

CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA CORONÁRIA NA ERA DA MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

WILSON ALBINO PIMENTEL FILHO, ELIA ASCER, MILTON DE MACEDO SOARES NETO

Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência de São Paulo

Endereço para correspondência: Rua Inhambu, 917 — ap. 91 —
CEP 04520-013 — São Paulo — SP

A Cardiologia baseada em evidências tem, entre seus objetivos, nortear as tomadas de decisões por meio de dados científicos mais relevantes. Especial atenção deve ser dada à elaboração do protocolo da pesquisa, a sua condução e à criteriosa análise dos dados. Algumas questões merecem ser discutidas à luz da Cardiologia baseada em evidências: a) o tipo de doença a ser avaliado; b) a intervenção a ser realizada; c) o desfecho clínico obtido; e d) a inclusão do grupo controle adequado.

O fundamento da tomada de decisão na Cardiologia sempre dependeu do conhecimento da fisiopatologia bem como do discernimento clínico. A medicina baseada em evidências não poderá substituir esses importantes atributos, mas deve incorporá-los de forma mais explícita e rigorosa. Assim, a Cardiologia deverá ser avaliada de forma sistemática, com o intuito de trazer à classe médica as evidências que apóiem seu papel na prática diária.

Palavras-chave: Cardiologia intervencionista coronária baseada em evidências, análise crítica da literatura, terapêutica percutânea coronária.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;2:220-44)

RSCESP (72594)-1208

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento tecnológico das comunicações (Internet, intranets, videoconferências por satélite ou telefonia) aliado ao aumento das publicações pelas mais diversas mídias proporcionam amplo e democrático acesso ao mundo das informações, de forma ilimitada e sem precedentes.

Contudo, não basta ler. É necessário cuidado especial no julgamento crítico e primoroso, na credibilidade e na idoneidade da fonte que gera a informação. A partir dessas informações, serão ou não incorporadas a nossa prática médica novas condutas e formas de terapia, a partir de estudos nem sempre realizados com os devidos cuidados quanto ao delineamento, aos métodos e às conclusões, e que nem sempre

traduzem, de fato, o objetivo do estudo.

A Cardiologia baseada em evidências tem como objetivo mostrar à classe médica que as mudanças de conduta são consequência de avaliações criteriosas e, sobretudo, respaldadas em informações relevantes.

Na Cardiologia intervencionista coronária, são de grande importância as orientações advindas da Força-Tarefa do American College of Cardiology e da American Heart Association (ACC/AHA), bem como das Diretrizes publicadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Tanto a elaboração como a revisão desses documentos têm caráter multidisciplinar, ou seja, contam com a participação de cardiologistas, cardiologistas intervencionistas, cirurgiões e representantes de sociedade afins. Esses documentos são elaborados a partir da revisão sis-

tematizada de publicações com relevância científica.

Desde a publicação das Diretrizes de Intervenção Coronária Percutânea da ACC/AHA, em 1993⁽¹⁾, novas técnicas aliadas à maior experiência dos cardiologistas intervencionistas justificam as revisões e atualizações periódicas dessas diretrizes. Com base na avaliação multifatorial do risco do paciente, bem como na expectativa da eficácia do tratamento, as diretrizes sistematizam três classes de indicações para as intervenções coronárias percutâneas:

— Classe I: Quando há evidência e concordância geral que o procedimento ou o tratamento é útil e eficaz.

— Classe II: Quando há conflito de evidências ou divergências de opiniões sobre a utilidade e/ou eficácia do procedimento ou tratamento.

— Classe IIa: O peso da evidência e/ou da opinião está a favor da utilidade e/ou da eficácia.

— Classe IIb: A utilidade e/ou a eficácia estão menos estabelecidas por evidências e/ou opiniões.

— Classe III: Quando há evidências e/ou consenso de que o procedimento e/ou o tratamento não são úteis ou eficazes, em alguns casos podendo até ser inadequados.

O peso das evidências apoiadas nas recomendações é classificado em níveis de evidência:

— Nível de evidência A: Quando os dados são derivados de múltiplos estudos clínicos randomizados.

— Nível de evidência B: Quando os dados são derivados de um único estudo randomizado ou de estudos não-randomizados.

— Nível de evidência C: Quando os dados são derivados de consensos ou opiniões de especialistas.

HISTÓRICO

A Cardiologia intervencionista coronária tem, na contribuição pioneira do Dr. Andreas R. Grüntzig⁽²⁾, seu grande marco. A técnica era inovadora, por tratar-se de procedimento percutâneo de revascularização miocárdica. Diversas técnicas alternativas com a finalidade de minimizar as complicações agudas e a reestenose, tais como “laser” e aterectomias, não se consolidaram, com base nas evidências. Entre os maiores avanços da técnica surgem os stents intracoronários,

como a primeira e bem-sucedida forma de combate aos aspectos negativos citados. Contribuições como as do Dr. Antonio Colombo⁽³⁾ tiveram grande impacto para a aplicabilidade universal da técnica. Em seu trabalho pioneiro utilizando o ultra-som intracoronário, evidenciou-se a necessidade da hiperinsuflação do balão na liberação dos stents, a fim de propiciar perfeita aposição das hastes desses dispositivos sobre a parede do vaso, solucionando, com isso, uma grave complicação do procedimento, a trombose subaguda. A grande aplicabilidade da técnica da angioplastia coronária aliada ao conhecimento pormenorizado dos detalhes proporcionados pelas contribuições com alto teor científico permitiram o avanço e a explosão da técnica, que é hoje a mais frequente opção de revascularização do miocárdio nos centros médicos de excelência. Estima-se que sejam realizados mais de um milhão de procedimentos por ano em todo o mundo.

ANÁLISE DOS RESULTADOS E EVOLUÇÃO

O sucesso é definido pelo resultado angiográfico obtido no procedimento, bem como no que se refere à resposta clínica.

As complicações podem ser relacionadas ao procedimento de cateterização arterial ou à tecnologia relacionada ao dispositivo empregado no procedimento.

A avaliação dos resultados abrange tanto resultados imediatos como tardios.

— Resultados imediatos: Traduzidos pela diminuição das complicações agudas, intra-hospitalares. Foram influenciados positivamente pelos avanços no instrumental (cateteres-balão, stents, etc.), associado ao uso de novos fármacos (antiagregantes plaquetários, antagonistas dos receptores das glicoproteínas IIb/IIIa) e da maior experiência do operador, apesar da maior complexidade da doença tratada. Esses resultados foram alcançados em decorrência das evidências verificadas nos grandes estudos, os quais modificaram as condutas na intervenção coronária percutânea.

— Resultados tardios: O seguimento tardio é fundamental na avaliação do fenômeno da reestenose e da sobrevida livre de eventos maiores. Os grandes estudos demonstraram desfechos clínicos diferenciados para diferentes categorias de pacientes. Por exemplo,

foi observada evolução desfavorável para pacientes com doença multiarterial, portadores de lesões ostiais, pacientes do sexo feminino, idosos, pacientes com angina instável, e na presença de diabetes, insuficiência renal e insuficiência ventricular esquerda. É importante ressaltar a evidência advinda do estudo BARI⁽⁴⁾, que recrutou 1.829 pacientes com doença multiarterial randomizados para tratamento percutâneo “versus” cirúrgico, e em cujo seguimento de 5 anos foi demonstrada evolução desfavorável do tratamento percutâneo em pacientes diabéticos.

Posteriormente, outros estudos demonstraram a importância dos fatores preditores de sucesso e complicações.

As observações da Força-Tarefa do ACC/AHA, baseadas na classificação das estenoses, evidenciaram categorias de maior e de menor complexidade, influenciando o resultado da intervenção percutânea, principalmente quando se utilizava apenas o balão. Os estudos BENESTENT⁽⁵⁾ e STRESS⁽⁶⁾ possibilitaram redução do aspecto negativo relacionado à classificação das lesões do ACC/AHA com a utilização do stent. Outros estudos confirmaram o impacto positivo da utilização do stent na redução das complicações agudas e da reestenose.

Mais recentemente, outra evidência relevante foi a observada pelo estudo EPISTENT⁽⁷⁾, que constava de três braços: stent associado a placebo em 173 pacientes, balão + abciximab em 156 pacientes, e stent + abciximab em 162 pacientes. Essa pesquisa demonstrou evolução favorável nos pacientes diabéticos que receberam stent associado ao abciximab no seguimento de 12 meses.

COMPARAÇÃO DA INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA COM O TRATAMENTO CLÍNICO

Poucos estudos foram realizados com o objetivo de comparar essas duas abordagens terapêuticas. O estudo ACME⁽⁸⁾, realizado no Hospital Veterans Affairs, nos Estados Unidos, randomizou pacientes com angina estável, doença uniarterial e teste de esforço positivo para ambas as formas de tratamento. Houve melhor controle da angina e da capacidade para realização de exercícios nos pacientes tratados com a técnica percutânea; entretanto, morte e infarto ocorreram raramente e a incidência desses des-

fechos foi similar em ambos os grupos. Outro estudo realizado no mesmo hospital randomizou pacientes com doença em dois vasos e demonstrou que as duas formas de tratamento propiciaram incidência similar de pacientes livres de angina, maior duração dos exercícios e melhor qualidade de vida no seguimento de 6 meses.

O estudo RITA-2⁽⁹⁾, que randomizou 1.018 pacientes com angina estável para angioplastia com balão ou para tratamento clínico, demonstrou que os pacientes submetidos a angioplastia apresentaram melhor controle dos sintomas relacionados à isquemia miocárdica e maior capacidade para realizar exercícios; entretanto, o desfecho combinado de morte por qualquer causa e infarto durante seguimento médio de 2,7 anos foi mais freqüente no grupo tratado com angioplastia (6,3%), comparativamente ao grupo tratado clinicamente (3,3%) ($p = 0,02$). Os resultados desfavoráveis para a angioplastia podem ser explicados pela presença de doença multiarterial em 62% dos pacientes e de doença severa no segmento proximal da artéria descendente anterior.

Mais recentemente, o estudo AVERT⁽¹⁰⁾ randomizou 341 pacientes com doença coronária estável, função ventricular esquerda normal e angina classe I/II para angioplastia ou 80 mg de atorvastatina. No seguimento de 18 meses, no grupo da atorvastatina, foram observados 13% de eventos isquêmicos, comparativamente a 21% do grupo tratado com angioplastia ($p = 0,048$); no entanto, o alívio da angina foi significativamente maior no grupo tratado com angioplastia.

COMPARAÇÃO DA INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA EM PACIENTES MULTIARTERIAIS COM A CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO MIOCÁRDICA

A angioplastia, desde seu início, apresentou vantagens, como, por exemplo, a ausência da necessidade de anestesia geral, de toracotomia e de circulação extracorpórea, e a possibilidade de poder intervir nas formas agudas em menor intervalo de tempo e de poder repetir os procedimentos de forma mais simples que na cirurgia, pela menor morbidade e pelo menor tempo de hospitalização. A mortalidade em ambos os métodos usualmente é similar, havendo menores índices de infarto nos pacientes submetidos

ao procedimento percutâneo.

Vários estudos randomizados enfocando a doença coronária multiarterial avaliaram a evolução tardia dos pacientes, de 1 a 10 anos⁽¹¹⁻¹⁶⁾. A aterectomia direcional e os stents só foram permitidos no estudo CABRI⁽¹⁴⁾ e em emergências no BARI⁽¹⁵⁾. Os pacientes incluídos nesses estudos, em sua maioria, eram multiarteriais. O método percutâneo resultou em sucesso em aproximadamente 90% dos casos. Infarto do miocárdio ocorreu em 2% a 6% dos pacientes; cirurgia emergencial, em 2% a 10% dos pacientes; e óbito, em 1,5% a 5%. Demonstrou-se não haver diferenças na avaliação funcional bem como nos índices de infarto e óbito na evolução tardia, até 3 anos. Os pacientes tratados percutaneamente apresentaram maior índice de sintomas e, conseqüentemente, maior uso de terapia farmacológica e maior necessidade de re-intervenção na artéria tratada, e em aproximadamente 20% dos casos foi feita intervenção cirúrgica nos pacientes originalmente incluídos no grupo da angioplastia.

Dentre esses estudos, o de maior peso foi o estudo multicêntrico BARI⁽¹⁵⁾, que randomizou 1.829 pacientes para um seguimento de 5 anos. Verificou-se que nos pacientes diabéticos a sobrevivência foi maior naqueles submetidos a cirurgia (80,6%) que no grupo submetido a angioplastia (65,5%). Esses estudos tiveram grande importância na década de 90^(17,18); contudo, por causa da evolução tecnológica e do impacto desta sobre a Cardiologia intervencionista, passaram a não expressar o estado da arte.

O estudo multicêntrico ARTS⁽¹⁹⁾ foi o primeiro a randomizar pacientes multiarteriais, com o objetivo de comparar a sobrevivência livre de eventos maiores entre pacientes submetidos a intervenção percutânea com implante de stent e os tratados com cirurgia de revascularização do miocárdio. Evidenciou-se que no seguimento de 1 ano estavam livres de eventos maiores 87,8% dos pacientes submetidos a cirurgia de revascularização, comparativamente a 73,7% do grupo tratado com stent ($p = 0,001$). No entanto, quando foi excluída a necessidade da reintervenção no vaso-alvo, a incidência de morte, infarto e acidente vascular cerebral foi similar.

Com base nas evidências observadas nesses estudos, a Força-Tarefa do ACC/AHA publicou uma série de recomendações para portadores de doença obstrutiva aterosclerótica, des-critas a seguir.

RECOMENDAÇÕES DA FORÇA-TAREFA DO ACC/AHA PARA PORTADORES DE DOENÇA OBSTRUTIVA ATHEROSCLERÓTICA

Intervenção percutânea em pacientes assintomáticos ou com angina classe I da Canadian Cardiovascular Society (CCS)

- Classe I: Pacientes com isquemia, sem diabetes, assintomáticos ou com angina leve, com uma ou mais lesões significativas em uma ou duas artérias coronárias com anatomia favorável para intervenção com alta probabilidade de sucesso e baixo risco para morbidade e mortalidade. O vaso a ser dilatado deve irrigar grande área de miocárdio viável (nível de evidência B).
- Classe IIa: As mesmas exigências clínicas e anatômicas exigidas para a Classe I, exceto que a área de risco miocárdico seja de tamanho moderado ou que os pacientes apresentem diabetes (nível de evidência B).
- Classe IIb: Pacientes com isquemia, assintomáticos ou portadores de angina leve com doença em ≥ 3 vasos, com anatomia favorável para intervenção percutânea com alta probabilidade de sucesso e baixo risco de morbidade e mortalidade (nível de evidência B).
- Classe III: São os pacientes que não se encontram nas classes anteriores, como, por exemplo, pacientes com estenose $< 50\%$, doença de tronco de coronária esquerda, lesões que tenham baixa probabilidade de sucesso, e lesões sem evidência de provocar isquemia (nível de evidência C).

Intervenção percutânea em pacientes com angina classes II a IV ou angina instável e infarto sem supra de ST

Estudos comparando a abordagem conservadora com a abordagem invasiva foram realizados, com a finalidade de demonstrar superioridade de uma estratégia sobre a outra. Dentre eles, o primeiro foi o estudo TIMI III-B⁽²⁰⁾, que randomizou 1.473 pacientes com angina instável e infarto não-Q, com duração da dor precordial inferior a 24 horas, e que não demonstrou superioridade da estratégia invasiva sobre a conservadora com relação aos efeitos combinados de morte e infarto aos 42 dias (16,2% vs. 18,1%; $p = 0,33$), nem aos 12 meses, apesar de os pacientes tratados invasivamente terem apresentado menor hospitalização por isquemia e

menor necessidade de medicamentos para controle da angina. O estudo VANQWISH⁽²¹⁾ demonstrou ser a estratégia invasiva menos eficiente quando comparada à conservadora, desde o período hospitalar aos seguimentos de 1 mês e de 12 meses, com relação ao desfecho primário composto por morte e infarto. Os seguintes fatores contribuíram para esses resultados desfavoráveis: a) o grupo invasivo era integrado por pacientes tratados não só por via percutânea, mas também com cirurgia, cuja mortalidade foi bastante elevada (12%); b) no grupo submetido a intervenção percutânea, não se empregaram próteses intracoronárias ou inibidores da agregação plaquetária.

O estudo FRISC II^(22, 23) randomizou 2.457 pacientes com dor típica nas últimas 48 horas e com alterações eletrocardiográficas, para ambas as estratégias: invasiva ou conservadora. O protocolo constou da inclusão de um grupo de pacientes utilizando placebo e outro utilizando alteparina subcutânea por 3 meses, cujo desfecho primário composto era óbito e/ou infarto no seguimento de 6 meses. Observou-se superioridade da estratégia invasiva sobre a conservadora; na invasiva, não houve diferença entre a utilização da alteparina ou do placebo. Esse foi o primeiro estudo a demonstrar, no seguimento de 1 ano, redução da mortalidade absoluta isolada em benefício da estratégia invasiva. Importante diferença entre esse estudo e os anteriores^(20, 21) foi o aumento da utilização dos procedimentos de revascularização percutânea ou cirúrgica, na estratégia invasiva (77% vs. 37%), quando comparada à utilizada pelos estudos TIMI III-B⁽²⁰⁾ (61% vs. 49%) e VANQWISH⁽²¹⁾ (44% vs. 33%).

O estudo CAPTURE⁽²⁴⁾, já utilizando os inibidores das glicoproteínas IIb/IIIa, mostrou redução no desfecho primário, morte, infarto e necessidade de qualquer intervenção, no seguimento de 30 dias para pacientes com angina instável refratária, comparativamente ao grupo placebo (11,3% vs. 15,9%; $p = 0,012$).

Recentemente, o estudo TACTICS⁽²⁵⁾, no qual foram utilizados aspirina, heparina e inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (tirofiban), e que randomizou 2.220 pacientes para as estratégias invasiva ou conservadora, também demonstrou menor evento primário composto por morte, infarto e re-hospitalização por angina nos pacientes tratados pela forma invasiva, comparativamente à conservadora, no seguimento de 6 meses

(19,4% vs. 15,9%; $p = 0,025$).

Podemos observar, nesses estudos mencionados, a evidência incontestável da influência positiva que se obteve com a realização de maior número de intervenções percutâneas, com a utilização de novos fármacos e, principalmente, pela introdução dos stents coronários no tratamento intervencionista.

Frente a essas evidências, a Força-Tarefa do ACC/AHA classificou os pacientes da seguinte forma:

- Classe I: Pacientes com uma ou mais lesões significativas, localizadas em uma ou mais artérias coronárias com anatomia favorável para intervenção percutânea, com alta probabilidade de sucesso e baixo risco de morbidade e de mortalidade (nível de evidência B).
- Classe IIa: Pacientes com lesões focais ou múltiplas estenoses em pontes de veia safena e candidatos desfavoráveis para reintervenção cirúrgica (nível de evidência C).
- Classe IIb: Pacientes que tenham uma ou mais lesões para serem tratadas pela via percutânea, com baixa probabilidade de sucesso (nível de evidência B).
- Classe III: Pacientes sem evidência objetiva de isquemia miocárdica demonstrada por testes funcionais (nível de evidência C), ou com estenoses < 50% (nível de evidência C), ou com lesões de tronco que são candidatos a cirurgia (nível de evidência B).

Abordagem do infarto agudo do miocárdio pela angioplastia como alternativa à trombólise

Desde a constatação, por De Wood e colaboradores⁽²⁶⁾, da relação entre trombo coronário e pacientes com infarto agudo do miocárdio documentado pela angiografia coronária realizada num intervalo de até 4 horas, diversos estudos têm comprovado a eficácia da terapia trombolítica na redução da mortalidade. A revisão sistematizada realizada por Lau e colaboradores⁽²⁷⁾, em 1992, confirma definitivamente os benefícios da estreptoquinase na redução da mortalidade. Alguns aspectos mostraram-se da maior relevância na análise dos benefícios da terapia trombolítica, a exemplo da velocidade normal do fluxo coronário (fluxo TIMI 3), o qual mostrou ser um preditor de mortalidade no seguimento de 30 dias^(28, 29).

Diante do conhecimento adquirido e das ob-

servações dos baixos índices na obtenção do fluxo adequado com os trombolíticos, buscaram-se novas formas de reperfusão.

A utilização da angioplastia coronária na reperfusão da artéria responsável pelo infarto agudo do miocárdio, defendida por Hartzler e colaboradores⁽³⁰⁾, estabelece uma nova forma de tratamento, a qual se consolida, com o respaldo dos estudos, como a mais efetiva forma de tratamento para restabelecer a patência e o fluxo coronário TIMI 3.

Diante dessas possibilidades, inúmeras publicações⁽³¹⁻³⁴⁾ compararam essas duas estratégias à luz de suas vantagens e desvantagens. Entre as desvantagens da terapia com os trombolíticos estariam: a incidência da patência do vaso não superior a 80%, a presença de fluxo TIMI 3 geralmente não superior a 60%, a alta recorrência de eventos isquêmicos gerada pela permanência de uma estenose residual, e a presença de sangramento intracraniano numa incidência que pode variar de 0,5% a 1,5%. Apesar desses, fatos os estudos não demonstraram superioridade de uma terapia sobre a outra quando foi analisada a sobrevida.

Dentre essas publicações, merece destaque o estudo PAMI⁽³⁵⁾, o qual randomizou 395 pacientes, sendo 200 para terapia trombolítica com uso de r-tPA e 195 para angioplastia primária, sendo demonstrada superioridade da abordagem percutânea em obter maior patência do vaso, maiores índices de fluxo TIMI 3 e menor incidência de complicações.

Pelos fatos mencionados, em publicação nacional de 1996 já se recomendava a preferência da angioplastia sobre a terapia trombolítica, dando ênfase ao benefício adicional quando realizada em grupos especiais de pacientes de alto risco⁽³⁴⁾.

Foram demonstrados, também, melhores resultados da intervenção coronária percutânea sobre os agentes trombolíticos, na redução do risco de mortalidade, em duas meta-análises^(36, 37). No entanto, foi dada ênfase para o fato de que esses resultados foram possíveis sob circunstâncias de pronto encaminhamento dos pacientes para a intervenção e em centros com profissionais experientes.

Com a evolução da técnica percutânea e os resultados promissores advindos do emprego das próteses intracoronárias, estas também passaram a ser utilizadas nas situações agudas. Foram, então, realizados estudos que procuraram

evidenciar os benefícios da utilização dos stents quando comparados ao emprego isolado do balão. Os dados iniciais desses estudos assinalaram resultados favoráveis para os grupos que receberam as próteses, apresentando melhores resultados angiográficos imediatos, traduzidos por lumens mais amplos, menor incidência de reoclusão das artérias relacionadas ao infarto e menores eventos isquêmicos que o grupo tratado somente com angioplastia com balão⁽³⁸⁻⁴⁴⁾.

Recomendações para a intervenção percutânea nos pacientes com infarto agudo do miocárdio transmural como alternativa à terapia trombolítica⁽⁴⁵⁾

- Classe I: Pacientes com infarto agudo do miocárdio e elevação do segmento ST ou com bloqueio completo de ramo esquerdo, elegíveis para angioplastia da artéria relacionada ao infarto, com ≤ 12 horas do início dos sintomas ou com > 12 horas, caso haja persistência dos sintomas, devendo ser realizada por hemodinamicistas que atuam em mais de 75 procedimentos por ano, em instituições nas quais mais de 200 procedimentos são realizados anualmente e que tenham serviço de cirurgia cardíaca (nível de evidência A).
- Classe IIa: Como estratégia terapêutica em pacientes com contra-indicações para terapia trombolítica (nível de evidência C).
- Classe III: Abordagem da artéria não relacionada ao infarto no momento do evento agudo (nível de evidência C).

Foram analisadas, também, as indicações das intervenções coronárias percutâneas em subgrupos especiais: a) pacientes ineleáveis para trombolíticos; b) pacientes imediatamente após trombólise com sucesso; c) nos casos de resgate, ou seja, insucesso do trombolítico; d) nos casos de choque cardiogênico; e e) horas ou dias após o uso do trombolítico. Essas indicações encontram-se descritas a seguir.

a) Contra-indicações absolutas e relativas para trombólise:

- absolutas: acidente vascular cerebral com menos de 1 ano, tumor intracraniano, hemorragia ativa e dissecação aórtica;
- relativas: hipertensão arterial severa, INR em pacientes anticoagulados $> 2 - 3$, trauma recente (2 a 4 semanas), incluindo traumatismo crânioencefálico, manobras de ressuscitação cardiorrespiratória por mais de 10 mi-

nutos, cirurgia de grande porte com menos de 3 semanas, exposição prévia a estreptoquinase, especialmente dentro de 5 dias a 2 anos, gravidez, história clínica recente de úlcera péptica e hipertensão severa crônica.

b) Em pacientes assintomáticos submetidos a trombólise com sucesso, a angioplastia não deve ser realizada imediatamente, pois demonstrou-se haver maior índice de complicações vasculares e eventos isquêmicos⁽⁴⁶⁾.

c) Angioplastia de resgate mostrou ser a melhor estratégia para minimizar a isquemia recorrente frente ao insucesso do trombolítico, evidenciando maiores índices de patência da artéria relacionada ao infarto, melhor função ventricular esquerda e menor incidência de eventos hospitalares, comparativamente aos pacientes que não foram submetidos a angioplastia^(28, 47).

d) A evolução clínica da angioplastia no choque cardiogênico é notoriamente desfavorável, quando esses pacientes permanecem em tratamento clínico, e desde que não haja causa mecânica que justifique o choque, a revascularização percutânea surge como a mais efetiva e melhor alternativa na redução da mortalidade⁽⁴⁸⁾.

e) O fato de os pacientes submetidos a terapia fibrinolítica com sucesso estarem sujeitos a reinfarto levou os cardiologistas intervencionistas a realizarem intervenção coronária horas ou dias após a trombólise, tratando a artéria culpada antes da alta hospitalar; porém, vários trabalhos não demonstraram essa evidência, talvez pelo fato de não terem utilizado stents e novos agentes farmacológicos^(49, 50).

Recomendações para tratamento percutâneo após trombólise coronária⁽⁴⁵⁾

- Classe I: Evidências de isquemia ou infarto recorrente (nível de evidência B).
- Classe IIa: Choque cardiogênico ou instabilidade hemodinâmica (nível de evidência B).
- Classe IIb: Angina recorrente sem evidências de isquemia ou infarto (nível de evidência C); angioplastia da artéria relacionada ao infarto após horas ou dias (48 horas) do sucesso obtido com a terapia trombolítica e pacientes assintomáticos sem evidência de isquemia clínica ou induzida por testes funcionais (nível de evidência B).
- Classe III: Intervenção percutânea coronária rotineira até 48 horas após o insucesso da terapêutica trombolítica (nível de evidência B), bem como em artérias relacionadas ao

infarto imediatamente após o tratamento trombolítico (nível de evidência A).

Recomendações para intervenção percutânea após tratamento hospitalar do infarto agudo do miocárdio, incluindo angioplastia primária⁽⁴⁵⁾

- Classe I: Isquemia miocárdica espontânea ou induzida, durante a convalescença clínica, ou instabilidade hemodinâmica persistente (nível de evidência C).
- Classe IIa: Pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 40\%$, insuficiência cardíaca congestiva ou arritmias ventriculares graves (nível de evidência C).
- Classe IIb: Angiografia ou angioplastia da artéria ocluída em paciente clinicamente estável, com o objetivo de revascularização (nível de evidência C); pacientes com infarto não-Q (nível de evidência C); insuficiência cardíaca durante o episódio agudo, com função ventricular esquerda preservada tardiamente (fração de ejeção $> 40\%$) (nível de evidência C).
- Classe III: Intervenção percutânea da artéria relacionada ao infarto no intervalo de 48 horas a 72 horas após terapia trombolítica sem evidência de isquemia espontânea ou induzida (nível de evidência C).

Intervenção coronária percutânea em pacientes com cirurgia de revascularização do miocárdio prévia⁽⁴⁵⁾

Pacientes com cirurgia de revascularização do miocárdio representam uma parcela crescente, a ser encaminhada para tratamento percutâneo coronário. As indicações específicas para essa terapêutica podem ser influenciadas por aspectos anatômicos e pelo tempo de aparecimento da isquemia miocárdica no período pós-operatório.

Isquemia precoce (< 12 meses) e tardia após cirurgia de revascularização

Os pacientes submetidos a intervenção percutânea com sucesso evidenciam evolução tardia dependente da idade do paciente, do grau de disfunção do ventrículo esquerdo, e da presença de doença multiarterial. Os melhores resultados a longo prazo foram observados após o tratamento da estenose anastomótica distal no primeiro ano após a cirurgia. Por outro lado, resultados menos favoráveis foram observados nas angioplastias realizadas nas oclusões totais

dos enxertos de veia safena, nas estenoses ostiais e em doença difusa do enxerto venoso^(51, 52).

Emprego de tecnologia adjunta

Ultra-som intracoronário

O ultra-som intravascular contribuiu para o entendimento dos mecanismos envolvendo a angioplastia coronária e, especificamente, dos avanços dos implantes de stents coronários sem utilização de anticoagulação pós-procedimento. Estudo observacional de angioplastia coronária guiada por ultra-som resultou na diminuição final da área da placa residual de 55% para 34%, a despeito de um resultado final evidenciando estenose pós-procedimento próxima de 0%⁽³⁾. O implante ótimo do stent guiado por ultra-som evidenciou trombose subaguda de 0,3% sem anticoagulação, porém com a utilização de anti-agregação plaquetária. No implante dos stents, também foi fundamental a informação fornecida pelo ultra-som para a aposição otimizada das hastes sobre a parede vascular, bem como para os resultados tardios relacionados à reestenose^(53, 54).

Por outro lado, observou-se também que o ultra-som intravascular não é necessário para todos os procedimentos em que se implantam stents. Em estudo com 2.900 pacientes sem uso de anticoagulantes e de ultra-som intravascular, observou-se oclusão subaguda de 1,8%^(53, 55). Entretanto, algumas situações, tais como implante de múltiplos stents, distúrbios do fluxo coronário ou reserva de fluxo insatisfatória, e dúvidas no resultado angiográfico final, podem se beneficiar do ultra-som intravascular⁽⁴⁵⁾.

Em nosso meio, Abizaid⁽⁵⁶⁾, em sua tese de doutorado, concluiu, numa série de pacientes consecutivos e não-selecionados, cujo implante ótimo do stent foi guiado pelo ultra-som intracoronário, que: a) essa estratégia é acompanhada de taxas de revascularização da estenose-alvo de 12% e de eventos cardíacos maiores, 1 ano após o procedimento, dados similares aos encontrados nos ensaios clínicos randomizados; b) o método é seguro, pois não desencadeou complicações maiores nas artérias coronárias; c) os fatores independentes de prognóstico para reestenose no período estudado foram presença de diabetes e área mínima da luz intra-stent.

Recomendações para utilização do ultra-som intracoronário

— Classe IIa: Avaliação do implante adequado

do stent, determinação do mecanismo da reestenose do stent e seleção da terapêutica apropriada, determinação da localização da placa e distribuição circunferencial para utilização da aterectomia direcional (nível de evidência B); avaliação de estenose coronária em local de difícil interpretação pela angiografia, avaliação de resultados subótimos pela angiografia, diagnóstico e conduta da doença coronária pós-transplante cardíaco, e verificação da presença e distribuição de cálcio intracoronário em casos de aterectomia rotacional (nível de evidência C).

— Classe IIb: Avaliação de estenoses discretas ou difusas pela angiografia em pacientes sintomáticos com provas funcionais positivas, bem como da anatomia das estenoses e do vaso para a seleção do dispositivo a ser empregado (nível de evidência C).

— Classe III: Quando o diagnóstico angiográfico é claro e a intervenção não é planejada.

Reserva da velocidade do fluxo coronário

Essa variável também é utilizada para avaliação funcional da estenose: reserva da velocidade do fluxo coronário normal traduz estenose não-significante; reserva da velocidade do fluxo coronário anormal (< 2) revela estenose significativa na presença de microcirculação normal^(57, 58).

Pressão intracoronária e fração de reserva de fluxo

Pijls e colaboradores⁽⁵⁹⁾ introduziram o conceito de fração de reserva de fluxo do miocárdio, ou seja, a relação pressão intracoronária distal à estenose/pressão aórtica medida durante o teste de hiperemia máxima, que representa a fração do fluxo sanguíneo normal através da estenose^(60, 61). Valores de fração de reserva de fluxo menores que 0,75 correlacionam-se com outros testes funcionais isquêmicos⁽⁶²⁾. A fração de reserva de fluxo é um fator que não depende de distúrbios hemodinâmicos e microcirculatórios, e que também não fornece informações sobre a microcirculação nem sobre modificações do fluxo coronário.

Recomendações para utilização de métodos funcionais intracoronários (Doppler- fluxometria, fração de reserva de fluxo)

— Classe IIa: Avaliação funcional de estenoses coronárias intermediárias em pacientes sintomáticos (nível de evidência B).

— Classe IIb: Avaliação do sucesso da terapêutica percutânea, bem como no que se refere

ao risco de reestenose; avaliação de pacientes sintomáticos sem estenoses angiográficas significativas (nível de evidência C).

- Classe III: Avaliação do comprometimento angiográfico em pacientes com testes funcionais anormais (nível de evidência C).

Emprego de terapêutica adjunta

O uso da aspirina e dos derivados tienopirídínicos em intervenções percutâneas tomou corpo após estudo realizado por Colombo e colaboradores⁽³⁾, no qual foi demonstrada redução da trombose subaguda por meio da otimização do implante do stent com a utilização do ultrassom intracoronário e dos antiagregantes plaquetários (ácido acetilsalicílico e ticlopidina). Esses dados foram confirmados por dois outros estudos^(63, 64), que demonstraram que a associação de ácido acetilsalicílico e ticlopidina pós-implante de stent foi superior à associação com terapêutica anticoagulante.

Mais recentemente, outro derivado tienopirídínico (clopidogrel) mostrou ser tão eficaz quanto a ticlopidina, com a vantagem de menor incidência de efeitos colaterais, mais precisamente menor possibilidade de púrpura trombocitopênica e neutropenia.⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾

Outro grupo de fármacos de grande utilização em intervenções percutâneas são os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa por via endovenosa, como abciximab, eptifibatide e tirofiban.

Com relação ao abciximab, diversos estudos realizados, quer com angioplastia com balão ou com o emprego do stent, nas síndromes isquêmicas agudas demonstraram benefícios na redução dos desfechos primários aos 30 dias bem como aos 6 meses, principalmente no que se referiu à necessidade de revascularização do vaso-alvo.⁽⁶⁸⁻⁷²⁾

O estudo IMPACT-II⁽⁷³⁾ testou dois esquemas posológicos diferentes, com eptifibatide associado a aspirina e a heparina em pacientes submetidos a intervenção percutânea. Apesar da evidência de redução dos eventos isquêmicos, não houve diminuição significativa no desfecho primário composto de 30 dias. Por outro lado, no estudo ESPRIT^(74, 75), em que se buscou antiagregação plaquetária mais efetiva por meio de doses maiores do eptifibatide, observou-se redução tanto no desfecho primário composto após 48 horas como no desfecho secundário (30 dias após). É provável que as diferenças observadas nesses dois estudos sejam consequên-

cia do uso de doses subótimas do eptifibatide no estudo IMPACT-II, levando à menor ligação do fármaco aos receptores da glicoproteína IIb/IIIa plaquetários.

No estudo RESTORE⁽⁷⁶⁾, que abrangeu pacientes com angina instável e infarto agudo do miocárdio submetidos a intervenção percutânea, observou-se que, embora haja proteção frente a complicações precoces (oclusão arterial aguda após 48 horas e aos 7 dias), a redução dos eventos compostos aos 30 dias não foi significativa; da mesma forma, aos 6 meses não se observou redução da reestenose coronária.

O estudo TARGET⁽⁷⁷⁾, que comparou tirofiban e abciximab, evidenciou superioridade para o grupo que recebeu abciximab em relação ao desfecho primário composto aos 30 dias; no entanto, aos 6 meses, os dois fármacos foram equivalentes para os eventos compostos.

No estudo ADMIRAL⁽⁷⁸⁾, no grupo de pacientes com infarto agudo do miocárdio com < 12 horas que recebeu abciximab antes e durante o procedimento, que foi complementado com intervenção percutânea com stent, comparativamente ao grupo que só recebeu stent isoladamente, observou-se, aos 30 dias, diminuição significativa dos eventos compostos primários, bem como maior incidência de fluxo TIMI 3, antes do início do procedimento, imediatamente após o procedimento e no reestudo de 6 meses.

O estudo CADILLAC⁽⁷⁹⁾ randomizou 2.082 pacientes com infarto agudo do miocárdio com < 12 horas em 4 grupos: G1, balão; G2, balão e abciximab; G3, stent; e G4, stent e abciximab. O desfecho primário combinado foi reduzido, de forma significativa, com o emprego dos stents (G1 = 19,3%, G2 = 15,2%, G3 = 10,9% e G4 = 10,8%; $p < 0,0001$). Deve-se ressaltar que a presença de fluxo TIMI 3 foi equivalente nos 4 grupos, que a menor mortalidade foi observada no G2 aos 6 meses (2,3%) e aos 12 meses (2,9%), e que a necessidade de nova revascularização foi menor nos grupos que usaram stents.

Os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, portanto, devem ser utilizados em intervenção percutânea nos pacientes que apresentam angina instável ou qualquer outra situação clínica de alto risco. Não há evidências de que esses fármacos reduzam a reestenose tardia. O único estudo que demonstrou redução significativa da revascularização do vaso-alvo aos 6 meses em pacientes diabéticos foi o EPISTENT⁽⁷²⁾. Deve-se confirmar, por meio de outros estudos, se os

inibidores da glicoproteína IIb/IIIa realmente reduzem esse desfecho no subgrupo de pacientes diabéticos.

A heparina não-fracionada é o fármaco mais antigo e mais freqüentemente utilizado. Previne a formação de trombos no local da punção arterial, bem como nos cateteres e nas cordas-guia utilizados em procedimentos percutâneos coronários. Atualmente o tempo de coagulação ativado é mais utilizado para avaliar a terapêutica antitrombínica durante a angioplastia coronária. Os aparelhos Hemochron e HemoTec avaliam o tempo de coagulação ativado⁽⁸⁰⁾. Há diferenças nos valores do tempo de coagulação ativado de acordo com cada equipamento, observando-se valores superiores (entre 30 s e 50 s) quando se utiliza o Hemochron. O tempo de coagulação ativado após uma dose fixa de heparina não-fracionada endovenosa pode variar de acordo com a superfície corpórea, com o uso de nitroglicerina endovenosa e nas síndromes coronarianas agudas, em que se observa aumento da resistência à atividade da heparina^(81, 82). Valores de tempo de coagulação ativado maiores que 400 s estão associados a aumentos de sangramento, relacionados ao procedimento.

Recomendações para terapia antitrombínica⁽⁴⁵⁾

Na administração da heparina não-fracionada, deve-se buscar tempo de coagulação ativado entre 250 s e 300 s quando a medida for realizada pelo HemoTec, e entre 300 s e 350 s quando for realizada pelo Hemochron. A dose preconizada em bolo é de 60 U/kg a 100 U/kg (Classe 1, nível de evidência C).

Não se recomenda a utilização de heparina após o procedimento percutâneo em pacientes sem complicações (Classe 1, nível de evidência C).

Recomenda-se a retirada do introdutor quando os níveis de tempo de coagulação ativado estiverem inferiores a 150 s-180 s (Classe 1, nível de evidência C).

Nos casos em que forem utilizados inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, a dose de heparina não-fracionada a ser aplicada deve variar entre 50 U/kg e 70 U/kg, com o objetivo de obter um valor de tempo de coagulação ativado superior a 200 s (Classe 1, nível de evidência A).

Em pacientes com angina instável e em uso de heparina de baixo peso molecular, convencionou-se utilizar heparina não-fracionada nas doses recomendadas quando houver indicação de procedimento percutâneo coronário. O uso iso-

lado de heparina de baixo peso molecular para procedimentos percutâneos pode ser empregado quando houver dados definidos de contra-indicação para uso de heparina não-fracionada. Deve-se salientar que, em futuro próximo, estudos com heparina de baixo peso molecular isolada ou em associação com inibidores da glicoproteína IIb/IIIa poderão vir a comprovar sua eficácia e sua segurança em procedimentos intervencionistas.

REESTENOSE

É, sem dúvida, a maior complicação tardia da angioplastia. Ocorre em 32% a 42% no seguimento de 6 meses após angioplastia coronária, quando realizada com balão. Teve seu reconhecimento com o início da técnica percutânea, e ainda hoje persiste, apesar de todos os progressos, dos conhecimentos, da evolução da técnica e de novos dispositivos.

Sabe-se que o risco de complicações da intervenção percutânea com balão em lesões reestenóticas não é superior ao do manuseio de estenoses sem manipulação prévia (estenose "de novo").

Desde os primórdios da angioplastia, novas técnicas e novos ensaios terapêuticos e dispositivos vêm sendo minuciosamente estudados, com o objetivo de abolir ou, pelo menos, minimizar essa complicação tardia da angioplastia.

Inicialmente surgiram os dispositivos de extração por meio da aterectomia direcional, sem, contudo, apresentar vantagens em relação à forma convencional de angioplastia com balão, além de apresentar incidência maior de complicações⁽⁸³⁻⁸⁵⁾. Nos estudos realizados para comparar a angioplastia com balão com a aterectomia rotacional (rotablator) e o "laser", demonstrou-se que, apesar de as lesões mais complexas terem sido tratadas com as técnicas de aterectomia e de os índices de sucesso imediato terem sido superiores quando foram utilizadas as técnicas de extração, os índices de reestenose aos 6 meses eram semelhantes entre as técnicas⁽⁸⁶⁾. Na tentativa de melhorar os resultados com a aterectomia, surge o conceito da aterectomia otimizada utilizando aterótomos de maior calibre, buscando deixar a menor obstrução residual possível, geralmente inferior a 20%, com o uso do balão como procedimento adjunto. As taxas de reestenose, entretanto, permaneceram altas: 29,6% no estudo OARS⁽⁸⁷⁾ e 32%

no estudo BOAT⁽⁸⁸⁾. Houve diminuição da taxa de reestenose para 21,3% no estudo japonês, em que se realizou aterectomia otimizada, guiada pelo ultra-som intracoronário⁽⁸⁹⁾. Apesar das limitações dessa técnica no controle da reestenose, a aterectomia teve papel relevante no auxílio da compreensão do fenômeno da reestenose ao proporcionar o exame do material extraído das placas ateroscleróticas⁽⁹⁰⁾.

A redução efetiva da reestenose tornou-se possível com os implantes dos stents intracoronários, demonstrada por dois estudos multicêntricos randomizados comparando a prótese intracoronária de Palmaz-Schatz com o uso do balão isolado em estenoses selecionadas. O estudo americano⁽⁶⁾ demonstrou, no seguimento de 6 meses, redução da reestenose de 42% quando se utilizou o balão para 31% quando foi implantado o stent. O estudo europeu⁽⁵⁾ também demonstrou redução de 32% para 22% com o emprego do stent. Apesar dos resultados muito favoráveis em relação à reestenose, verificaram-se complicações subagudas com o implante das próteses. Essas complicações puderam ser compreendidas e evitadas com a publicação do estudo de Colombo e colaboradores⁽³⁾. Demonstrou-se, com o auxílio do ultra-som intracoronário, que a trombose subaguda ocorria em razão da expansão incompleta dos stents intracoronários.

O sinergismo entre as técnicas também demonstrou melhorar os resultados⁽⁸¹⁾.

Diversas estratégias vêm sendo utilizadas no tratamento das lesões reestenóticas. O implante dos stents, nessas lesões, vem demonstrando ser a melhor opção⁽⁹²⁾, sendo, portanto, a primeira opção nos casos favoráveis, que já haviam sido submetidos a procedimento percutâneo intervencionista prévio com sucesso⁽⁹³⁾.

Com a utilização dos implantes dos stents em grande escala, surge um novo problema, que é a reestenose intra-stent. Diversas opções de tratamento vêm sendo empregadas tanto para tratar esse tipo de reestenose como para prevenir seu aparecimento. Dentre elas, destacam-se a braquiterapia e os stents recobertos com drogas antiproliferativas.

O tratamento por meio de radioterapia intracoronária, também conhecido como braquiterapia, que pode ser realizado por meio de gama emissores (192Ir) como por beta emissores, tem demonstrado, em vários estudos, redução das taxas de reestenose, notadamente nos casos

de reestenose intra-stent. Não obstante, essa técnica não tem demonstrado grande aplicabilidade clínica por diversas limitações, como a necessidade de proteções e blindagens especiais, a ausência de um isótopo ideal, a dificuldade de estabelecer a dose ideal, bem como não ser a mesma isenta de complicações. Vêm sendo observados fenômenos tais como a reestenose dos bordos (reestenose em "papel de bala"), que ocorre em razão de subdoses de radiação nos locais que sofreram algum trauma vascular desencadeado pelo balão ou pelo stent ("geographic miss") e que culmina com um processo proliferativo exacerbado, e a trombose tardia, geralmente após o primeiro mês, presente numa incidência que varia de 6% a 15%⁽⁹⁴⁻⁹⁸⁾.

Dentre os mais promissores avanços surgem os stents recobertos por drogas antiproliferativas, com resultados iniciais excepcionais jamais obtidos com outras estratégias. Recentemente, Sousa e colaboradores⁽⁹⁹⁻¹⁰²⁾ apresentaram os resultados dos 15 primeiros pacientes submetidos ao implante do stent recoberto com rapamicina em estenoses "de novo", com seguimento de 24 meses. Foi demonstrado que, à exceção de 1 paciente, no qual foi evidenciada progressão da doença em outro local que não o tratado pelo implante do stent, os demais pacientes avaliados se encontravam livres de eventos clínicos, com os resultados angiográficos e de ultra-som mantidos em relação às avaliações de 4 e 12 meses.

Resultados similares foram obtidos por Morice e colaboradores⁽¹⁰³⁾, no estudo RAVEL. Além da rapamicina, outros agentes antiproliferativos estão sendo testados em stents recobertos. É o caso, por exemplo, do paclitaxel, que foi avaliado no estudo ASPECT⁽¹⁰⁴⁾, cujos resultados iniciais evidenciaram reestenose de 4% no seguimento de 6 meses.

DISCUSSÃO

Em 1979, foram realizadas as primeiras intervenções coronárias no Brasil⁽¹⁰⁵⁾, utilizando, pioneiramente, os dispositivos idealizados pelo Dr. Grüntzig em Zurique, na Suíça.

Essa técnica, cuja principal característica é a possibilidade de revascularização miocárdica por via percutânea, utilizava materiais inicialmente rudimentares, embora extremamente engenhosos, e que, posteriormente, se transformaram em sofisticados instrumentos de revasculari-

rização miocárdica. Nunca uma técnica de revascularização miocárdica foi analisada com tanto rigor pela comunidade científica mundial como foi a da angioplastia coronária. Assim é que grandes estudos multicêntricos internacionais, controlados e, na maioria das vezes, randomizados (sempre acompanhados pelos cardiologistas intervencionistas brasileiros) sedimentaram e referendaram essa técnica por meio das evidências incontestáveis de seus benefícios para os pacientes que se submeteram a esse procedimento, apesar das suas limitações em fase inicial. A Cardiologia intervencionista coronária brasileira sempre esteve atualizada, por meio de publicações nacionais e internacionais, quanto às técnicas alternativas de revascularização miocárdica percutânea, incluindo praticamente todas as suas fases, desde o início, quando se utilizava apenas e simplesmente o balão, até a utilização de dispositivos especiais, tais como a aterectomia (rotacional e direcional), o “laser”, o stent e a braquiterapia. Deve-se ressaltar a contribuição brasileira no desenvolvimento do stent recoberto com rapamicina.^(101, 106-109)

No Brasil, acompanhando as características “sui generis” dos diversos setores de sua economia e de sua sociedade, também o é na evidência médica na área da intervenção coronária. Alguns aspectos interessantes devem ser destacados: a Cardiologia intervencionista coronária brasileira, em sua fase inicial, não teve vocação para desenhar estudos com grande grau de complexidade, como os mega-estudos multicêntricos, controlados, randomizados e sob condição cega, tão comuns em países do Primeiro Mundo. Em geral, estudos dessa natureza são originários dos Estados Unidos e de alguns países da Europa Ocidental, que incluem em seus protocolos alguns poucos centros de referência sul-americanos, freqüentemente brasileiros e argentinos, e/ou países menos desenvolvidos do Leste Europeu e/ou países asiáticos.

Grande parte, se não a maioria, das informações publicadas ou apresentadas em nossos congressos sobre a Cardiologia intervencionista coronária, originalmente brasileira, provém de registros clínicos ou dos bancos de dados de centros cardiológicos organizados. Apesar de, para alguns “puristas”, essas coletas estarem sujeitas aos vieses inerentes à inabilidade de controle dos prováveis fatores conflu-

tantes, e mesmo não podendo se comparar aos estudos controlados randomizados, acreditamos serem geralmente úteis, por representarem a nossa prática clínica diária em nosso meio, ou seja, o tão decantado “mundo real”. Os bancos de dados de instituições representativas, quando abrangentes e ágeis, representam o recrutamento de dados plenos e confiáveis, distanciando o “mundo real” do randomizado. No caso dos registros multicêntricos, os mesmos podem gerar uma visão instantânea de dados clínicos e demográficos regionais, além de serem fonte de questões que podem ser respondidas em outros estudos de características científicas mais elaboradas, como os estudos prospectivos, controlados e randomizados. No entanto, a prática clínica diária nem sempre corresponde aos dados observados nos estudos mais elaborados, e deve ser considerada como a realidade do dia-a-dia⁽¹¹⁰⁾.

Para exemplificar esse fato de forma simples, podemos citar o estudo comparativo entre o ARTS (estudo prospectivo e randomizado entre o tratamento percutâneo com o uso do stent e a cirurgia de revascularização) e uma observação do dia-a-dia (uma simples série retrospectiva também comparando o tratamento percutâneo com o cirúrgico), ambos analisando essas formas de intervenção em pacientes portadores de doença coronária multiarterial. Foram comparados 400 pacientes consecutivos com doença coronária multiarterial-controle, submetidos a intervenção percutânea (270 pacientes) ou tratamento cirúrgico (130 pacientes), com os pacientes do estudo ARTS, analisando-se os aspectos clínicos e anatômicos.

Frente aos aspectos clínicos, não houve diferenças significativas entre o grupo controle e o estudo ARTS (Tab. 1), com exceção de cirurgia prévia no grupo de intervenção percutânea (controle 18% vs. estudo ARTS 0%; $p < 0,05$)^(19, 111).

Nessa avaliação comparativa, os autores concluíram que a randomização provavelmente proporcionou a isonomia entre os dois grupos (intervenção percutânea e tratamento cirúrgico), no estudo ARTS, tornando-o um estudo exageradamente seletivo. No “mundo real”, os pacientes com doença coronária multiarterial freqüentemente apresentam doença mais extensa e maior grau de disfunção ventricular esquerda no grupo cirúrgico, enquanto pacientes já submetidos a cirurgia (18% do controle) são, em geral,

Tabela 1. Estudo ARTS “versus” grupo controle.

	Controle	Estudo ARTS	Valor de p
Intervenção percutânea			
— Fração de ejeção normal	51%	61%	0,2
— Triarterial	52%	33%	< 0,05
— Número de stents/ pacientes biarteriais	1,2	2,0	0,2
— Número de stents/ pacientes triarteriais	2,3	3,0	0,2
Tratamento cirúrgico			
— Fração de ejeção normal	38%	61%	< 0,05
— Triarterial	69%	33%	< 0,001
— Número de pontes de safena/ pacientes biarteriais	2,1	2,2	NS
— Número de pontes de safena/ pacientes triarteriais	3,9	3,5	NS

NS = não-significativo.

tratados com intervenção percutânea.

Em nosso meio científico, é importante ressaltar a dificuldade em difundir nossas evidências por meio de pesquisas nacionais. Por exemplo, em artigo publicado em 1992,⁽¹¹²⁾ em que se observa a revisão consecutiva de 380 filmes de pacientes com doença multiaarterial, que tinham sido submetidos a cirurgia de revascularização nas condições técnicas da ocasião, avaliamos a possibilidade de esses pacientes serem alternativamente revascularizados com angioplastia (apenas com balão), de acordo com as possibilidades anatômicas. Concluiu-se haver possibilidade de revascularização total em 21%, parcial em 14,5%, e impossibilidade de angioplastia em 65,5%. Isso deveu-se ao fato de 40,4% serem portadores de oclusão coronária crônica (vaso que irrigava área miocárdica normal), de 4,5% serem portadores de doença difusa, de 4,1% apresentarem dificuldade técnica, de 2,0% apresentarem lesão do tronco principal da coronária esquerda, e de 49,0% apresentarem associação de duas ou mais causas.

No tocante à revascularização parcial, naquela ocasião, deu-se destaque ao fato de que a angioplastia coronária permitia o tratamento de subgrupos de pacientes apresentando lesões anatomicamente favoráveis ao procedimento, responsáveis pela perfusão de grandes áreas

miocárdicas, em associação com lesões não abordáveis em vasos anatomicamente responsáveis por pequenas massas musculares ou irrigando regiões já necrosadas. Denominamos, então, de alternativa não-cirúrgica de revascularização parcial, porém “satisfatória” para a evolução clínica dos pacientes⁽¹¹²⁾. Alguns meses após essa publicação, na literatura internacional foi denominado de revascularização “funcional” o grupo de pacientes submetidos a angioplastia coronária em que se abordavam apenas aqueles vasos que eventualmente pudessem provocar isquemia, ou seja, nosso grupo de revascularização parcial-satisfatória. Portanto, esse simples exemplo nos faz refletir como é inconspícua a abrangência de nossos periódicos para que tenhamos participação efetiva no contexto da Cardiologia intervencionista internacional e não necessariamente termos que utilizar o expediente de ser obrigados a publicar em revistas estrangeiras.

A medicina baseada em evidências na Cardiologia intervencionista coronária vem se tornando, “stricto sensu”, fator de significância para a tomada de decisão, fator esse relevante principalmente quando incluímos profissionais jovens em início de sua experiência. No entanto, ensaios clínicos complexos e heterogêneos, geralmente conduzidos por autoridades de reno-

me mundial, provenientes de centros especializados estrangeiros com grande diferenciação da realidade da maioria dos hospitais assistenciais, com população médica de generalistas, dificultam a análise e os desfechos de uma pesquisa com características especiais de uma determinada população^(113, 114).

A exemplo disso, o estudo OASIS, em que houve a participação de 95 hospitais em 6 países com origens e características socioeconômicas diferenciadas, incluindo o Brasil, teve a finalidade de comparar estratégias de tratamento tanto invasivo como conservador em 7.987 pacientes recrutados com quadro clínico de angina instável e infarto do miocárdio não-Q. Diferentes resultados foram observados, destacando-se a preferência da estratégia invasiva nos Estados Unidos e no Brasil, realizando coronariografia em tempo inferior a 7 dias em torno de 60% dos casos, ao contrário da Hungria e da Polônia, que incidiu em 15% e 2%, respectivamente. Vale ressaltar que, no Brasil, apenas 2 dos 20 centros não dispunham de laboratório de cateterismo cardíaco, fato que pode ter alterado a avaliação final, tornando-a altamente seletiva e não caracterizando a realidade nacional. Esses achados provenientes do estudo OASIS merecem intensa reflexão, em se tratando de grande registro internacional e que se tornou um dos mais citados na literatura⁽¹¹³⁾.

O estudo clínico controlado, randomizado e, principalmente, adaptado às condições locais fundamenta a decisão médica, não permitindo a opinião isolada, como a antiga frase "na minha experiência", em especial na ausência de evidências científicas bem definidas.

Hoje, o jovem cardiologista intervencionista brasileiro, com formação advinda de centro de referência reconhecido pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em qualquer local do Brasil, tem acesso fácil e imediato a qualquer assunto de interesse na área da Cardiologia intervencionista coronária internacional por meio de sites especializados, utilizando a Internet como fonte de consulta, permitindo sua educação continuada⁽¹¹⁵⁾.

Acreditamos que, em futuro próximo, teremos sites nacionais representativos da Cardiologia intervencionista brasileira provenientes ou referendados pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.

A partir deste século, em nosso país, a evidência médica na área da Cardiologia invasiva,

sem dúvida, transportará essa especialidade para uma condição mais racional no que se refere ao manuseio dos pacientes portadores de doença coronária obstrutiva. Provavelmente, a balança será positiva quanto à relação custo-benefício, com melhoria da sobrevivência e da qualidade de vida a partir dos conhecimentos advindos dos estudos randomizados que se apliquem à prática médica diária brasileira, tornando a era da medicina baseada em evidências um paradigma da conduta clínica em Cardiologia intervencionista coronária.

Os estudos controlados randomizados permanecerão como a forma mais confiável de se avaliar os riscos e os benefícios da Cardiologia intervencionista coronária; entretanto, será preciso que sejam factíveis e adaptáveis à nossa realidade.

Esses dados, submetidos a análise sistematizada e advindos de estudos considerados cientificamente corretos, são, então, selecionados, permitindo o controle e a seleção dos pontos mais temáticos e representativos da Cardiologia intervencionista coronária, que, para determinada linha de pesquisadores, representa o ponto mais alto do conhecimento científico.

Com essa linha de pesquisa e com análise ou revisão sistematizada, quando realizadas por meio do conjunto de especialistas reconhecidos na comunidade cardiológica como profissionais de grande experiência científica e capacidade de discernimento prático, são produzidas as denominadas forças-tarefas das sociedades representativas, que, então, irão confeccionar diretrizes, com a finalidade de nortear os profissionais mais jovens para determinadas condutas ainda em discussão.

Por outro lado, em decorrência da escassez de recursos técnicos e financeiros na área da saúde, os intervencionistas brasileiros necessitarão aguçar seu discernimento e sua capacidade profissional para diferenciar as diversas alternativas terapêuticas existentes e futuras; portanto, é fundamental que haja a análise crítica continuada dos resultados provenientes dos estudos internacionais, para não se exagerar nas condutas em pacientes com quadro clínico de menor risco e nem se deixar de direcionar o melhor tratamento intervencionista percutâneo disponível aos pacientes que mais o necessitem.

Deve-se ressaltar que observações de aspectos clínicos relevantes, como, por exemplo, o relato de caso, representando a maneira mais

simples no contexto científico das publicações, podem gerar discussões com repercussões interessantes, que irão proporcionar outras pesquisas de caráter observacional, em geral estudos seriados com a finalidade de comprovar aquele achado. A consequência da observação comprovada pode, em muitos casos, ser transportada para a clínica como forma de intervenção terapêutica, na tentativa de mimetizar o comportamento positivo dessa observação. Para que isso aconteça, deve transformar-se em estudos que sigam a hierarquia científica, tais como caso-série, caso-controle, coorte prospectivo, e clínico multicêntrico, prospectivo, controlado e randomizado.

Podemos exemplificar, em nossa experiência, esse comportamento na cardiopatia isquêmica aguda. Publicamos, em periódico internacional⁽¹¹⁶⁾, um fato que nos pareceu de grande importância clínica. Esse “relato de caso” referia-se a uma paciente de 65 anos acometida com quadro de infarto agudo do miocárdio em toda a parede anterior, com duração de uma hora entre o início da dor e sua chegada ao laboratório de cateterismo cardíaco. Na coronariografia de controle para realizarmos a angioplastia primária, a artéria coronária descendente anterior encontrava-se pérvia e apenas com discreta estenose em seu terço proximal, com as demais coronárias normais. A ventriculografia esquerda, nessa ocasião, encontrava-se com extensa discinesia em toda sua parede anterior. Na evolução hospitalar, foi caracterizada pelo eletrocardiograma (QS de V1-V6, D1 e aVL) e curva enzimática com pico precoce de infarto do miocárdio em evolução. O ecocardiograma realizado no terceiro dia de internação hospitalar evidenciava disfunção sistólica em toda a parede anterior do ventrículo esquerdo. Um ano após o infarto, a paciente encontrava-se assintomática, com eletrocardiograma e ecocardiograma normais, e estudo angiográfico mostrando o mesmo padrão das artérias coronárias e função ventricular esquerda preservada na ventriculografia (fração de ejeção = 70%).

Com essa observação, tivemos a idéia e realizamos uma análise retrospectiva e seriada de filmes de pacientes que tinham sido submetidos a coronariografia no período médio de uma semana após infarto agudo do miocárdio. Avaliamos tanto a função ventricular esquerda global como a regional, correlacionando-as com o vaso responsável pelo evento. Encontramos

melhor preservação da contratilidade global e regional do miocárdio quando o vaso-alvo se encontrava pérvio por provável reperfusão espontânea suficientemente precoce para essa resposta, fato esse que não ocorreu relacionado à presença e ao grau da circulação colateral, provavelmente de aparecimento mais tardio que a reabertura espontânea da coronária. Confirmando aquela observação do relato de caso, esse artigo, publicado em 1986⁽¹¹⁷⁾, mostra uma evidência de maneira simples e objetiva, por meio de um comportamento frente a uma determinada situação, não podendo portanto, ser considerada uma observação irrelevante e sim o primeiro passo para desencadear uma pesquisa de maior elaboração científica.

Atualmente é comum encontrarmos evidências provenientes de pesquisas médicas observacionais e publicadas em importantes revistas internacionais de que, nas síndromes clínicas conseqüentes à oclusão coronária aguda, não há dúvidas de que a forma mais eficaz de proteção miocárdica é sua revascularização. O restabelecimento da perfusão coronária pode acontecer tanto pela ativação de fatores endógenos da coagulação (reperfusão espontânea) como pelo recrutamento da circulação colateral, e em ambos, para que haja eficácia, seu aparecimento deve ser precoce^(118, 119).

Traduzindo, portanto, esses achados para a prática médica diária, vamos encontrar outras formas de reperfusão miocárdica durante o processo isquêmico agudo, representadas pela administração de substâncias trombolíticas, pela angioplastia coronária primária e pela cirurgia de revascularização, as quais têm grande impacto na preservação da função ventricular esquerda e na sobrevivência dos pacientes, evidências essas advindas de estudos com grande população de pacientes, prospectivos, multicêntricos e randomizados^(40, 120, 121). Caso transportemos esse aspecto para uma maior dimensão, em que ocorreu grande repercussão mundial, podemos citar a apresentação do Dr. Grüntzig na American Heart Association Meeting, em novembro de 1977, em que esse pesquisador apresentou a primeira angioplastia coronária no ser humano. Não precisamos ressaltar o impacto desse “relato de caso”, que originou milhares de estudos de todas as categorias, do mais simples, como as séries de um único centro cardiológico, aos estudos prospectivos, controlados randomizados e multicêntricos. Um recado para

os jovens cardiologistas intervencionistas: não devemos subestimar um fato (uma simples evidência) que poderá ser ou não a semente de uma grande descoberta, podendo gerar várias linhas de pesquisas⁽¹²²⁾.

Outro aspecto relevante da evidência médica é o fato de que todo cardiologista intervencionista atuante está constantemente exposto ao uso da estatística, visto que os textos científicos nunca deixam de citar algum de seus numerosos aspectos. A estatística traduz, em linguagem específica e científica, aquilo que o fenômeno que se investiga está querendo dizer, ou seja, um projeto de pesquisa mal formulado metodologicamente não pode ser salvo por ela. É importante identificar quando ela é utilizada apenas para acrescentar polimento às publicações e também para se reconhecer o grau de certeza das conclusões tiradas do método utilizado. Por isso, é importante que o cardiologista intervencionista domine, no mínimo, os aspectos básicos dessa ciência, para que esteja em condições de julgar aquilo que está lendo.

O caminho foi bastante longo para a comunidade científica referendar esse procedimento não-cirúrgico de revascularização miocárdica, baseando-se em evidências advindas de grandes e complexos estudos caracterizados pelo rigor na obtenção dessas informações. Vale ressaltar o fato da criação, em 1988, da primeira Força-Tarefa conjunta do American College of Cardiology/American Heart Association, publicada simultaneamente no *Circulation* e no *Journal of the American College of Cardiology*. Essa Força-Tarefa realizou a análise sistematizada das principais publicações da época, selecionando aquelas com maior conteúdo científico, e publicaram as diretrizes para a realização da angioplastia transluminal percutânea coronária, incluindo classificações de situações anatômicas das lesões que eventualmente pudessem ter menor ou maior risco para o procedimento⁽¹²³⁾. Essa primeira Força-Tarefa deu origem a diversas outras até os dias de hoje, sempre procurando aperfeiçoar suas diretrizes baseadas nas evidências científicas, aspecto esse que proporciona a inclusão e a exclusão de técnicas alternativas à angioplastia coronária. No Brasil, as sociedades médicas especializadas, como, por exemplo, a Sociedade Brasileira de Cardiologia, têm procurado confeccionar suas próprias diretrizes, baseadas em evidências nacionais e internacionais e adaptadas a nossa realidade.

Entre outros aspectos relevantes na Cardiologia intervencionista, ressaltamos os conhecimentos advindos dos estudos provenientes das pesquisas utilizando o ultra-som intracoronário, que, de forma muito clara, demonstrou como ocorria a reestenose coronária pós-angioplastia, fosse apenas após a utilização do balão ou com as diversas formas de aterectomia (rotacional ou direcional), como também após o implante de stents. Esses achados, com grande consistência científica na evidência médica, representaram o componente fundamental para as pesquisas com a finalidade da eliminação do problema maior, a reestenose, considerando que o stent eliminava o remodelamento negativo na evolução tardia e, conseqüentemente, o percentual de reestenose. No entanto, o implante de stent provocava intensa hiperplasia celular. Após uma etapa vencida, com evidente redução da reestenose em decorrência da eliminação do remodelamento negativo, havia a necessidade de impedir a hiperplasia celular por meio de medidas físicas, como foi a introdução da braquiterapia. Em etapa posterior, atuou-se por meio da farmacologia sistêmica e localizada, introduzindo-se os stents recobertos com substâncias antiproliferativas. A evidência de que os stents recobertos possam eliminar a reestenose coronária merece estudos com maior número de pacientes, com características distintas dos estudos iniciais (pacientes com lesões mais complexas-mundo real); no entanto, as evidências iniciais sugerem que possamos ter resultados favoráveis nesse nosso entrave, que é a reestenose^(94-96, 124-129).

Outro fato intrigante refere-se às grandes divergências de resultados de trabalhos em áreas específicas da Cardiologia intervencionista coronária, como é o caso dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa quando associados ao tratamento coronário percutâneo, em se tratando de estudos com inclusão de protocolos com características científicas sofisticadas, como, por exemplo, estudos multicêntricos, prospectivos, controlados, randomizados e com grande número de pacientes^(78, 79). É lícito tomarmos conhecimento de eventuais envolvimento dos profissionais dessas pesquisas com companhias que patrocinam esses mega-estudos e tentar "digeri-los" de maneira imparcial, observando principalmente o método utilizado. Frequentemente, o cardiologista intervencionista (categoria em que nos incluímos) lê artigos da literatura espe-

cializada de maneira superficial, apenas “focando” os resultados. Talvez pela vida estressada em que vivemos, sempre atrasados, além da imensa quantidade de informações que nos chega diariamente, não vislumbramos a essência de um artigo, representada por material e métodos, que nada mais é do que a “alma” da pesquisa. Ao se considerar apenas os resultados e as conclusões, estamos sendo, às vezes, coniventes com interpretações manipuladas, espúrias e conflitantes, que podem envolver ações terapêuticas intervencionistas nem sempre favoráveis para os pacientes. Dentro do possível, devemos estar atentos para as informações confiáveis e, com isso, direcionarmos estratégias de características sólidas quanto a suas evidências para o manuseio dos nossos pacientes utilizando a Cardiologia intervencionista coronária. Em geral, as diretrizes fornecidas pelas Forças-Tarefas organizadas por sociedades reconhecidas no meio intervencionista cardiológico são de grande utilidade para informações/orientações rápidas e confiáveis, em se tratando de revisões sistemáticas de artigos selecionados pelo seu conteúdo científico.

Ainda nessa linha ética da pesquisa médica, para a “evidência real”, foi providencial a conduta da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo em seu último congresso, realizado em 2002, ao exigir que, no início das apresentações dos temas livres, houvesse a identificação com os seguintes dizeres: “Essa pesquisa foi (ou não) patrocinada pela(o) (nome da empresa ou instituição)”. Essa atitude, de alguma forma, norteava o espectador para seu julgamento pessoal. Não é incorreto que um trabalho científico tenha o patrocínio de instituições, tais como hospitais, institutos, fundações, clínicas, etc. No entanto, quando há um determinado fármaco ou dispositivo envolvido no estudo e sendo patrocinado por uma organização, no sentido científico mais estrito, há uma condição desconfortável quando se verificam seus resultados.

Acreditamos, também, que os centros nacionais devam ser exemplares, representados pela suas Comissões de Ética e Pesquisa na seleção de medidas rígidas de estudos provenientes do exterior, procurando proteger os pacientes dos riscos inerentes à pesquisa, exigindo protocolo conciso e adequado a nossas condições. Destaque-se que, em caso de estudos em andamento no país de origem, seja utilizado o protocolo original. No aspecto financeiro, que

haja repasse protocolado e destinado à instituição (não exclusivamente para os pesquisadores).

Outro aspecto a ser considerado é que cardiologistas intervencionistas ou clínicos que atuam na área da intervenção percutânea coronária e que escrevem em revistas de divulgação científica nacional ou internacional, em geral, omitem em suas referências bibliográficas experiências correlatas já publicadas em periódicos nacionais por intervencionistas brasileiros e indexados em instituições especializadas e em publicações internacionais, como o Index Medicus-MEDLINE, Excerpta Medica-EMBASE e LILACS, como são os *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, e no INDEX MEDICUS Latino Americano, como o é a **Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo**. Mesmo nos artigos da *Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva*, é freqüente a omissão de citação de artigos brasileiros, dando a impressão que, culturalmente, a importância do estudo ou da pesquisa em andamento ou publicada pudesse estar comprometida cientificamente com a citação de estudos nacionais. Se esses informes científicos fossem publicados apenas em inglês, como o fizeram revistas japonesas, italianas, holandesas e suecas, entre outras, talvez os intervencionistas brasileiros dessem maior importância para as publicações nacionais.

Ao contrário, nossos colegas dos Estados Unidos e de alguns países da Europa têm orgulho em referenciar seus artigos nacionais publicados em suas inúmeras revistas especializadas e por vezes, até de maneira preconceituosa, repudiam artigos de origem internacional, principalmente provenientes de locais fora do circuito de alguns países europeus. No momento, não cabe discutir as causas desse comportamento nem as diferenças entre o Brasil e os demais países, mas, sim, tomar uma postura de reflexão, já que o Brasil tem importância inequívoca no contexto internacional pela sua participação efetiva no desenvolvimento da cardiologia mundial, considerando-se a larga experiência de seus profissionais na área da Cardiologia clínica e da intervenção percutânea coronária.

CONCLUSÃO

Numa época em que os grandes estudos multicêntricos, randomizados e controlados vêm sendo, com muito mérito, valorizados, não se



Figura 1. Andreas Gruntzig em frente ao pôster de angioplastia em artéria coronária canina apresentado no encontro da American Heart Association, em novembro de 1976. (Foto de Burt Cohen, com permissão de W.B. Saunders, publicada em J Invas Cardiol 2001;13(2):171-82.)

pode relegar a segundo plano estudos não tão elaborados, como os relatos de casos ou séries, quer sejam retrospectivos ou prospectivos, e que, sem dúvida, não constituem evidências para definir nossas condutas. São essas séries e relatos, porém, o ponto de partida para estudos mais elaborados e que culminam em contribuições que marcam, muitas vezes de maneira definitiva, a evolução da ciência e o bem-estar da humanidade. Ao procurarmos analisar um estudo em relação a sua importância, tendemos a valorizar aspectos como relevância do estudo, desenho, método empregado e tratamento

estatístico, entre tantos aspectos. Numa escala hierárquica de relevância científica e complexidade, podemos citar as revisões sistematizadas, os estudos duplo-cegos, prospectivos, randomizados, controlados, os estudos observacionais, as séries e os relatos de casos, representando os estudos com métodos mais simples.

Como exemplo, destacamos justamente o trabalho pioneiro do Dr. Gruntzig em sua forma simplista, mas cuja contribuição teve extraordinário impacto na evolução da Cardiologia mundial e, principalmente, na Cardiologia intervencionista.

EVIDENCE-BASED CORONARY INTERVENTIONAL CARDIOLOGY: A NEW ERA

WILSON ALBINO PIMENTEL FILHO, ELIA ASCER, MILTON DE MACEDO SOARES NETO

The evidence-based Cardiology, has among its objectives to implement medical decisions through the more important scientific data. Special attention must be given to the research protocol elaboration, its conduction and discerning results analysis. Some matters must be discussed in all researches: a) the kind of disease must be evaluated; b) the intervention to be accomplished; c) the obtained clinical outcome; and d) the inclusion of the adequate control group.

The decision in Cardiology always depended on physiopathology knowledge as well as of the clinical discernment. The evidence-based-medicine can't replace these important attributes, but they may be incorporated and analyzed in a rigorous form. Thus Cardiology must be evaluated in a systematic way with the intention of bringing to the physician the evidences that support its value in routine practice.

Key words: evidence-based coronary interventional Cardiology, critical literature appraisal, percutaneous coronary interventions.

(Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo 2002;2:220-44)

RSCESP (72594)-1208

REFERÊNCIAS

1. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular procedure (Committee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *J Am Coll Cardiol* 1993;22:2033-54.
2. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61-8.
3. Colombo A, Nakamura S, Almagor Y, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995;91:1676-88.
4. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 1996;335:217-25.
5. Serruys P, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994;331:489-95.
6. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994;331:496-501.
7. Randomized placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade. The EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. *Lancet* 1998;352:87-92.
8. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *N Engl J Med* 1992;326:10-6.
9. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the Second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. RITA-2 trial participants. *Lancet* 1997;350:461-8.
10. Pitt B, Waters D, Borrown WV, et al. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease.

- se. Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:70-6.
11. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 1993;341:573-80.
 12. King SB III, Lembo NJ, Weintraub WS, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery: Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N Engl J Med* 1994;331:1044-50.
 13. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J, Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease: German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). *N Engl J Med* 1994;331:1037-43.
 14. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation): CABRI Trial Participants. *Lancet* 1995;346:1179-84.
 15. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. [Published erratum appears in *N Engl J Med* 1997;336:147]. *N Engl J Med* 1996;335:217-25.
 16. Rodrigues A, Mele E, Peyregne E, et al. Three-year follow-up of the Argentine Randomized Trial of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Versus Coronary Artery Bypass Surgery in Multivessel Disease (ERACI). *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1178-84.
 17. Pimentel Filho WA, Pinheiro LFM, Büchler JR, et al. Doença coronária multiarterial: angioplastia coronária ou cirurgia? *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1995;5:585-95.
 18. Carrie D, Elbaz M, Puel J, et al. Five-year outcome after coronary angioplasty versus bypass surgery in multivessel coronary artery disease: results from the French Monocentric Study. *Circulation* 1997;96:II1-II6.
 19. Serruys PW, Unger F, van Hout BA, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001;344:1117-24.
 20. Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, et al. One year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) III-B clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1643-50.
 21. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1785-92.
 22. Long-term low molecular mass heparin in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. Fragmin and Fast Revascularization during InStability in Coronary artery disease (FRISC) Investigators. *Lancet* 1999;354:701-7.
 23. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC II prospective randomized multicentre study. Fragmin and Fast Revascularization during InStability in Coronary artery disease (FRISC) Investigators. *Lancet* 1999;354:708-15.
 24. The CAPTURE Investigators. Randomized placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE study. *Lancet* 1997;349:1429-35.
 25. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, et al. Comparison of early invasive or conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-87. TACTICS (Treat Angina with Aggrastat + determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy) — TIMI 18.
 26. De Wood MA, Spores J, Notske R, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980;307:17.
 27. Lau J, Antman EM, Jimenez Silva J, Kupelnick B, et al. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327(4):248-54.
 28. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic

- tic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
29. Cannon CP, Gibson CM, McCabe CH, Adgey AAJ, Schweiger MJ, Sequeira R, et al. TNK-Tissue Plasminogen Activator Compared with Front-Loaded Alteplase in Acute Myocardial Infarction (TIMI 10 B). *Circulation* 1998;98:2805-14.
 30. Hartzer GO, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Early and late results of coronary angioplasty without antecedent thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989;64:1221-30.
 31. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reffers S, Reiber JH, Suyapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4.
 32. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. The Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. *N Engl J Med* 1993;328:685-91.
 33. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993;328:673-9.
 34. Sousa AGMR, Tanajura LF, Pinto IMF, et al. Intervenções coronárias não cirúrgicas: avaliação crítica dos estudos clínicos em recomendações baseadas em evidências. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1996;6(3):318-29.
 35. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993;328:673-9.
 36. Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation* 1995;91:476-85.
 37. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093-8.
 38. Rodriguez A, Bernaldi V, Fernandez M, et al. In-hospital and late results of coronary stents versus conventional balloon angioplasty in acute myocardial infarction (GRAMI trial). Gianturco-Roubin in Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 1998;81:1286-91.
 39. Antoniucci D, Santoro GM, Bolognese L, Valenti R, Trapani M, Fazzini PF. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial. *Am J Coll Cardiol* 1998;31:1234-9.
 40. Suryapranata H, van't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F. Randomized comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;97:2502-5.
 41. Saito S, Hosokawa G, Tanaka S, Nakamura S. Primary stent implantation is superior to balloon angioplasty in acute myocardial infarction: final results of the primary angioplasty versus stent implantation in acute myocardial infarction (PASTA) trial. PASTA Trial Investigators. *Cathet Cardiovasc Interv* 1999;48:262-8.
 42. Maillard L, Hamon M, Khalife K, et al. A comparison of systematic stenting and conventional balloon angioplasty during primary infarction. STENTIM-2 Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1729-36.
 43. Scheller B, Hennen B, Severin-Kneib S, et al. Long-term follow-up of a randomized study of primary stenting versus angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Med* 2001;110:1-6.
 44. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:967-72.
 45. Smith SC, Dove JT, Jacobs AK, Kennedy JW, Kereiakes D, Kern MJ, et al. A Report of ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(8):2239.
 46. Barbash GI, Roth A, Hod H, et al. Randomized controlled trial of late in-hospital angiography and angioplasty versus conservative management after treatment with recombinant tissue-type plasminogen activator in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*

- 1990;66:538-45.
47. Ellis SG, da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J* 2000;139:1046-53.
 48. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
 49. SWIFT trial of delayed elective intervention vs. conservative treatment after thrombolysis with anistreplase in acute myocardial infarction: SWIFT (Should We Intervene Following Thrombolysis?) Trial Study Group. *Br Med J* 1991;302:555-60.
 50. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: results of the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) phase II Trial. The TIMI Study Group. *N Engl J Med* 1989;320:618-27.
 51. Popma JJ, Cooke RH, Leon MB, et al. Immediate procedural and long-term clinical results of internal mammary artery angioplasty. *Am J Cardiol* 1992;69:1237-9.
 52. Ellis SG, Brener SJ, DeLuca S, et al. Late myocardial ischemic events after saphenous vein graft intervention: importance of initially "non-significant" vein graft lesions. *Am J Cardiol* 1997;79:1460-4.
 53. Moussa I, Moses J, Di Mario C, et al. Does the specific intravascular ultrasound criterion used to optimize stent expansion have an impact on the probability of stent restenosis? *Am J Cardiol* 1998;83:1012-7.
 54. Fitzgerald PJ, Oshima A, Hayase M, et al. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion (CRUISE) study. *Circulation* 2000;102:523-30.
 55. Karrison GJ, Morice MC, Benveniste E, et al. Intracoronary stent implantation without ultrasound guidance and with replacement of conventional anticoagulation by antiplatelet therapy: 30-day clinical outcomes of French Multicenter Registry. *Circulation* 1996;94:1519-27.
 56. Abizaid AAC. Contribuição do ultra-som intracoronário como método-guia para implante ótimo do stent de Palmaz-Schatz em 1.196 pacientes consecutivos: impacto na restenose clínica. [Tese de Doutorado] Escola Paulista de Medicina — UNIFESP, São Paulo, 2000.
 57. Donohue TJ, Kern MJ, Aguirre FV, et al. Assessing the hemodynamic significance of coronary artery stenoses: analysis of translesional pressure-flow velocity relations in patients. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:449-58.
 58. Heller LI, Cates C, Popma J, et al. Intracoronary Doppler assessment of moderate coronary artery disease: comparison with 201Tl imaging and coronary angiography. FACTS Study Group. *Circulation* 1997;96:484-90.
 59. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1993;87:1354-67.
 60. Pijls NH, Van Gelder, Van der Voort P, et al. Fractional flow reserve: a useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995;92:3183-93.
 61. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR. Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exercise-induced myocardial ischemia. *Circulation* 1995;92:39-46.
 62. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996;334:1703-8.
 63. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996;334:1084-9.
 64. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic drug regimens after coronary artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;339:1665-71.
 65. Moussa I, Oetgen M, Roubin G, et al. Effectiveness of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin in preventing stenting

- thrombosis after coronary stent implantation. *Circulation* 1999;99:2364-6.
66. Muller C, Buttner HJ, Petersen J, Roskamm H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000;101:590-3.
 67. Metha SR, Yusuf S, Peters RJG, Bertrand ME, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: PCI-CURE study. *Lancet* 2001;357:527-33.
 68. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty: the EPIC Investigation. *N Engl J Med* 1994;330:956-61.
 69. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization: the EPILOG Investigators. *N Engl J Med* 1997;336:1689-96.
 70. Randomized placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study. *Lancet* 1997;349:1429-35.
 71. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, et al. Randomized, placebo controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. Reo Pro and primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. *Circulation* 1998;98:734-41.
 72. Randomized placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade. The EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. *Lancet* 1998;352:87-92.
 73. Randomized placebo-controlled trial of effect of eptifibatide on complications of percutaneous coronary intervention: IMPACT-II. Integrilin to Minimize Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis — II. *Lancet* 1997;349:1422-8.
 74. Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000;356:2037-44.
 75. O'shea JC, Madan M, Cantor WJ, et al. Design and methodology of the ESPRIT trial: evaluating a novel dosing regimen eptifibatide in percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2000;140:834-9.
 76. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty: the RESTORE Investigators. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis. *Circulation* 1997;96:1445-53.
 77. Topol EJ, Moliterno D, Hermann HC, Powers ER, Grines CL, Cohen D, et al. Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. TARGET Investigators. *N Engl J Med* 2001;344(25):1888-94.
 78. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Abciximab associated with primary angioplasty and stenting in acute myocardial infarction: the ADMIRAL study. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1-2.
 79. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab in acute myocardial infarction (CADILLAC). *N Engl J Med* 2002;346(13):957-66.
 80. Dougherty KG, Gaos CM, Bush HS, Leachman DR, Ferguson JJ. Activated clotting times and activated partial thromboplastin times in patients undergoing coronary angioplasty who receive bolus doses of heparin. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1992;26:260-3.
 81. Brack MJ, More RS, Hubner PJ, Gershlick AH. The effect of low dose nitroglycerin on plasma heparin concentrations and activated partial thromboplastin times. *Blood Coagul Fibrinol* 1993;4:183-6.
 82. Habbab MA, Haft JL. Heparin resistance induced by intravenous nitroglycerin: a word of caution when both drugs are used concomitantly. *Arch Intern Med* 1987;147:857-60.
 83. Alderman AG, Cohen EA, Kimbal BP, et al. A comparison of directional atherectomy with balloon angioplasty for lesions of the left anterior descending artery. *N Engl J Med* 1993;329:228-33.
 84. Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA, et al. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1993;329:221-7.
 85. Elliot J, Berdan L, Holmes D, et al. One-year

- follow-up in the coronary angioplasty versus excisional atherectomy trial (CAVEAT-I). *Circulation* 1995;91:2158-66.
86. Vandormael M, Reifart N, Preusler W, et al. Six months follow-up results following excimer laser angioplasty, rotational atherectomy and balloon angioplasty for complex lesions: ERBAC study. *Circulation* 1994;90:I-213A.
 87. Simonton CA, Leon MB, Baim DS, et al. "Optimal" directional coronary atherectomy: final results of the optimal atherectomy restenosis study (OARS). *Circulation* 1998;97:332-9.
 88. Baim DS, Sharma SK, Ho For KKL, Cutlip DE, et al., and the BOAT Investigators. Final results of Balloon vs. Optimal Atherectomy Trial (BOAT). *Circulation* 1998;97:322-31.
 89. Suzuki T, Kato O, Fujita T, et al., and the ABACAS Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(suppl A):713.
 90. Ribeiro EE, Petrizzo A, Yugar M, Carneiro RC, Silva LA. Ainda existe lugar para a Aterectomia Coronária Direcional (ACD)? *Rev Bras Cardiol Invas* 1999;7(3):36-8.
 91. Moussa I, Moses J, DiMario C, Busi G, Reimers B, Kobayashi Y, et al. Stenting after optimal lesion debulking registry (SOLD): angiographic and clinical outcome. *Circulation* 1998;98:1604-9.
 92. Erbel R, Haude M, Höpp HW, et al. Restenosis Stent (REST) study: randomized trial comparing stenting and balloon angioplasty for treatment of restenosis after balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(suppl A):227A.
 93. Erbel R, Haude M, Höpp HW, et al. Coronary-artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty. Restenosis Stent Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:1672-8.
 94. Leon MB, Teirstein PS, Moses JW, et al. Localized intracoronary gamma-radiation therapy to inhibit the recurrence of restenosis after stenting. *N Engl J Med* 2001;344:250-6.
 95. Teirstein PS, Massulo V, Jani S, et al. Three year clinical and angiography follow-up after intracoronary radiation: results of a randomized clinical trial. *Circulation* 2000;101:360-5.
 96. Raizner AE, Oesterle SN, Waksman R, et al. Inhibition of restenosis with beta-emitting radiotherapy: report of the Proliferation Reduction with Vascular Energy Trial (PREVENT). *Circulation* 2000;102:951-8.
 97. Brito FS, Hanriot R, Almeida BO, et al. Radioterapia intracoronária na prevenção da reestenose após angioplastia: estado atual. *Rev Bras Cardiol Invas* 2000;8(3):52-62.
 98. Raudales JC, Caramori P, Campos M, et al. Braquiterapia endovascular (radiação intracoronariana): realidade ou fantasia? *Rev Bras Cardiol Invas* 2001;9(1):27-39.
 99. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, et al. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries. *Circulation* 2001;103:192.
 100. Sousa JE, Costa MA, Abizaid AC, et al. Sustained suppression of neointimal proliferation by sirolimus-eluting stents: one year angiographic and intravascular ultrasound follow-up. *Circulation* 2001;104:2007-11.
 101. Feres F, Feres F, Costa MA, Abizaid A, et al. Comparison between sirolimus-coated and noncoated stent implantation in human coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(2):47A.
 102. First-In-Man Experience with the Bx Velocity Sirolimus-Eluting Stent. 15 January 2002 <http://www.tctmd.com>.
 103. RAVEL results: sirolimus-coated stent may usher in "a new era". 4th Sep 2001 <http://www.theheart.org>.
 104. ASPECT results show 4% restenosis in de novo lesions with paclitaxel-coated stents. 19 Sep 2001 <http://www.theheart.org>.
 105. Pimentel Filho WA. Histórico. In: Pimentel Filho WA, Correia MB, eds. *Hemodinâmica e Angiocardiografia — Interpretação Clínica*. São Paulo: Sarvier; 1988. p.3-8.
 106. Mattos LM, Carneiro JK, Feres F, et al. Aterectomia rotacional de alta velocidade: resultados imediatos e tardios em 165 pacientes. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1995;5:542-51.
 107. Arie S, Garcia DP, Brito Jr FS, et al. Angioplastia coronária com laser. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1995;5:552-9.
 108. Oliveira WA, Pimentel Filho WA, Büchler JR, et al. Angioplastia com excimer laser para tratamento da reestenose difusa intra-stent longo. *Rev Bras Cardiol Invas* 1997;5:41-6.
 109. Pimentel Filho WA, Büchler JR, Assis SF, et al. Aterectomia coronária: indicações e resultados. *Rev Bras Cardiol Invas* 1993;2:28-37.
 110. Lima NCBS, Carvalho AC. O que aprende-

- mos com os registros internacionais sobre as síndromes coronárias agudas. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2001;11:880-9.
111. Pimentel W, Abdalla R, Buzó C, et al. Pacientes multiarteriais: estudo comparativo entre a prática médica diária (mundo real) e o ARTS trial. 2001;77(supl 1):93.
 112. Pimentel Filho WA, Ascer E, Büchler JR, et al. Limites anatômicos para a realização de angioplastia na doença coronária multiarterial. *Arq Bras Cardiol* 1992;58:1-4.
 113. Yusuf S, Flather M, Pogue J, et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. *Lancet* 1998;352:507-14.
 114. Avezum A, Rossi Neto J, Piegas L. Por que precisamos de estudos randomizados e de estudos epidemiológicos em doença cardiovascular? *Cardiologia Baseada em Evidências VII*. *Arq Bras Cardiol* 1999;72:281-8.
 115. Lotufo PA. A Medicina Baseada nos Brasileiros. *Arq Bras Cardiol* 2001;76:419-20.
 116. Pimentel Filho WA, Gimenes V, Ascer E, Haendchen R, Moraes AG, Braga S, et al. Complete and delayed reversal of large dyskinetic area with early spontaneous reperfusion during evolving myocardial infarction. *Jpn Heart J* 1986;3:413-9.
 117. Ascer E, Pimentel Filho WA, Braga SLN, Piegas L, Soares FLM, Moraes AG, et al. Infarto agudo do miocárdio e reperfusão espontânea. Repercussões sobre a função global e regional do ventrículo esquerdo. *Arq Bras Cardiol* 1986;2:99-103.
 118. Cortina A, Ambrose JA, Prieto-Granada J, Moris C, Simarro E, Holt J, et al. Left ventricular function after myocardial infarction: clinical and angiographic correlations. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:619-24.
 119. Habib GB, Heibig J, Forman AS, Brown BG, Roberts R, Terrin ML, et al. Influence of coronary collateral vessel on myocardial infarct size in humans. *Circulation* 1991;93:739-46.
 120. Ellis SG, Topol EJ, Gallison L, Grines CL, Langburd AB, Bates ER, et al. Predictors of success for coronary angioplasty performed for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:1407-15.
 121. Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM, McCabe CH, Coussemment P, Kleiman NS, et al. Abciximab facilitates the rate and extent of thrombolysis: results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 trial. The TIMI 14 investigators. *Circulation* 1999;99:2720-32.
 122. Grüntzig AR, Myler RK, Hanna EJ. Coronary transluminal angioplasty (abstract). *Circulation* 1977;84(suppl III):III-56.
 123. Interview with Dr. Richard K. Myler. *J Invas Cardiol* 2001;13:171-82.
 124. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, et al. Arterial remodeling after coronary angioplasty. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996;94:35-43.
 125. Kimura T, Kaburagi S, Tamura T, et al. Remodeling of human coronary arteries undergoing coronary angioplasty and atherectomy. *Circulation* 1997;96:475-83.
 126. Fonseca FAH, Izar COM, Ihara SSM. Mecanismos de reestenose pós-angioplastia transluminal coronária e avanços na terapêutica clínica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1998;2:366-78.
 127. Chaves A, Sousa AGMR, Mattos LA, et al. Reestenose coronária atual dos mecanismos, da detecção e da terapêutica. *Rev Bras Cardiol Invas* 1994;1:7-14.
 128. Botelho RV, Feres F, Cunha C, et al. Angioplastia coronária: preditores da reestenose aferidos pela angiografia digital. *Rev Bras Cardiol Invas* 1995;1:18-22.
 129. Lima VC, Portugal OP. Reestenose coronária: situação atual. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 1995;5:596-608.