficos. Esta informação foi obtida através do processo clínico do doente, com recurso aos sistemas informáticos de gestão de informação médica Glintt<sup>®</sup>, SimmaCardio<sup>®</sup>, SClínico<sup>®</sup> e PDS<sup>®</sup>. Foram também obtidos e assinalados dados relativamente ao prognóstico e aos eventos adversos a curto (mortalidade intra-hospitalar, angor residual ou de novo, reenfarte, bloqueio aurículo-ventricular  $\geq 2^\circ$  grau, acidente vascular cerebral, trombose intra-sent e complicações mecânicas) e a longo prazo (mortalidade, reenfarte, revascularização não planeada, ICP não planeada, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca).

O seguimento foi efetuado através da consulta do processo clínico do doente, com recurso aos sistemas informáticos descritos acima. Todas as avaliações médicas e registos hospitalares foram revistos. O seguimento médio foi de  $1542 \pm 554$  dias, a mediana de 1520 dias e a variação interquartil de 704 dias.

## Definições

O diagnóstico de SCAsSST foi feito de acordo com as recomendações atuais<sup>2</sup>. A DCMV foi definida pela presença de pelo menos duas lesões consideradas angiograficamente significativas (estenose igual ou superior a 50% do diâmetro



**Figura 2** Grau de sobreposição do *propensity score* segundo a estratégia de revascularização (multivaso *versus* artéria *culprit*).

**Tabela 1** Características demográficas, clínicas, laboratoriais, ecocardiográficas e angiográficas dos grupos de estudo antes e após o emparelhamento

Características	Grupos não emparelhados			Grupos emparelhados		
	RV multivaso (n = 71)	RV <i>culprit</i> (n = 131)	p	RV multivaso (n = 66)	RV <i>culprit</i> (n = 66)	p
<i>Demográficas</i>						
Idade, anos	64,1 ± 12,5	66,0 ± 12,4	0,304	64,6 ± 12,3	65,6 ± 12,5	0,639
Género masculino	78,9% (56)	76,3% (100)	0,814	77,3% (51)	72,7% (48)	0,668
IMC, kg/m <sup>2</sup>	28,9 ± 3,9	27,7 ± 4,2	0,051	28,6 ± 3,82	28,8 ± 4,50	0,725
<i>Clínicas</i>						
<i>FRCV</i>						
Diabetes <i>mellitus</i>	36,6% (26)	33,6% (44)	0,781	36,4% (24)	36,4 (24)	1,000
HTA	74,6% (53)	69,5% (91)	0,539	74,2% (49)	75,8% (50)	1,000
Dislipidemia	56,3% (40)	61,1% (80)	0,615	57,6% (38)	60,6% (40)	0,859
Tabagismo	19,7% (14)	25,2% (33)	0,481	18,2% (12)	22,7% (15)	0,666
<i>Antecedentes</i>						
IRC	7,0% (5)	6,1% (8)	0,772 <sup>‡</sup>	6,1% (4)	7,6% (5)	1,000 <sup>‡</sup>
EAM	11,3% (8)	19,1% (25)	0,217	12,1% (8)	12,1% (8)	1,000
Angina	19,7% (14)	20,6% (27)	1,000	19,7% (13)	21,2% (14)	1,000
AVC/AIT	5,6% (4)	7,6% (10)	0,774 <sup>‡</sup>	4,5% (3)	9,1% (6)	0,492 <sup>‡</sup>
DAP	2,8% (2)	3,8% (5)	1,000 <sup>‡</sup>	1,5% (1)	3,0% (2)	1,000 <sup>‡</sup>
Doença carotídea	0% (0)	2,3% (3)	0,553 <sup>‡</sup>	0% (0)	4,5% (3)	0,244 <sup>‡</sup>
ICP	11,3% (8)	13,0% (17)	0,898	10,6% (7)	12,1% (8)	1,000
<i>Medicação prévia</i>						
AAS	32,4% (23)	29,0% (38)	0,734	33,3% (22)	28,8% (19)	0,707
IECA/ARA	52,1% (37)	51,1% (67)	1,000	54,5% (36)	42,4% (28)	0,223
B-bloqueador	23,9% (17)	27,5% (36)	0,705	24,2% (16)	25,8% (17)	1,000
Estatina	36,6% (26)	43,5% (57)	0,423	37,9% (25)	42,4% (28)	0,723
Diurético	22,5% (16)	22,1% (29)	1,000	22,7% (15)	24,2% (16)	1,000
<i>Classe Killip máxima</i>						
			0,751			0,496
Classe I	73,2% (52)	74,0% (97)		74,2% (49)	66,7% (44)	
Classe II	18,3% (13)	19,8% (26)		16,7% (11)	25,8% (17)	
Classe III	7,0% (5)	3,8% (5)		7,6% (5)	4,5% (3)	
Classe IV	1,4% (1)	2,3% (3)		1,5% (1)	3,0% (2)	
Score CRUSADE	25,9 ± 18,4	28,4 ± 18,7	0,547	25,5 ± 18,1	27,2 ± 19,0	0,713
Score GRACE alta	127 ± 40,8	134 ± 44,8	0,247	128 ± 41,3	134 ± 45,2	0,446
<i>Laboratoriais</i>						
Trop I pico, ng/ml	4,88 (22,65)	6,56 (15,46)	0,571	5,32 (21,90)	6,56 (10,96)	0,915
<i>Creat</i> pico, mg/dL	0,90 (0,40)	0,90 (0,40)	0,882	0,90 (0,40)	0,90 (0,40)	0,579
ClCr, ml/min	93,7 ± 38,6	86,3 ± 36,2	0,181	91,6 ± 37,5	90,8 ± 37,2	0,909
PBNP, pg/mL	691 (1966)	1088 (2108)	0,024	729 (2029)	937 (2074)	0,187
Hg mínima, g/dL	14,1 ± 1,67	13,7 ± 1,66	0,183	14,1 ± 1,66	13,8 ± 1,57	0,217
<i>Ecocardiográficas</i>						
FEVE, %	50,1 ± 9,6	48,7 ± 9,3	0,293	50,0 ± 9,83	50,0 ± 9,67	0,831
<i>Angiográficas</i>						
<i>Acesso vascular</i>						
			0,499 <sup>‡</sup>			1,000 <sup>‡</sup>
Radial	97,2% (69)	93,9% (123)		97,0% (64)	95,5% (63)	
Femoral	2,8% (2)	6,1% (8)		3,0% (2)	4,5% (3)	
<i>Doença coronária</i>						

Tabela 1 (Continued)

Características	Grupos não emparelhados			Grupos emparelhados		
	RV multivaso (n = 71)	RV <i>culprit</i> (n = 131)	p	RV multivaso (n = 66)	RV <i>culprit</i> (n = 66)	p
TC significativo	2,8% (2)	3,8% (5)	1,000 <sup>‡</sup>	3,0% (2)	1,5% (1)	1,000 <sup>‡</sup>
DA significativa	88,7% (63)	80,2% (105)	0,174	87,9% (58)	87,9% (58)	1,000
Cx significativa	81,7% (58)	76,3% (100)	0,483	80,3% (53)	78,8% (52)	1,000
CD significativa	76,1% (54)	71,0% (93)	0,544	74,2% (49)	74,2% (49)	1,000

<sup>‡</sup> teste exato de Fisher; AAS: ácido acetilsalicílico; AIT: acidente isquêmico transitório; ARA: antagonista do recetor da angiotensina; AVC: acidente vascular cerebral; CD: coronária direita; ClCr: clearance de creatinina; Creat: creatinina; Cx: circunflexa; DA: descendente anterior; DAP: doença arterial periférica; EAM: enfarte agudo do miocárdio; FEVE: fração de ejeção ventricular esquerda; FRCV: fatores de risco cardiovascular; Hg: hemoglobina; HTA: hipertensão arterial; ICP: intervenção coronária percutânea; IECA: inibidor da enzima de conversão da angiotensina; IMC: índice de massa corporal; IRC: insuficiência renal crônica; PBNP: pró-peptídeo natriurético cerebral; RV: revascularização; TC: tronco comum; trop: troponina.

intraluminal) em territórios arteriais coronários diferentes. A artéria responsável pelo enfarte (*culprit*) foi definida pelo cardiologista de intervenção, de acordo com a integração dos dados clínicos, eletrocardiográficos, ecocardiográficos e angiográficos. Definiu-se como revascularização da artéria *culprit* ou revascularização univaso a intervenção apenas sobre a artéria considerada responsável pelo enfarte, enquanto a revascularização multivaso foi definida como a intervenção (percutânea ou cirúrgica) sobre duas ou mais lesões em territórios arteriais coronários diferentes, durante o procedimento inicial (revascularização em 1.º tempo) ou planeada nos 30 dias seguintes (revascularização em 2.º tempo). Definiu-se insuficiência cardíaca durante o seguimento, como a presença de dispneia de esforço superior ou igual à classe II da NYHA<sup>9</sup> ou internamento por insuficiência cardíaca. Utilizou-se a classificação de Killip e os scores de risco *The Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE) e *Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines* (CRUSADE), segundo as definições descritas na literatura<sup>10-13</sup>. Calculou-se a *clearance* de creatinina segundo a fórmula de Cockcroft-Gault. Os eventos cardiovasculares adversos *major* (*major adverse cardiovascular events* [MACE]) foram compostos por mortalidade, enfarte agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral.

## Análise estatística

A análise estatística foi realizada com recurso ao SPSS<sup>®</sup> versão 23.0, considerando um valor de  $p \leq 0,05$  para determinar as diferenças estatisticamente significativas.

Para as variáveis categóricas calculou-se a distribuição de frequências e a respetiva percentagem. Utilizou-se o teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ), tendo sido reportados os valores da correção de continuidade nas tabelas de contingência 2x2 e o qui-quadrado de Pearson para as tabelas de contingência superiores a 2x2; sempre que a percentagem de células da tabela, com frequência esperada inferior a cinco, era superior a 20%, foi utilizado o teste exato de Fisher<sup>14</sup>.

Para as variáveis contínuas analisadas com um teste paramétrico, determinou-se a média e o desvio padrão,

enquanto para as variáveis contínuas analisadas com um teste não paramétrico, determinou-se a mediana e a amplitude interquartil. Para comparar as variáveis contínuas entre os dois grupos (revascularização multivaso versus revascularização da artéria *culprit*), foram realizados os seguintes testes: teste T para amostras independentes (teste paramétrico) e teste de Mann-Whitney (teste não paramétrico), após se ter comprovado se a variável dependente mostrava ou não uma distribuição normal, respetivamente.

Atendendo ao facto de se tratar de um estudo observacional não aleatorizado de um único centro e considerando os múltiplos fatores que podem influenciar a escolha do tipo de revascularização em doentes com SCAsSST e DCMV, decidiu-se realizar um PSM para emparelhar as populações em estudo (pacientes submetidos a revascularização multivaso versus revascularização da artéria *culprit*) e reduzir o viés devido a variáveis confundidoras que poderiam influenciar as decisões de tratamento e os resultados clínicos. Mediante o *propensity score* avaliou-se a probabilidade de cada indivíduo ser selecionado para uma estratégia de revascularização, de acordo com as suas características basais. Posteriormente, realizou-se um emparelhamento por *propensity score*, que é uma técnica estatística que iguala as características dos grupos de acordo com as variáveis definidas e, assim, permite analisar o efeito de uma variável, neste caso a estratégia de revascularização (multivaso versus univaso). Para o emparelhamento por *propensity score*, utilizou-se a técnica do vizinho mais próximo sem substituição, aceitando um desvio padronizado ótimo de 0,03. Esta análise realizou-se mediante uma regressão logística binária, considerando a variável dependente a estratégia de revascularização (multivaso versus artéria *culprit*) e as seguintes variáveis explicativas: idade, género, índice de massa corporal, diabetes *mellitus*, história de enfarte agudo do miocárdio, ICP prévia, fração de ejeção ventricular esquerda, pico de troponina I, *clearance* de creatinina (pela fórmula de Cockcroft-Gault), classe de Killip máxima, hemoglobina mínima, acesso vascular arterial para a realização da coronariografia, doença do tronco comum significativa, doença da descendente anterior significativa, doença da circunflexa significativa e doença da coronária direita significativa. O grau de sobreposição

do *propensity score* entre ambos os grupos foi elevado, como ilustrado na [Figura 2](#). Desta forma, obtiveram-se dois grupos de 66 pacientes iguados para a decisão do tipo de revascularização (multivaso *versus* univaso). A capacidade preditiva do modelo usado para produzir o *propensity score* foi de 0,69, com uma calibração adequada (Homer-Lemeshow,  $p=0,81$ ).

Na coorte emparelhada, para a análise da sobrevivência livre de eventos clínicos durante o seguimento (morte, reenfarte, revascularização não planeada, ICP não planeada e MACE), efetuaram-se curvas de Kaplan-Meier, comparando os grupos através do teste de *log-rank*.

## Resultados

### Características basais da população

A população de estudo foi composta por 202 pacientes com SCAsSST e DCMV; a idade média foi de  $65,3 \pm 12,5$  anos, sendo 77,2% do sexo masculino. Quanto aos fatores de risco cardiovascular, 34,7% tinha diabetes *mellitus*, 71,3% hipertensão arterial, 59,4% dislipidemia, 23,3% eram fumadores atuais e 22,3% ex-fumadores; no que respeita aos antecedentes, 16,3% referia história de enfarte agudo do miocárdio prévio, 20,3% angina prévia e 12,4% ICP prévia.

Os doentes submetidos a revascularização multivaso eram tendencialmente mais novos do que os submetidos a revascularização da artéria *culprit* ( $64,1 \pm 12,5$  *versus*  $66,0 \pm 12,4$ ,  $p=0,639$ ), sem diferença estatística significativa, como mostra a [Tabela 1](#). Adicionalmente, estes doentes tinham tendencialmente um índice de massa corporal superior relativamente ao grupo da revascularização da artéria *culprit* ( $28,9 \pm 3,9$  *versus*  $27,7 \pm 4,2$ ,  $p=0,725$ ), no limiar da significância estatística e com efeito pequeno.

Quanto às características clínicas dos grupos de estudo, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas, como se observa na [Tabela 1](#).

Relativamente às características laboratoriais, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos antes do emparelhamento, à exceção do PBNP, tendo-se verificado uma diferença estatisticamente significativa entre os doentes submetidos a revascularização multivaso e aqueles submetidos a revascularização da artéria *culprit* (1088 [2108] *versus* 691 [1966],  $p=0,024$ ).

Quanto às características ecocardiográficas e angiográficas dos grupos de estudo, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, como se verifica na [Tabela 1](#).

Após o emparelhamento, não se verificou qualquer diferença entre os grupos de estudo relativamente às características descritas.

### Estratégia de revascularização

Como se pode ver na [Tabela 2](#), a revascularização multivaso foi realizada principalmente de forma percutânea durante o mesmo procedimento (1.º tempo; 66,2%,  $n=47$ ); 32,4% dos doentes foram revascularizados percutaneamente em 2.º tempo. Nesta população, apenas um doente foi revascularizado de forma cirúrgica (sete doentes foram recusados por apresentarem um risco cirúrgico elevado). Em 18,3%

( $n=13$ ) dos casos, a decisão de revascularizar mais do que um vaso baseou-se na realização de um teste de isquemia. A revascularização completa foi conseguida em 52,1% ( $n=37$ ) dos doentes submetidos a revascularização multivaso; entre os motivos para não revascularizar de forma completa, destaca-se a presença de doença de doença difusa, de pequenos vasos ou de elevada complexidade anatómica (ex. oclusões crónicas). A decisão de não realizar ICP das artérias não-*culprit* foi influenciada por diversos fatores, entre os quais, o mais comum foi a presença de lesões moderadas, isto é, com estenoses inferiores a 70% ( $n=46$ , 35,1%). As artérias mais revascularizadas no grupo de doentes submetidos a revascularização da artéria *culprit* foram a artéria circunflexa (35,9%,  $n=47$ ) e a descendente anterior ( $n=35,1$ ,  $n=46$ ); em 35,9% ( $n=47$ ) destes pacientes, ficou mais do que uma artéria por revascularizar, como se pode constatar pela análise da [Tabela 2](#).

### Eventos clínicos adversos durante o internamento

Relativamente aos eventos clínicos adversos intra-hospitalares, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (revascularização multivaso *versus* revascularização da artéria *culprit*) antes e após PSM, como constatado na [Tabela 3](#).

### Eventos clínicos adversos durante o seguimento

Os eventos clínicos adversos durante o seguimento estão demonstrados na [Tabela 4](#). Após PSM, os pacientes submetidos a revascularização multivaso apresentaram uma incidência inferior de reenfarte (4,5 *versus* 16,7%; *log-rank*  $p=0,018$  [[Figura 3](#)]), revascularização não planeada (6,1 *versus* 16,7%; *log-rank*  $p=0,048$  [[Figura 3](#)]), ICP não planeada (3,0 *versus* 13,6%; *log-rank*  $p=0,023$  [[Figura 3](#)]), do *endpoint* combinado de reenfarte e revascularização não planeada (7,6 *versus* 21,2%; *log-rank*  $p=0,031$  [[Figura 4](#)]) e do *endpoint* combinado de morte, reenfarte e revascularização não planeada (16,7 *versus* 31,8%; *log-rank*  $p=0,046$  [[Figura 4](#)]). De salientar ainda que a incidência de MACE nestes doentes foi significativamente inferior antes mas não após o emparelhamento, embora se mantivesse essa tendência (39,4 *versus* 53,0%; *log-rank*  $p=0,056$  [[Figura 4](#)]).

## Discussão

Neste estudo, a prevalência de DCMV em doentes com SCAsSST foi de 46,4%, resultados comparáveis com outros estudos e meta-análises, em que a prevalência ronda os cerca de 50% naqueles submetidos a angiografia<sup>15-20</sup>.

O presente estudo evidencia um efeito protetor da revascularização multivaso relativamente à revascularização apenas da artéria *culprit*, no que respeita à ocorrência de eventos clínicos adversos a longo prazo, após ajuste das características basais com o PSM. Neste estudo com doentes do mundo real, reporta-se uma redução significativa da ocorrência de reenfarte, revascularização não planeada, ICP não planeada, do *endpoint* combinado de reenfarte e revascularização não planeada e do *endpoint* combinado de morte, reenfarte e revascularização

**Tabela 2** Fatores relacionados com a estratégia de revascularização

	Grupos não emparelhados		p
	Revascularização multivaso (n = 71)	Revascularização univaso (n = 131)	
<i>Tipo de revascularização</i>			
ICP univaso	0% (0)	100% (131)	
ICP multivaso em 1.º tempo	66,2% (47)	0% (0)	
ICP multivaso em 2.º tempo	32,4% (23)	0% (0)	
CRM planeada	1,4% (1)	0% (0)	
Teste de isquemia			0,013
Positivo	18,3% (13)	5,3% (7)	
Negativo	1,4% (1)	2,3% (3)	
Não realizado	80,3% (57)	92,4% (121)	
<i>Motivo de não revascularização MV</i>			
Teste de isquemia negativo		3,8% (5)	
Lesões moderadas (< 70%)		35,1% (46)	
Complexidade anatómica		17,6% (23)	
Oclusão crónica		8,4% (11)	
Idade e comorbilidades		2,3% (3)	
Mais do que um dos anteriores		32,8% (43)	
<i>Motivo de revascularização MV</i>			
Teste de isquemia positivo	18,3% (13)		
Anatómico	81,7% (58)		
Revascularização completa			< 0,001
Não	47,9% (34)	100% (131)	
Sim	52,1% (37)	0% (0)	
<i>Artéria revascularizada em 1.º tempo</i>			
TC	0% (0)	2,3% (3)	< 0,001
DA	9,9% (7)	35,1% (46)	
Cx	8,5% (6)	35,9% (47)	
CD	15,5% (11)	24,4% (32)	
Mais do que uma artéria	66,2% (47)	0% (0)	
<i>Artéria revascularizada em 2.º tempo</i>			
TC	0% (0)		
DA	12,7% (9)		
Cx	7,0% (5)		
CD	7,0% (5)		
Mais do que uma artéria	7,0% (5)		
<i>Artéria ou ramo por revascularizar</i>			
TC	0% (0)	0% (0)	< 0,001
DA	12,7% (9)	26,2% (34)	
Cx	9,9% (7)	17,6% (23)	
CD	14,1% (10)	21,5% (28)	
Mais do que uma artéria	0% (0)	35,1% (46)	
<i>Características dos stents utilizados</i>			
Número de stents por doente	2,3 ± 0,9	1,0 ± 0,4	< 0,001
Longitude total (mm)	48 ± 23	18 ± 8	< 0,001
% de stents revestidos	81,6%	55,2%	< 0,001

CD: coronária direita; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; Cx: circunflexa; DA: descendente anterior; MV: multivaso; TC: tronco comum.

não planeada. Outros estudos<sup>21-25</sup> e uma meta-análise<sup>26</sup> também demonstraram uma redução da necessidade de revascularização durante o seguimento e, nalguns, isto significava uma redução também nos MACE. Shishehbor

et al.<sup>27</sup>, numa análise de PSM em 1240 doentes com SCA e DCMV, observaram que a revascularização coronária completa estava associada a menor taxa do *endpoint* combinado de morte, reenfarte ou revascularização. No

**Tabela 3** Eventos clínicos adversos intra-hospitalares antes e após o emparelhamento

Eventos adversos intra-hospitalares	Grupos não emparelhados			Grupos emparelhados		
	RV multivaso (n = 71)	RV <i>culprit</i> (n = 131)	p	RV multivaso (n = 66)	RV <i>culprit</i> (n = 66)	p
Morte	0% (0)	1,5% (2)	0,542 <sup>‡</sup>	0% (0)	1,5% (1)	1,000 <sup>‡</sup>
Angor*	7,0% (5)	8,4% (11)	0,946	7,6% (5)	6,1% (4)	1,000 <sup>‡</sup>
Reenfarte	7,0% (5)	4,6% (6)	0,522 <sup>‡</sup>	7,6% (5)	4,5% (3)	0,718 <sup>‡</sup>
BAV $\geq$ 2	4,2% (3)	3,1% (4)	0,698 <sup>‡</sup>	4,5% (3)	3,0% (2)	1,000 <sup>‡</sup>
AVC	2,8% (2)	0% (0)	0,122 <sup>‡</sup>	3,0% (2)	0% (0)	0,496 <sup>‡</sup>

<sup>‡</sup> teste exato de Fisher.

\* residual ou de novo; AVC: acidente vascular cerebral; BAV  $\geq$  2: bloqueio auriculoventricular de grau 2 ou superior; RV: revascularização.

**Tabela 4** Eventos clínicos adversos durante o seguimento antes e após o emparelhamento

Eventos adversos durante o seguimento	Grupos não emparelhados			Grupos emparelhados		
	RV multivaso (n = 71)	RV <i>culprit</i> (n = 131)	Log-rank p	RV multivaso (n = 66)	RV <i>culprit</i> (n = 66)	Log-rank p
Morte	11,3% (8)	16,0% (21)	0,307	12,1% (8)	18,2% (12)	0,248
Reenfarte	5,6% (4)	16,8% (22)	0,018	4,5% (3)	16,7% (11)	0,018
AVC	5,6% (4)	3,8% (5)	0,619	6,1% (4)	3,0% (2)	0,495
IC	29,6% (21)	34,4% (45)	0,426	30,3% (20)	31,8% (21)	0,767
RV não planeada	5,6% (4)	15,3% (20)	0,040	6,1% (4)	16,7% (11)	0,048
ICP não planeada	2,8% (2)	12,2% (16)	0,022	3,0% (2)	13,6% (9)	0,023
CRM não planeada	2,8% (2)	3,1% (4)	0,900	3,0% (2)	3,0% (2)	0,945
Reenfarte ou RVNP	8,5% (6)	19,8% (26)	0,027	7,6% (5)	21,2% (14)	0,031
Morte, reenfarte ou RVNP	16,9% (12)	31,3% (41)	0,034	16,7% (11)	31,8% (21)	0,046
MACE (morte, reenfarte, AVC ou IC)	39,4% (28)	53,4% (70)	0,031	39,4% (26)	53,0% (35)	0,056

AVC: acidente vascular cerebral; CRM: cirurgia de revascularização do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca; ICP: intervenção coronária percutânea; RV: revascularização; RVNP: revascularização não planeada.

entanto, uma meta-análise recente<sup>20</sup> não confirma a redução de revascularização durante o seguimento e sugere mesmo que, nalguns casos, acaba por haver um aumento da morte, reenfarte ou risco de MACE com a estratégia de revascularização multivaso, o que vai contra os resultados deste e de outros estudos.

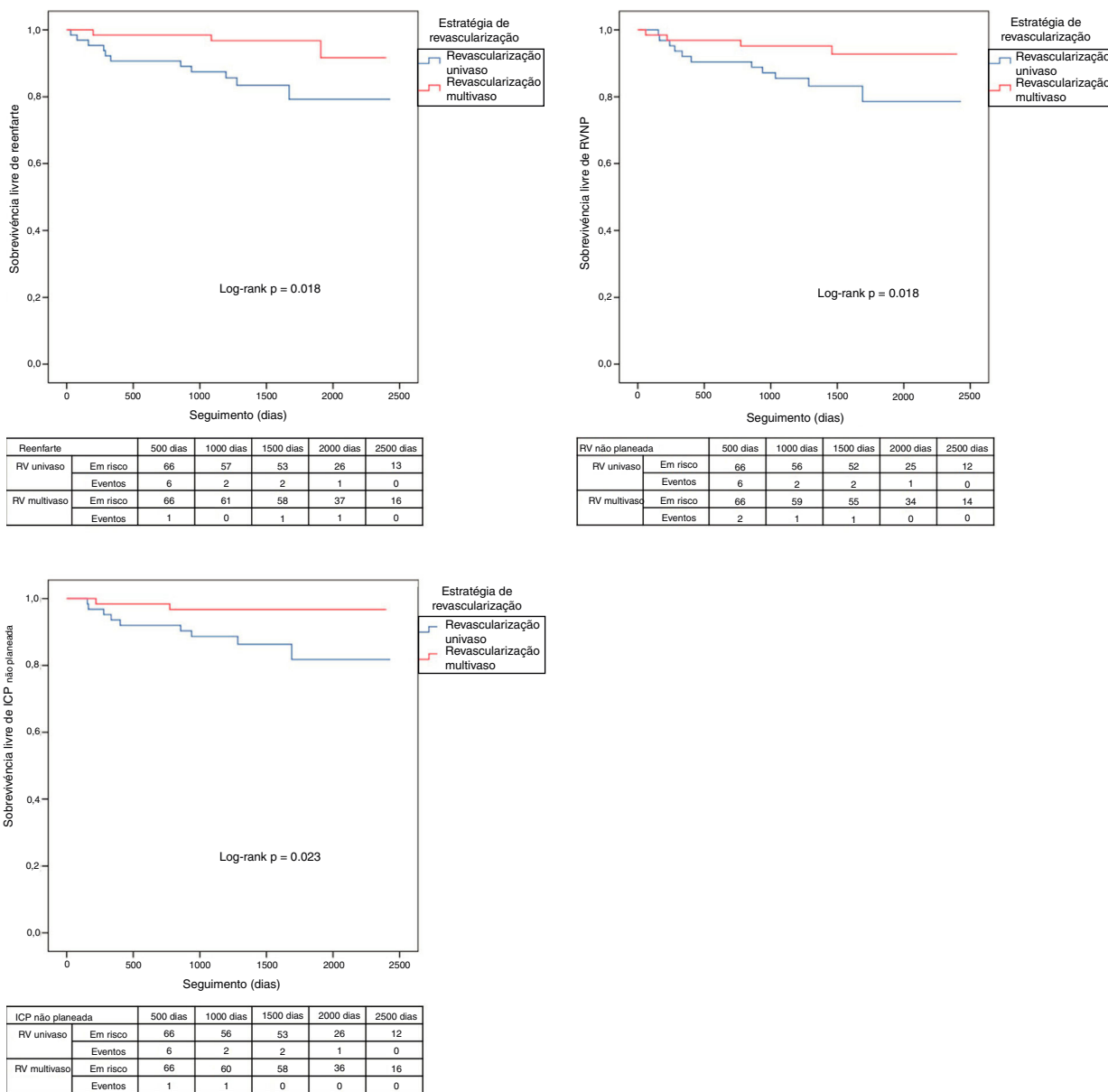
No presente estudo, a decisão de realizar revascularização multivaso foi determinada pelo cardiologista clínico e pelo cardiologista de intervenção ou pela *Heart Team*, sempre que apropriado. Isto reflete a prática no mundo real, onde a decisão de como, quando e quais as artérias coronárias que devem ou não ser revascularizadas, é individualizada, atendendo às características anatómicas das próprias lesões, aos sintomas, aos resultados dos testes de isquemia, ao território miocárdico em risco, à função sistólica ventricular esquerda, ao risco de complicações, à experiência do centro/operador, e à idade do paciente, comorbilidades e preferência<sup>28</sup>.

A maior morbimortalidade em pacientes com SCASST e DCMV comparados com aqueles com doença de apenas um vaso<sup>29,30</sup>, pode ser explicada por diversos mecanismos, incluindo a instabilização de múltiplas placas, alterações

da perfusão ou da contractilidade miocárdica, que poderão acarretar enfarte, arritmias e morte. As potenciais vantagens da revascularização multivaso, neste contexto, incluem a prevenção de isquemia ou enfarte do miocárdio recorrente e as suas complicações associadas, a redução do território miocárdico em risco e o incremento da função miocárdica devido a um maior fluxo sanguíneo às áreas perienfarte.

Contudo, a revascularização multivaso também pode trazer algumas desvantagens, tais como: maior tempo de procedimento, com maior uso de contraste e maior dose de radiação; e a um aumento nas complicações associadas ao *stent* (trombose e reestenose intra-*stent*), por maior implantação de *stents*. No entanto, a utilização de novos agentes antiplaquetários, do acesso radial e de *stents* revestido com fármacos de nova geração podem contribuir para uma maior segurança do procedimento para operadores experientes. Neste estudo, os pacientes submetidos a revascularização multivaso tiveram uma taxa similar de trombose intra-*stent* quando comparados com os submetidos a revascularização univaso, assim como taxas similares dos restantes eventos adversos intra-hospitalares. Portanto, neste estudo, a



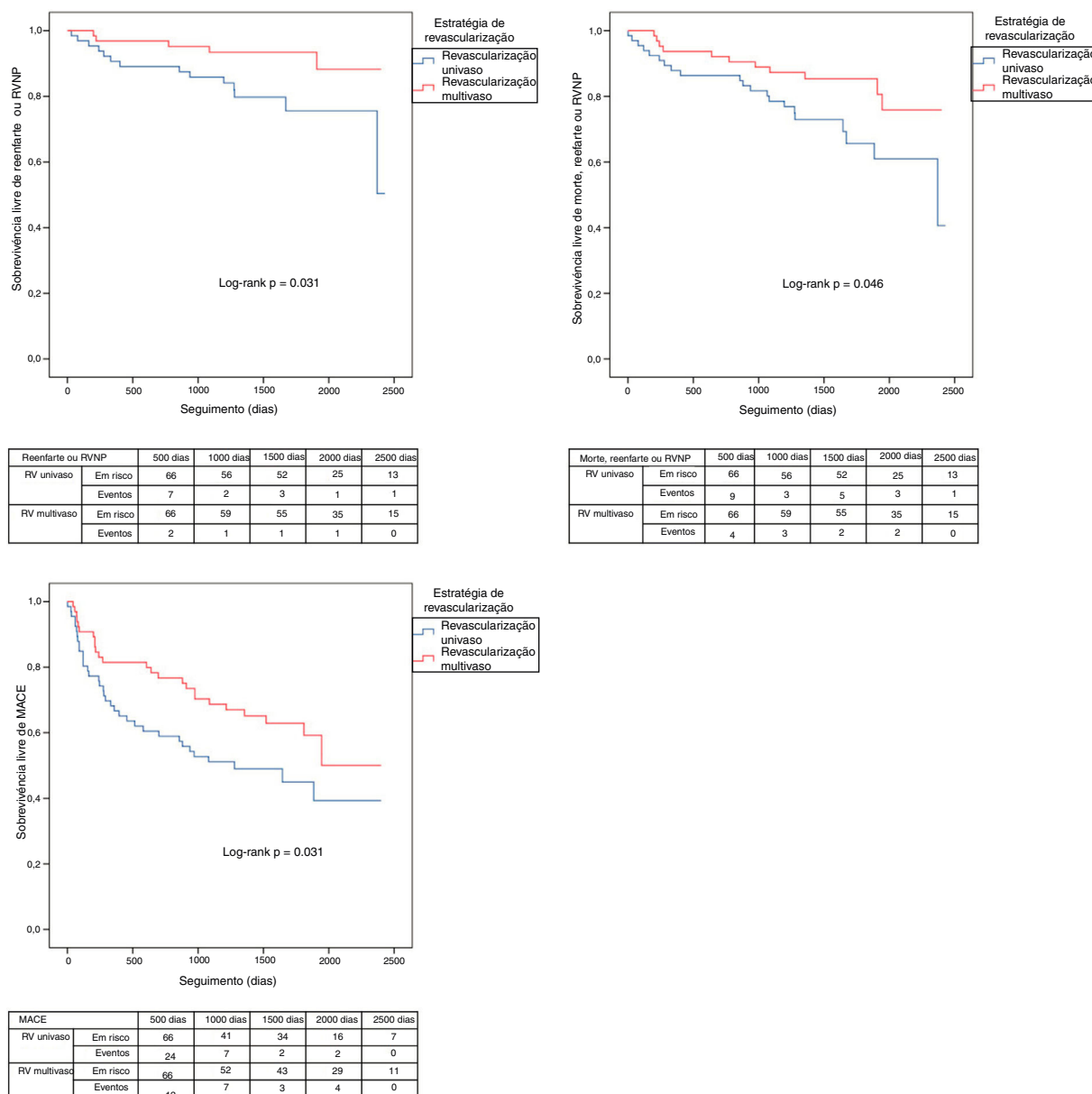


**Figura 3** Curvas de Kaplan-Meier para a sobrevivência livre de reenfarte, revascularização não planeada e ICP não planeada, após o emparelhamento. RV: revascularização.

revascularização multivaso, não se associou, a curto prazo, a pior prognóstico relativamente à revascularização da artéria *culprit*, à semelhança de outros estudos, em que não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nas complicações periprocedimento entre os grupos (multivaso *versus* univaso). Desta forma, é possível afirmar igual ou, nalguns casos, mesmo maior segurança da revascularização multivaso relativamente à revascularização da artéria *culprit*<sup>29,31,32</sup>.

Neste estudo, a revascularização multivaso foi principalmente realizada durante o procedimento inicial (66,2%). A intervenção de uma lesão não-*culprit* durante o procedimento inicial pode resultar em compromisso hemodinâmico desnecessário, numa altura em que o doente poderá ter um compromisso regional miocárdico considerável devido

ao enfarte; além disso, as lesões não-*culprit* podem estar sobrestimadas e a sua significância fisiológica pode ser difícil de avaliar, o que poderá conduzir a uma ICP desnecessária<sup>33</sup>. A revascularização eletiva permite uma melhor avaliação da significância fisiológica das lesões não-*culprit*, através de testes de isquemia invasivos ou não-invasivos, e proporciona mais tempo para a discussão da estratégia de revascularização, pelo que poderá ser mais segura. No entanto, num recente estudo randomizado (estudo SMILE<sup>34</sup>), em que se comparou a estratégia de revascularização multivaso durante o procedimento inicial com a estratégia de revascularização estadiada, verificou-se uma redução dos eventos cardiovascular *major* com a primeira estratégia, sobretudo à custa da redução de revascularizações não planeadas.



**Figura 4** Curvas de Kaplan-Meier para a sobrevivência livre combinada do *endpoint* combinado de reenfarte ou revascularização não planejada, do *endpoint* combinado de morte, reenfarte ou revascularização não planejada e de MACE. MACE: *major cardiovascular adverse events*; RV: revascularização; RVNP: revascularização não planejada.

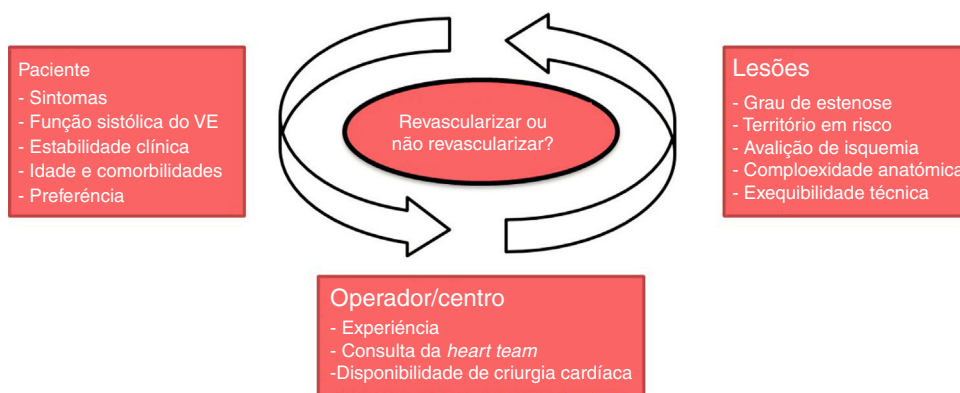
Resumindo, os dados dos artigos publicados nesta área sugerem que o balanço dos benefícios e riscos relacionados com futuros procedimentos invasivos deve ser baseado na análise da condição geral do paciente, nos fatores de risco cardiovasculares, na possibilidade de identificação da artéria *culprit*, na exequibilidade técnica da realização de revascularização multivaso e na localização, grau de estenose e severidade das lesões; além disso, é também relevante a estabilidade clínica do doente, a experiência do operador, a consulta da *Heart Team* e a disponibilidade de um centro de cirurgia cardíaca<sup>32</sup>, como se sintetiza na Figura 5.

Tendo em conta os resultados não uniformes obtidos em meta-análises e estudos observacionais, são

necessários estudos prospetivos aleatorizados com um elevado número de doentes, de forma a poder definir a estratégia de revascularização mais adequada nos doentes com SCASST e DCMV.

## Limitações

Há várias limitações a serem consideradas na interpretação deste estudo. Em primeiro lugar, este foi um estudo observacional retrospectivo e não aleatorizado, realizado num único hospital e com um número relativamente reduzido de doentes, portanto, tem as limitações e os vieses inerentes aos estudos retrospectivos unicêntricos. Embora se



**Figura 5** Fatores que podem influenciar a decisão de revascularizar.  
VE: ventrículo esquerdo.

tenha realizado um PSM entre os grupos e este aumento de força da análise estatística, é impossível corrigir para fatores de confundimento não medidos e todos os vieses de seleção relacionados com a decisão de tratamento, o que não permite tirar conclusões definitivas. Em segundo lugar, a definição do tipo de lesão (*culprit versus não-culprit*) não obedeceu a um protocolo, pelo que é provável que essa seleção tenha variado de acordo com a interpretação angiográfica do cardiologista de intervenção no momento da coronariografia. Atendendo à dificuldade por vezes associada à identificação da artéria *culprit*, também não é possível excluir a presença de erros que possam ter influenciado os resultados (ex. identificação errônea mais frequente da lesão *culprit* no grupo submetido a revascularização univaso). Em terceiro lugar, é difícil definir de forma simplista os fatores que levaram à realização da revascularização multivaso em cada caso, pelo que não é possível estabelecer uma abordagem padrão para os pacientes com SCAsSST e DCMV. Em quarto lugar, não foram colhidos os dados de avaliação funcional das estenoses coronárias em todos os doentes submetidos a revascularização multivaso; na realidade, a maioria das lesões *não-culprit* foi avaliada como significativa apenas a partir da angiografia coronária. Em quinto lugar, os grupos de tratamento foram definidos após a realização da ICP, pelo que alguns doentes que seriam alocados inicialmente à estratégia de revascularização multivaso poderão ter sido submetidos a revascularização apenas da artéria *culprit*, devido a fatores técnicos ou anatômicos que poderão ter impedido a realização de uma revascularização mais completa.

## Conclusão

A decisão de revascularização multivaso *versus* revascularização apenas da artéria *culprit* em doentes com SCAsSST e DCMV continua a ser tema de grande debate e onde não há, ainda, consensos.

Contudo, este estudo apoia a hipótese da revascularização multivaso em doentes com SCAsSST e DCMV reduzir a ocorrência de eventos clínicos adversos durante o seguimento, nomeadamente reenfarte, revascularização não planeada, ICP não planeada, do *endpoint* combinado de reenfarte e revascularização não

planeada e do *endpoint* combinado de morte, reenfarte e revascularização não planeada, antes e após a realização de um PSM.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Bibliografia

1. Bajraktari G, Henein MY. Treatment strategies of NSTEMI-ACS with multivessel disease. *Int Cardiovasc F J*. 2016;6:3–5.
2. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:267–315.
3. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, et al. 2012 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline and Replacing the 2011 Focused Update): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2012;126:875–910.
4. Moreira D, Marmelo B, Delgado A, et al. A conservative strategy in non ST segment elevation myocardial infarction – constraints and prognosis: the situation in Portugal. *Rev Port Cardiol*. 2015;34:315–28.
5. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1115–23.
6. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:963–72.
7. Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:665–71.
8. Sousa Almeida M. “Unsuitable for PCI..” Multivessel primary PCI. But for whom? *Rev Port Cardiol*. 2014;33:75–7.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure:

- The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–200.
10. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med*. 2003;163:2345–53.
  11. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA*. 2004;291:2727–33.
  12. Ariza-Solé A, Sánchez-Elvira G, Sánchez-Salado JC, et al. CRUSADE bleeding risk score validation for ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Thromb Res*. 2013;132:652–8.
  13. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*. 1967;20:457–64.
  14. Field A. *Discovering statistics using SPSS*. 3rd edition London: SAGE Publications, Ltd; 2009.
  15. Davies MJ. *The pathophysiology of acute coronary syndromes*. *Heart*. 2000;83:361–70.
  16. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2165–75.
  17. Lee HJ, Song YB, Hahn JY, et al. Multivessel vs single-vessel revascularization in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and multivessel disease in the drug-eluting stent era. *Clin Cardiol*. 2011;34:160–5.
  18. Henriques JP, Claessen BE. A SMILE and a Frown: One-Stage or Multistage PCI in NSTEMI Patients With Multivessel Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;26:273–4.
  19. Hassanin A, Brener SJ, Lansky AJ, et al. Prognostic impact of multivessel versus culprit vessel only percutaneous intervention for patients with multivessel coronary artery disease presenting with acute coronary syndrome. *EuroIntervention*. 2015;11:293–300.
  20. Mariani J, Macchia A, de Abreu M, et al. Multivessel versus Single Vessel Angioplasty in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes: A Systematic Review and Metaanalysis. *PLoS One*. 2016;11:e0148756.
  21. Bhatt DL, Topol EJ. Does creatinine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention predict outcomes in 2005? Periprocedural cardiac enzyme elevation predicts adverse outcomes. *Circulation*. 2005;112:906–15.
  22. Brener SJ, Milford-Beland S, Roe MT, et al. American College of Cardiology National Cardiovascular Database Registry Culprit-only or multivessel revascularization in patients with acute coronary syndromes: an American College of Cardiology National Cardiovascular Database Registry report. *Am Heart J*. 2008;155:140–6.
  23. Zapata GO, Lasave LI, Kozak F, et al. Culprit-only or multivessel percutaneous coronary stenting in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: one-year follow-up. *J Interv Cardiol*. 2009;22:329–35.
  24. Brener SJ, Murphy SA, Gibson CM, et al. Efficacy and safety of multivessel percutaneous revascularization and tirofiban therapy in patients with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2002;90:631–3.
  25. Palmer ND, Causer JP, Ramsdale DR, et al. Effect of completeness of revascularization on clinical outcome in patients with multivessel disease presenting with unstable angina who undergo percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*. 2004;16:185–8.
  26. Jang JS, Jin HY, Seo JS, et al. Meta-analysis of multivessel versus culprit-only percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and multivessel coronary disease. *Am J Cardiol*. 2015;115:1027–32.
  27. Shishehbor MH, Lauer MS, Singh IM, et al. In unstable angina or non-ST-segment acute coronary syndrome, should patients with multivessel coronary artery disease undergo multivessel or culprit-only stenting? *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:849–54.
  28. Galvão Braga C, Cid-Álvarez AB, Redondo Diéguez A, et al. Multivessel Versus Culprit-only Percutaneous Coronary Intervention in ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction: Analysis of an 8-year Registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017;70:425–32.
  29. Salem M, Farag S, Atia AI, et al. Multivessel Stenting versus Culprit-Only Stenting in Multivessel Coronary Artery Disease Patients Presented with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome (NSTE-ACS). *J Cardiol Current Res*. 2015;3.
  30. Jaski B, Cohen J, Trusch J, et al. Outcome of urgent percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction: comparison of single-vessel versus multivessel coronary artery disease. *Am Heart J*. 1992;124:143–8.
  31. Kim MC, Jeong MH, Ahn Y, et al. What is optimal revascularization strategy in patients with multivessel coronary artery disease in non-ST-elevation myocardial infarction? Multivessel or culprit-only revascularization. *Int J Cardiol*. 2011;153:148–53.
  32. Gąsior P, Desperak P, Gierlaszyńska K, et al. Percutaneous coronary intervention in treatment of multivessel coronary artery disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Postepy Kardiol Interwencyjne*. 2013;9:136–45.
  33. Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, et al. Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: implications for immediate multivessel revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:911–6.
  34. Sardella G, Lucisano L, Garbo R, et al. Single-Stage Compared With Multi-Stage PCI in Multivessel NSTEMI Patients: The SMILE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:264–72.