



MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

VIVIANE BELIDIO PINHEIRO DA FONSECA

MORTALIDADE E MORBIDADE NA FILA DE ESPERA PARA CIRURGIA DE
REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO: Fatores Predisponentes e Avaliação de
Desfechos Perioperatórios

**RIO DE JANEIRO
2016**

VIVIANE BELIDIO PINHEIRO DA FONSECA

**MORTALIDADE E MORBIDADE NA FILA DE ESPERA PARA CIRURGIA DE
REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO: Fatores Predisponentes e Avaliação de
Desfechos Perioperatórios**

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Ciências Cardiovasculares, do
Instituto Nacional de Cardiologia,
como pré-requisito à obtenção do
título de Mestre em Ciências
Cardiovasculares.

Orientadores:

Andrea Rocha De Lorenzo
Antônio Sérgio Cordeiro da Rocha
Felipe José Monasa Pittella

**RIO DE JANEIRO
2016**

B347a Fonseca, Viviane Belidio Pinheiro da.

Mortalidade e morbidade na fila de espera para cirurgia de revascularização do miocárdio: fatores predisponentes e avaliação de desfechos perioperatórios / Viviane Belidio Pinheiro da Fonseca. – Rio de Janeiro, 2016.

57 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Ciências Cardiovasculares) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Doença da artéria coronariana. 2. Revascularização miocárdica. 3. Fila de espera. Título.

CDU 616.1-06

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Maria José e Vicente, pela busca incondicional dos valores morais e boa educação, e por cuidarem dos netos enquanto me dedicava aos estudos.

Ao meu marido, Leonardo, companheiro de todas as horas, cujo apoio e compreensão foram fundamentais.

Aos meus filhos, Bernardo e Henrique, que me ensinam diariamente a quebrar meus paradigmas e me mostram o significado do amor verdadeiro.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me ajudar a trilhar caminhos e realizar meus objetivos.

A todos os meus familiares e amigos, por serem os pilares da minha existência.

À professora Andrea Rocha De Lorenzo, pela orientação, apoio e paciência.

Aos professores Felipe José Monasa Pittella e Antônio Sérgio Cordeiro da Rocha pelo brilhantismo do saber, caráter e ética.

Aos professores Bernardo Rangel Tura e Marcelo Correia, pelos ensinamentos e análise estatística.

Aos professores Alexandre Siciliano Colafranceschi, Ricardo Antônio Correia Lima e Helena Cramer Veiga Rey, pela excelência técnica e por terem aceitado o convite de participar da banca examinadora, bem como os suplentes Fernando Eugênio dos Santos Cruz Filho e Ronaldo de Souza Leão Lima.

À professora Ana Carolina Gurgel Camara, pela imensa ajuda na elaboração da planilha de dados.

Ao Dr. Alexandre Rouge Felipe, pela ajuda com os dados perioperatórios.

Ao amigo e eterno mestre Rodrigo Cimbalista Coelho da Rocha, que apesar da distância física, continua fornecendo suporte em momentos fundamentais.

Aos meus colegas do Núcleo Interno de Regulação, em especial Viviane Dias Giordano, Fernanda Santos Porto e Ciro Macedo, pela ajuda incansável com os prontuários e seguimento dos pacientes.

Aos amigos e parceiros da Coordenação Hospitalar do INC, Aurora Issa, Marcelo Melo e Ana Luiza Castelo, pelo apoio e parceria diária.

A amiga e mestre Marcia Barbosa de Freitas, pela amizade e revisão bibliográfica.

Aos funcionários do Arquivo Médico, pelo empenho na busca dos prontuários.

Ao Serviço de Informações sobre mortalidade – Assessoria de Dados Vitais da Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro, especialmente à Angela Cascão, pela ajuda na verificação dos óbitos.

Aos colegas do Hospital Samaritano, pelo carinho, amizade e ajuda nas trocas de plantões.

A todos os funcionários do Instituto Nacional de Cardiologia, que nos fazem trabalhar com imenso prazer.

EPÍGRAFE

“Saber não é o suficiente; nós devemos aplicar. Desejar não é o suficiente, nós devemos fazer”.

Johann Wolfgang von Goethe

RESUMO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no Brasil e no mundo. O pilar da terapia da doença arterial coronariana é o tratamento clínico medicamentoso; entretanto, muitos pacientes necessitam de abordagem intervencionista, seja por angioplastia transluminal percutânea ou por cirurgia de revascularização do miocárdio. As filas de espera para cirurgia de revascularização do miocárdio são comuns em diversos países. No Sistema Único de Saúde (SUS) atualmente observa-se um tempo de espera prolongado até a realização do procedimento. O objetivo do estudo foi analisar a mortalidade e a morbidade dos pacientes durante a fila de espera para cirurgia de revascularização do miocárdio (CRVM), identificando os preditores para a ocorrência de eventos, além de avaliar a associação entre o tempo na fila de espera com o resultado cirúrgico (morte e infarto perioperatório). Foram avaliados retrospectivamente, através da análise de prontuários, os casos de 274 pacientes referenciados a CRVM eletiva no Instituto Nacional de Cardiologia (INC) de 01 de março de 2011 a 11 setembro de 2015. As cirurgias foram realizadas no período de 18 de maio de 2011 a 23 de maio de 2016. A mediana do tempo de espera durante a fila foi de 142,7 dias e intervalo interquartil de 74 a 278 dias. O desfecho primário (morte por qualquer causa) ocorreu em 31 pacientes (11,3%), e o desfecho secundário (conjunto de morte cardíaca, infarto agudo do miocárdio não-fatal e angina instável necessitando de hospitalização imediata) ocorreu em 42 pacientes (15,3%). Houve a documentação de 22 casos de infarto agudo do miocárdio na fila (8%), 8 não-fatais (2,9%) e 14 fatais (5,1%). A mortalidade perioperatória foi de 5,8%. Não houve correlação entre o tempo de espera para cirurgia e a ocorrência de eventos durante a fila ou durante o período perioperatório. O fator de risco estatisticamente significativo para morte em fila foi a presença de fração de ejeção abaixo de 45%; não foram identificados fatores de risco para a ocorrência do desfecho secundário.

Conclusão: Pacientes portadores de disfunção ventricular esquerda deverão ser priorizados, com o objetivo de reduzir a mortalidade durante a fila de espera.

Palavras-chave: Doença coronariana; Revascularização miocárdica; Filas de espera

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of death in Brazil and in the world. The mainstem treatment of coronary artery disease is optimal medical treatment; however, many patients may require coronary revascularization, either by percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) or coronary artery bypass graft surgery (CABG). The waiting lists for coronary artery bypass surgery are frequently long in many countries. At the Sistema Único de Saúde in Brazil, currently there is a long waiting time until the completion of the procedure. The aim of the study was to analyze the mortality and morbidity of patients during the waiting list for CABG, to identify predictors for the occurrence of events, and to evaluate the association between time in queue with perioperative outcomes (death and perioperative infarction). Data from 274 patients referred to elective CABG at the Instituto Nacional de Cardiologia from March 01, 2011 to September 11, 2015 were retrospectively evaluated through the analysis of medical records. Surgeries occurred from May 18, 2011 to May 23, 2016. Median waiting time in queue was 142,7 days (interquartile range: 74 days to 278 days). The primary endpoint (death from any cause) occurred in 31 patients (11,3%), and the secondary endpoint (a composite outcome that included cardiac death, non-fatal acute myocardial infarction and unstable angina requiring immediate hospitalization) occurred in 42 patients (15.3%). There were 22 cases of acute myocardial infarction during waiting time (8%), 8 non-fatal (2.9%) and 14 fatal (5.1%). Perioperative mortality was 5.8%. No correlation was found between waiting time for surgery and occurrence of events in the queue or in the perioperative period. The only risk factor that was statistically significant for events in queue was the presence of an ejection fraction below 45%; no risk factor for the secondary endpoint was identified.

Conclusion: Patients with left ventricular dysfunction should be prioritized, in order to reduce mortality during the waiting period.

Keywords: Coronary disease; Myocardial revascularization; Waiting lists

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| 1. Figura 1 - Seleção de pacientes ----- | 38 |
| 2. Tabela 1 - Dados clínicos, exames laboratoriais e medicamentos utilizados pelos pacientes ----- | 39 |
| 3. Figura 2 - Desfechos em fila de espera para CRVM ----- | 42 |
| 4. Tabela 2 - Correlação entre tempo de espera para CRVM e eventos em fila ---- | 42 |
| 5. Figura 3 - Curva de sobrevida durante a fila de espera para CRVM ----- | 43 |
| 6. Figura 4 - Curvas de sobrevida durante a fila de espera para CRVM nos pacientes com $FE < 45\%$ e $FE \geq 45\%$ ----- | 44 |
| 7. Tabela 3 - Análise univariada dos fatores de risco para óbito durante a fila de espera ----- | 45 |
| 8. Tabela 4 - Análise multivariada dos fatores de risco para óbito durante a fila de espera ----- | 45 |
| 9. Tabela 5 - Análise univariada dos fatores de risco para desfecho composto durante a fila de espera ----- | 46 |
| 10. Tabela 6 - Análise multivariada dos fatores de risco para desfecho composto durante a fila de espera ----- | 47 |
| 11. Figura 5 - Comparação da sobrevida ao longo do tempo entre pacientes submetidos a CRVM e os não submetidos a CRVM ----- | 47 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-------|--|
| AAS | Ácido acetilsalicílico |
| ADA | Artéria descendente anterior |
| AMI | Artéria mamária interna |
| ATPC | Angioplastia transluminal percutânea coronariana |
| AVC | Acidente vascular cerebral |
| BRA | Bloqueador do receptor de angiotensina II |
| BRE | Bloqueio de ramo esquerdo |
| CCS | <i>Canadian Cardiovascular Society</i> |
| CNES | Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde |
| CRVM | Cirurgia de revascularização do miocárdio |
| DAC | Doença arterial coronariana |
| DM | <i>Diabetes mellitus</i> |
| DP | Desvio padrão |
| EUA | Estados Unidos da América |
| FE | Fração de ejeção |
| HAS | Hipertensão arterial sistêmica |
| HDL | Lipoproteínas de alta densidade |
| HDL-C | Colesterol HDL |
| HR | <i>Hazard ratio</i> |
| IAM | Infarto agudo do miocárdio |
| IECA | Inibidor da enzima conversora de angiotensina |
| IDL | Lipoproteínas de densidade intermediária |
| ICC | Insuficiência cardíaca congestiva |
| INC | Instituto Nacional de Cardiologia |
| LDL | Lipoproteínas de baixa densidade |
| LDL-C | LDL colesterol |
| NYHA | <i>New York Heart Association</i> |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| OR | <i>Odds ratio</i> |
| PA | Pressão arterial |
| RR | Risco relativo |

| | |
|------|--|
| R\$ | Real brasileiro |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TG | Triglicerídeos |
| TMI | Terapia medicamentosa intensiva |
| US\$ | Dólar americano |
| VLDL | Lipoproteínas de densidade muito baixa |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 13 |
| 2. REFERENCIAL TEÓRICO | 14 |
| 2.1 – Doença arterial coronariana..... | 14 |
| 2.2 – Cirurgia de revascularização do miocárdio | 19 |
| 2.3 – Filas de espera para cirurgia de revascularização do miocárdio | 25 |
| 3. OBJETIVOS | 31 |
| 3.1 – Objetivo primário | 31 |
| 3.2 – Objetivos secundários..... | 31 |
| 4. MÉTODOS..... | 32 |
| 4.1 – Desenho do estudo..... | 32 |
| 4.2 – Seleção de pacientes..... | 32 |
| 4.3 – Critério de inclusão | 32 |
| 4.4 – Critérios de exclusão..... | 32 |
| 4.5 – Coleta de dados | 33 |
| 4.6 – Desfechos | 33 |
| 4.7 – Fatores demográficos e prognósticos | 34 |
| 5. ANÁLISE ESTATÍSTICA | 38 |
| 6. RESULTADOS | 39 |
| 6.1 – Dados clínicos dos pacientes..... | 39 |
| 6.2 – Tempo de fila e desfechos | 42 |
| 6.3 – Análise univariada e multivariada dos preditores de risco..... | 45 |
| 7. DISCUSSÃO | 49 |
| 8. CONCLUSÃO..... | 52 |
| 9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 53 |

1. INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) é uma das maiores causas de morte no mundo, sendo foco de grande interesse e de intensa pesquisa científica. No Brasil, as doenças do aparelho circulatório são a principal causa de morte da população, tendo sido contabilizados 107.916 óbitos por doenças isquêmicas do coração no ano de 2014, dos quais 80% causados por infarto agudo do miocárdio (1).

O pilar do tratamento da DAC crônica é a terapia medicamentosa, embora os pacientes possam necessitar de procedimentos invasivos, como a angioplastia transluminal percutânea coronariana (ATPC) ou a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRVM).

Existe um desequilíbrio crônico entre a oferta de cirurgias de revascularização do miocárdio e o número de pacientes com indicação para este procedimento (2). O tempo de espera prolongado pode ocasionar eventos adversos graves, desde infarto agudo do miocárdio até a morte (3). Este problema ocorre em diversos países (4-7) especialmente nos que disponibilizam acesso universal aos serviços de saúde (8). A CRVM é uma cirurgia de grande porte, com necessidade de hospitais altamente especializados e profissionais capacitados ao atendimento dos pacientes, gerando um elevado custo ao Sistema Único de Saúde (SUS). Esta carência de recursos estruturais e financeiros resulta em prioridades, tempo de espera exacerbado e eventos cardíacos entre os pacientes aguardando a CRVM (9).

Sabe-se que certos grupos de pacientes estão sob maior risco de morte e eventos na fila de espera do que outros. Há evidência que alguns fatores de risco, como a presença de disfunção ventricular esquerda e grau de angina estão associados a pior prognóstico (3,10,11). A triagem dos pacientes no INC para priorização habitualmente é realizada pelo cardiologista e baseada em critérios informais, como angina e dispneia, sem a utilização de protocolos de classificação de risco (12). A importância deste trabalho se dá pela necessidade de analisar o perfil específico dos pacientes do Instituto Nacional de Cardiologia, com o objetivo de identificar os fatores de risco que lhes confirmam pior prognóstico, com a futura perspectiva de reduzir a mortalidade e morbidade, através da otimização da gestão da fila de espera cirúrgica.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 – Doença arterial coronariana

A doença arterial coronariana (DAC) é mais comumente causada por obstrução das artérias coronárias por placas de ateroma (13). A aterosclerose caracteriza-se por um processo lento e gradual que altera a estrutura da parede vascular, fruto da agressão permanente ao endotélio (14). O nome, derivado do grego, refere-se ao espessamento da camada íntima (*sclerosis*, “endurecimento”) da artéria e ao acúmulo de lipídios (*athere*, “papa”) que caracterizam a lesão típica da doença.

A teoria científica sobre a patogenia da aterosclerose envolveu duas escolas de pensamento no século XIX: a teoria lipídica de Virchow e a teoria de encrustação de von Rokitansky. Virchow vislumbrou a aterosclerose como uma doença proliferativa, sugerindo que o acúmulo de lipídios na parede arterial seria secundário a sua emigração do sangue, e a seguir, os lipídios formariam complexos com os glicosaminoglicanos. Von Rokitansky sugeriu que a deposição de fibrina e subsequente organização pelo fibroblasto levariam à formação de trombos e espessamento da íntima, sendo que este processo de espessamento acarretaria um acúmulo secundário de lipídios. A combinação dessas duas hipóteses encerra o ponto de vista atual sobre o início do processo aterosclerótico, já que serviram de base para que Ross e Glomset, em 1976, formulassem a teoria da resposta à injúria, na qual após a exposição endotelial, a infiltração lipídica e a formação do trombo seriam os componentes fundamentais na progressão da placa.

A disfunção endotelial é o mecanismo primordial na indução do processo aterogênico, e os fatores que levam à agressão ao endotélio incluem níveis elevados de LDL; radicais livres gerados pelo tabagismo, pela hipertensão arterial sistêmica e pelo *diabetes mellitus*, além de alterações genéticas.

A deposição de placas de ateroma pode envolver tanto pequenas quanto grandes artérias, mais comumente causando estenose por redução do lúmen do vaso, mas também podendo causar dilatações, levando a ectasias e aneurismas – como por exemplo na aorta (15). O processo da aterosclerose é lento e silencioso, com possibilidade de evolução a complicações após décadas do seu início, como

infarto agudo do miocárdio, doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral) e doença arterial periférica oclusiva.

A presença de placas de ateroma nas artérias coronárias caracteriza a doença arterial coronariana (DAC), sendo que estenoses luminais acima de 60% podem causar limitações de fluxo em condições de aumento na demanda de oxigênio, ocasionando isquemia do miocárdio, manifestando-se clinicamente por sintomas de angina do peito ou dispneia (equivalente anginoso).

Muitos casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) são causados por lesões coronarianas não-obstrutivas, isto é, que não geram limitação de fluxo por ocasionarem estenoses do lúmen coronariano leves a moderadas e por conseguinte, sem causar sintomas prévios de angina. Estas placas não-obstrutivas podem se romper, através da fratura de sua cápsula fibrosa, gerando a formação aguda de trombo intracoronariano e consequente infarto do miocárdio.

Os fatores de risco para a DAC confundem-se com os da aterosclerose. O tabagismo é o principal fator de risco evitável para DAC (16). Diversos estudos publicados nas últimas décadas correlacionam o consumo de vinte ou mais cigarros ao dia com um aumento de duas a três vezes a chance de desenvolvimento de DAC (17), sendo os efeitos dependentes da carga tabágica. O tabagismo acelera a progressão da aterosclerose, facilitando a oxidação do LDL, e reduzindo os níveis de HDL. Além disso, dificulta a vasodilatação coronariana mediada pelo endotélio, aumenta a inflamação tecidual, os níveis de fibrinogênio e a agregação plaquetária. A suspensão do tabagismo é benéfica, podendo reduzir o risco de IAM em até 65% (18).

A alteração no metabolismo dos lipídios (dislipidemia) é um dos fatores de risco mais importantes para DAC (19). As dislipidemias podem ser primárias (quando de origem genética) ou secundárias (decorrentes de excesso de consumo de gorduras na dieta, alcoolismo, síndrome metabólica ou outras endocrinopatias). As lipoproteínas são nanopartículas constituídas de lipídios (colesterol e triglicerídeos) no cerne, associados a apoproteínas na superfície, que exercem papel carreador, por promover hidrossolubilidade plasmática às moléculas hidrofóbicas dos lipídios. As lipoproteínas são habitualmente separadas de acordo com sua densidade após centrifugação: quilomícrons, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteínas de densidade intermediária (IDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL). O transporte lipídico do fígado e trato

gastrointestinal para os tecidos periféricos (onde participa da síntese de membranas celulares e hormônios esteroides) é realizado pelas lipoproteínas aterogênicas (quilomícrons, VLDL, IDL e LDL). Já o transporte do colesterol proveniente tecidos para o fígado (transporte reverso), sendo posteriormente excretado na forma de ácidos biliares, é realizado pelo HDL, considerado ateroprotetor. O LDL colesterol é o grande vilão do processo aterosclerótico, já que sua elevação favorece a formação de placas nas artérias, conferindo elevado risco cardiovascular. Todos os pacientes com aumento de LDL colesterol deverão ser incentivados a realizar dieta hipolipídica e exercícios físicos antes do início da terapia medicamentosa. Entretanto, o pilar do tratamento é o uso de medicamentos que inibem a função da enzima HMG CoA redutase (estatinas), que reduzem a síntese hepática de colesterol e comprovadamente reduzem o risco de eventos cardiovasculares (20-22). Como demonstrado por recente estudo de metanálise, essa classe de medicamentos tem benefício na prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares, reduzindo sua incidência em até 38% e podendo reduzir a mortalidade total em 9%, mesmo nos pacientes sem doença cardiovascular documentada (23). Ensaio clínico publicado recentemente corroborou o benefício destas drogas, demonstrando que o uso de uma estatina (rosuvastatina) em pacientes com risco intermediário para doenças cardiovasculares, sem doença coronariana estabelecida, reduziu em 24% o risco de óbito em comparação ao grupo que não utilizou a medicação (24).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS), caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA) acima de 140 x 90 mmHg, é fator de risco independente para DAC, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular, doença arterial periférica, insuficiência renal crônica e fibrilação atrial (25). A prevalência da doença é elevada, com dados brasileiros mostrando que a HAS acomete cerca de 20% da população em geral (26), aumentando com o avançar da idade. A elevação da pressão arterial leva a alterações hemodinâmicas, tróficas e inflamatórias, que conferem pior prognóstico a longo prazo. O risco relativo de doença cardiovascular dobra a cada incremento de 20 mmHg na PA sistólica ou 10 mmHg na PA diastólica (15). Várias condições aumentam o risco de desenvolvimento de HAS, como por exemplo, idade avançada, raça negra, história familiar de HAS, tabagismo, obesidade, apneia do sono, e consumo excessivo de sal e álcool na dieta. O nível recomendado para controle pressórico é de até 140 x 90 mmHg para a maioria dos pacientes, e abaixo de 130 x 80 mmHg para os portadores de doença

cardiovascular, *diabetes mellitus* ou insuficiência renal crônica (27). O grau de redução da PA correlaciona-se linearmente com a redução do risco cardiovascular. Apesar de a maioria dos pacientes estarem cientes de sua condição de hipertensos, apenas 52,5% têm a sua PA controlada dentro dos limites recomendados (27). Evidências recentes sugerem que o tratamento intensivo da pressão arterial, mantendo níveis de PA sistólica abaixo de 120 mmHg, tem benefício na redução em torno de 25% de morte, IAM, acidente vascular encefálico e insuficiência cardíaca. (28).

A presença de resistência à insulina e *diabetes mellitus* (DM) implicam em um dos maiores fatores de risco para doença cardiovascular aterosclerótica. Pacientes com DM apresentam risco até quatro vezes maior de eventos cardiovasculares, quando comparados com indivíduos do mesmo sexo e idade, com redução média na expectativa de vida de 7 anos (29). A prevalência da doença vem aumentando, e a estimativa é que acometa 4,4% da população mundial no ano de 2030 (30). A hiperglicemia aumenta o acometimento aterosclerótico nas grandes artérias, e também causa disfunção das pequenas artérias (microvascular), através da produção de citocinas inflamatórias, ocasionado disfunção endotelial e efeito pró-agregante plaquetário. Além disso, a resistência à insulina por si só promove o desenvolvimento da aterosclerose, mesmo antes de causar *diabetes* documentado, sendo fator de risco isolado para doença cardiovascular. Em boa parte dos pacientes com elevação dos níveis glicêmicos, existe a coexistência de síndrome metabólica - conjunto de intolerância à glicose e hiperinsulinemia, acompanhada de hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL colesterol, obesidade central e hipertensão arterial sistêmica. Evidências sugerem que a terapia com mudanças do estilo de vida (alimentação adequada e prática regular de atividade física), controle da PA e dos níveis lipídicos, uso de estatinas e de antiagregantes plaquetários pode reduzir os eventos cardiovasculares e a morte total nos pacientes portadores de DM tipo 2 (31). O tratamento intensivo, seja com insulina ou com hipoglicemiantes orais, objetivando uma hemoglobina glicosilada abaixo de 7% é capaz de retardar as complicações microvasculares e prevenir eventos cardiovasculares nos portadores de *diabetes mellitus* tipos 1 e 2 (32,33).

Além dos principais fatores de risco relatados, sabe-se que outras variáveis aumentam a chance de desenvolvimento de DAC, como por exemplo, sedentarismo, estresse mental, hiper-homocisteinemia e hipoestrogenismo pós-menopausa. A

história familiar de DAC precoce é um dos mais importantes fatores de risco não-modificáveis para a ocorrência da doença (15). A história em parentes próximos (pai, mãe e/ou irmãos) de angina, IAM, angioplastia ou CRVM abaixo de 55 anos para homens ou abaixo de 65 anos para mulheres aumenta o risco de morte por doença cardiovascular em torno de 50% (34).

A deposição das placas de ateroma nas artérias coronárias leva a uma estenose do seu lúmen, e conseqüente redução do fluxo sanguíneo para o miocárdio, gerando um desbalanço entre a oferta e a demanda de oxigênio, levando à isquemia tecidual. A manifestação clínica mais comum da isquemia miocárdica é a angina *pectoris*, caracterizada por dor ou desconforto na região precordial, tipicamente associada aos esforços físicos e aliviada minutos após o repouso ou uso de nitroglicerina.

Dados do estudo Framingham, antes do advento da terapia medicamentosa otimizada, mostraram uma mortalidade anual em torno de 4% nos pacientes com angina estável crônica (35). A abordagem terapêutica otimizada da doença arterial coronariana deve ser focada no tratamento dos fatores de risco, com mudança dos hábitos de vida e terapia medicamentosa das condições de base. Deve ser enfatizada a importância do controle dos níveis da pressão arterial, colesterol, triglicerídeos e glicose plasmática, com estímulo à prática de atividade física regular, dieta equilibrada e suspensão do tabagismo. O uso crônico de ácido acetilsalicílico tem impacto na redução da mortalidade e eventos cardíacos nos pacientes portadores de doença cardiovascular conhecida (36), bem como o uso de estatinas (23). O uso de betabloqueadores tem importante benefício no controle pressórico e na redução dos episódios de angina, bem como os bloqueadores de canais de cálcio (37). O tratamento com IECA tem impacto na redução de eventos isquêmicos e na mortalidade, especialmente nos pacientes portadores de disfunção ventricular esquerda (38). Já os nitratos não têm impacto na redução da sobrevida, mas tornam os episódios anginosos menos frequentes e duradouros.

Em muitos pacientes a terapia medicamentosa pode não ser suficiente para reduzir os sintomas ou reduzir a taxa de eventos coronarianos. Nestes casos, podem ser utilizados procedimentos invasivos, como a angioplastia transluminal percutânea coronariana (ATPC) ou a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRVM). Na doença isquêmica crônica, a ATPC cumpre seu maior papel no alívio dos sintomas anginosos, com benefício ainda questionável na redução da

mortalidade (39). Comparativamente à CRVM, a ATPC confere, em médio e longo prazo, um risco maior de recorrência dos sintomas anginosos e necessidade de procedimentos intervencionistas subsequentes (40-42).

2.2 – Cirurgia de revascularização do miocárdio

Há aproximadamente 50 anos as técnicas de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRVM) vem sendo utilizadas e aperfeiçoadas, como forma de aumentar o suprimento sanguíneo para o músculo cardíaco. A primeira CRVM em humanos foi realizada nos Estados Unidos em 1960 por Robert Goetz, porém com uma forma de anastomose sem sutura, utilizando anéis metálicos e uso de enxerto livre de artéria mamária interna (AMI). A primeira CRVM bem sucedida com a utilização de anastomose da AMI com sutura foi realizada em 1964, pelo cirurgião soviético Vasilli Kolessov. Diversos cirurgiões utilizaram a técnica com enxerto de veia safena na década de 1960: Sabiston (1962 – primeira ponte venosa aortocoronariana), Garrett, Dennis e DeBakey (1964), Kahn (1966) e Favaloro (1967). A primeira CRVM realizada no Brasil foi obra do cirurgião Adib Jatene, em 1968.

A cirurgia de revascularização do miocárdio possui eficácia bem estabelecida no alívio dos sintomas anginosos (40); já o seu benefício em reduzir a incidência de infarto do miocárdio subsequente e morte mostra resultados contraditórios em diferentes estudos, de acordo com o perfil clínico da população avaliada (43,44).

Nos pacientes portadores de DAC trivascular, existe evidência de que a CRVM reduza a incidência de infarto agudo do miocárdio e morte cardíaca, em comparação com a terapia medicamentosa (45,46). Diversos registros e ensaios clínicos randomizados foram realizados, e a análise global dos resultados indica que os pacientes mais graves, isto é, com maior grau de angina, maior grau de isquemia, mais idosos, com maior número de vasos acometidos, e portadores de disfunção ventricular esquerda, são os que mais apresentam benefício em termos de sobrevida na comparação da CRVM com o tratamento clínico (47), além dos pacientes com síndromes coronarianas agudas (48).

A CRVM prolonga a sobrevida em pacientes com lesão de tronco de coronária esquerda – independentemente dos sintomas, em pacientes com doença multivascular e função ventricular esquerda comprometida, e nos pacientes com doença trivascular que inclui a artéria descendente anterior proximal

(independentemente da função ventricular esquerda)(44). Existem também indícios de que a CRVM prolongue a sobrevida de pacientes com doença bivasular e disfunção ventricular esquerda, principalmente quando as lesões forem proximais ou na presença de angina grave. Entretanto, a maioria dos estudos são antigos, e tanto a terapia medicamentosa quanto as técnicas de revascularização cirúrgica ou percutânea melhoraram muito nos últimos anos, com o surgimento de *stents* recobertos por medicamentos e cirurgia de revascularização sem circulação extracorpórea; sendo assim, o benefício da CRVM pode ser menor atualmente do que no passado.

Em pacientes portadores de *diabetes mellitus*, existe evidência de benefício em termos de redução de mortalidade naqueles que são submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio em comparação à angioplastia coronariana (ATPC). No estudo BARI (41), publicado em 1996, foram randomizados 1.829 pacientes com doença coronariana multivasular para receberem tratamento cirúrgico ou percutâneo. A mortalidade em 5 anos foi similar nos 2 grupos. Na análise do subgrupo dos pacientes diabéticos, a sobrevida em 5 anos foi maior no grupo CRVM (80,6%) em comparação ao grupo ATPC (65,5%), $p=0,003$. Mesmo com o uso de *stents* farmacológicos, a CRVM tem se mostrado superior à ATPC na redução de mortalidade e na incidência de IAM nos pacientes diabéticos portadores de doença coronariana trivascular. No estudo FREEDOM (49), publicado em 2012, foram randomizados 1900 pacientes portadores de diabetes e doença arterial coronariana bi ou trivascular (pacientes com lesão de tronco de coronária esquerda foram excluídos) para serem submetidos a CRVM ou ATPC com *stent* farmacológico. O desfecho primário (conjunto de morte por qualquer causa, IAM não fatal ou AVC não fatal) ocorreu em 26,6% dos pacientes do grupo ATPC *versus* 18,7% do grupo CRVM ($p=0,005$). Também houve benefício da CRVM em relação à ATPC na ocorrência de IAM e morte por qualquer causa, sendo que a incidência de AVC foi maior no grupo CRVM.

O estudo MASS (50) é um ensaio clínico publicado em 1995, que randomizou pacientes com angina estável e estenose grave da artéria descendente anterior isolada para receberem tratamento cirúrgico, angioplastia ou tratamento clínico. Foram selecionados 214 pacientes portadores de angina estável, função ventricular normal e estenose de DA proximal > 80%, sendo randomizados para CRVM, angioplastia por balão (sem implante de *stent*) ou tratamento clínico. O desfecho

primário foi o conjunto de morte cardíaca, infarto do miocárdio e angina refratária requerendo revascularização. Após o período de 3 anos de acompanhamento, o desfecho primário ocorreu em apenas 3% dos pacientes submetidos a CRVM, em 24% dos pacientes submetidos a angioplastia, e 17% dos pacientes que permaneceram em tratamento clínico, com significância estatística em benefício da CRVM. Entretanto, não houve diferença entre a mortalidade ou incidência de infarto entre os grupos.

No clássico estudo MASS II foram randomizados 611 pacientes portadores de doença arterial coronariana multivascular com angina estável e função ventricular esquerda preservada para os grupos de CRVM, angioplastia (ATPC) com implante de *stent* ou tratamento clínico. O desfecho primário foi o conjunto de morte por qualquer causa, IAM com surgimento de onda Q ou angina refratária necessitando de revascularização. No seguimento de 5 anos (51), o desfecho primário ocorreu em 21,2% dos pacientes do grupo CRVM, 32,7% no grupo ATPC e 36% no grupo de terapia medicamentosa isolada ($p=0,0026$). Entretanto não houve significância estatística para a mortalidade total entre os 3 grupos. A necessidade de procedimentos de revascularização foi menor no grupo CRVM, mostrando benefício da estratégia cirúrgica na redução de sintomas a médio prazo. No seguimento de 10 anos (45), também não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevivência dos 3 grupos (74,9% para CRVM, 75,1% para ATPC, 69% para tratamento clínico). A incidência de eventos (desfecho primário) foi maior no grupo tratamento clínico em comparação à CRVM (HR 2,35), bem como na comparação do grupo ATPC com CRVM (HR 1,78). Em comparação com a CRVM, o tratamento clínico foi associado a uma maior incidência de IAM, maior incidência de revascularização adicional e maior incidência de morte cardíaca. A ATPC esteve associada a maior incidência de IAM e maior incidência de revascularização adicional.

O estudo BARI 2D (52) é um ensaio clínico publicado em 2009, que avaliou 2368 pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2 e doença coronariana estável (excluídos pacientes portadores de lesão de tronco de coronária esquerda) – foram randomizados nos grupos: (1) revascularização miocárdica associada a terapia medicamentosa intensiva (TMI) ou (2) terapia medicamentosa intensiva isolada. No grupo da revascularização, a estratégia a ser adotada (cirúrgica ou percutânea) foi definida pela equipe assistente (clínico, cirurgião e hemodinamicista) no momento da pré-randomização. No grupo de tratamento clínico, houve divisão em 2 subgrupos, o

primeiro com uso de drogas que aumentam a oferta de insulina – insulina ou secretagogos (sulfoniluréias e meglitinidas); o segundo com medicamentos que aumentam a sensibilidade periférica à insulina (biguanidas e tiazolidinedionas). O desfecho primário foi a incidência de morte, infarto do miocárdio (IAM) ou acidente vascular cerebral (AVC). Após 5 anos de seguimento, não houve diferença na mortalidade por todas as causas entre os grupos de terapia medicamentosa isolada (12,2%) versus terapia medicamentosa associada a revascularização - CRVM ou ATPC (11,7%) ($p=0,97$). Também não houve diferença estatisticamente significativa para desfechos combinados. Na comparação do grupo TMI com o subgrupo ATPC, não houve diferença entre o número de eventos; porém na comparação com o subgrupo CRVM, houve redução significativa na incidência de eventos cardíacos (morte ou IAM) no grupo da revascularização (21,1% *versus* 29,2%, com $p=0,01$). Não houve diferença quanto à mortalidade e eventos cardíacos na comparação entre os subgrupos de drogas para o tratamento da DM.

O estudo STICH foi idealizado para avaliar os pacientes portadores de disfunção ventricular esquerda grave. O ensaio clínico multicêntrico avaliou 1212 pacientes com doença arterial coronariana e FE menor ou igual a 35%, randomizados para terapia medicamentosa isolada ou terapia medicamentosa associada à CRVM. O desfecho primário foi morte por qualquer causa. No acompanhamento de 5 anos (53), não houve diferença estatisticamente significativa no desfecho primário entre os 2 grupos. Já no acompanhamento de 10 anos – STICHES (54), o desfecho primário ocorreu em 66,1% dos pacientes do grupo tratamento clínico e em 58,9% dos pacientes do grupo CRVM ($p=0,02$). Além da morte por qualquer causa, a incidência de morte cardiovascular e hospitalização por causas cardiovasculares foram significativamente menores no grupo submetido à CRVM, mostrando claro benefício da cirurgia em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica com disfunção ventricular esquerda grave.

No estudo COURAGE (39), publicado em 2007, foram randomizados 2287 pacientes que apresentavam doença arterial coronariana significativa e evidência de isquemia miocárdica em 2 grupos: angioplastia (ATPC) associada a terapia medicamentosa otimizada ou terapia medicamentosa otimizada isolada. A terapia medicamentosa otimizada contemplava uso de terapia antiplaquetária (ácido acetilsalicílico e/ou clopidogrel), terapia anti-isquêmica com uso de betabloqueador de longa duração (metoprolol), bloqueador de canal de cálcio (anlodipina) e/ou

mononitrato isossorbida, além do uso de IECA ou BRA. Todos os pacientes receberam terapia agressiva para manter o nível de LDL entre 60-85 mg/dl com uso de estatina isolada ou estatina associada com ezetimiba. O desfecho primário foi o conjunto de morte por qualquer causa e infarto agudo do miocárdio não-fatal. Pacientes com fração de ejeção <30% ou sintomas de insuficiência cardíaca foram excluídos – a média da FE foi de 60,8% no estudo. Não houve diferença estatisticamente significativa nos desfechos primários, ou na análise isolada de morte, IAM ou acidente vascular cerebral entre os 2 grupos. Os pacientes do grupo ATPC apresentaram menos frequência de angina, e menor necessidade de revascularização adicional do que o grupo da terapia medicamentosa isolada.

Um novo ensaio clínico multicêntrico, o estudo SYNTAX, foi publicado em 2009 (55), onde foram randomizados 1800 pacientes com doença coronariana trivascular e/ou lesão de tronco de coronária esquerda para serem submetidos a ATPC com *stent* farmacológico ou CRVM. Na pré-randomização, todos os pacientes foram avaliados pelo cirurgião cardíaco e hemodinamicista para confirmar que ambos os tratamentos eram possíveis. Um algoritmo foi elaborado para avaliar a complexidade das lesões, gerando um sistema de pontuação (SYNTAX Score). O desfecho primário definido foi morte por qualquer causa, acidente vascular cerebral (AVC), IAM ou necessidade de nova revascularização. Os pacientes foram acompanhados por 12 meses após a randomização. O desfecho primário foi maior no grupo ATPC (17,8% - contra 12,4% no grupo CRVM, $p=0,002$), devido principalmente à necessidade de nova revascularização (13,5% *versus* 5,9%, $p<0,001$). A incidência de morte e IAM foi semelhante em ambos os grupos; já a incidência de AVC foi maior no grupo CRVM 2,2% *versus* 0,6%, $p=0,003$). Na análise de subgrupos, em pacientes com lesões coronariana menos complexas – portadoras de SYNTAX Score baixo (menor que 22) ou intermediário (de 23 a 32) – não houve diferença no desfecho primário entre os grupos ATPC e CRVM. Já para os pacientes portadores de anatomia coronariana complexa (SYNTAX Score maior que 32), o grupo CRVM apresentou menor incidência de eventos cardiovasculares maiores - 10,9% *versus* 23,4% no grupo ATPC ($p<0,001$). A análise de 5 anos do estudo (56) mostrou resultados semelhantes: desfecho primário ocorreu em 26,9% do grupo CRVM *versus* 37,3% do grupo ATPC ($p<0,0001$). O risco de IAM e nova revascularização também foi maior no grupo ATPC. A diferença na mortalidade e incidência de AVC não foi significativa entre os 2 grupos. Na análise de subgrupos,

os pacientes com SYNTAX scores intermediários ou altos tiveram maior incidência do desfecho primário em comparação ao grupo CRVM, mostrando o benefício da cirurgia em lesões coronarianas complexas.

Uma subanálise de 5 anos do estudo SYNTAX (57) avaliou apenas os pacientes portadores de lesão de tronco de coronária esquerda (LTCE) da seleção inicial (705 pacientes). Após 5 anos, o desfecho primário ocorreu em 36,9% do grupo ATPC e 31% do grupo CRVM (sem significância estatística); também não houve diferença significativamente estatística entre a mortalidade nos grupos ATPC (12,8%) e o grupo CRVM (14,6%). A incidência de AVC foi maior no grupo CRVM, enquanto que a necessidade de nova revascularização foi maior no grupo ATPC.

Ao longo das últimas décadas foram criados alguns escores de risco com o objetivo de prever o risco de morte durante cirurgia de revascularização do miocárdio. Existe dúvida se os escores poderiam ser utilizados também para prever eventos durante a fila cirúrgica. O *Cleveland score* foi formulado em 1986 na Cleveland Clinic Foundation, tendo sido identificados 13 fatores de risco para morte, classificando os pacientes em 3 segmentos: baixo risco (escore <3), risco intermediário (escore 3-6) ou alto risco (pontuação > 6). O *Ontario score* foi proposto em 1995 no Canadá, e estudos não demonstraram o seu benefício em prever mortalidade durante a fila de espera para CRVM (12)(58). O *Clinical Priority Assessment Criteria (CPAC score)* da Nova Zelândia é utilizado para definir o acesso às filas cirúrgicas, mas não às priorizações durante a fila de espera para CRVM (59). Os dois mais importantes sistemas de classificação de risco durante cirurgia cardíaca e amplamente utilizados atualmente são o EuroSCORE (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) e o modelo do STS (*The Society of Thoracic Surgeons*). O EuroSCORE (60) pode subestimar o risco em certos pacientes quando há coexistência de fatores de risco específicos. Desta forma foi criado o EuroSCORE II (versão logística) no ano de 2011, gerando predição mais acurada para pacientes de alto risco. O EuroSCORE II é amplamente utilizado no INC para predição da mortalidade operatória durante a CRVM, não sendo usado para priorizações na fila de espera.

Os objetivos da CRVM nos pacientes portadores de DAC são (a) aumentar a sobrevida e (b) melhorar os sintomas de angina ou dispneia. São indicações absolutas de CRVM com objetivo de melhorar a sobrevida, baseadas em estudos clínicos randomizados:

- a) pacientes com lesão de tronco de coronária esquerda (TCE) maior ou igual a 50% (61);
- b) pacientes com lesão significativa (estenose maior ou igual a 70%) de 3 artérias coronárias principais, com ou sem envolvimento a artéria descendente anterior (ADA) proximal (62);
- c) pacientes com lesão significativa (estenose maior ou igual a 70%) de 2 artérias coronárias principais, sendo uma delas a ADA proximal (63).

As indicações de CRVM com o objetivo de melhorar a sobrevida, mas que devem ser consideradas de acordo com o contexto clínico são (64):

- a) pacientes com estenose $\geq 70\%$ em 2 artérias coronárias principais com documentação de isquemia significativa;
- b) pacientes com disfunção sistólica leve a moderada (FE 35-50%) e estenose $\geq 70\%$ em 2 ou mais artérias coronárias principais ou envolvimento de ADA proximal (65);
- c) pacientes com estenose $\geq 70\%$ em ADA e evidência de isquemia significativa;
- d) pacientes portadores de *diabetes mellitus* e estenose $\geq 70\%$ em 2 ou mais artérias coronárias principais.

2.3 – Filas de espera para cirurgia de revascularização do miocárdio

Longas filas de espera para procedimentos médicos ocorrem em diversos países, principalmente nos que disponibilizam acesso universal aos serviços de saúde. Evidências sugerem que exista uma associação inversa entre o tempo de espera em fila e o número de leitos hospitalares, bem como entre o tempo de fila e o gasto do governo com saúde *per capita* (66). O gasto anual *per capita* com saúde no Brasil, no ano de 2009, foi de apenas US\$ 943, enquanto que no Chile foi US\$ 1.186, no Reino Unido no valor de US\$ 3.487, no Canadá de US\$ 4.363 e nos EUA de US\$ 7.960 (67).

A maioria dos países europeus possui filas de espera para consultas com especialistas e cirurgias; além disso mantém órgãos de controle e monitoramento das filas a nível nacional (exceções incluem Grécia, França, Alemanha, Bélgica e

Luxemburgo). Dados do *National Health System* da Inglaterra sugerem que em torno de 3,4 milhões de pacientes aguardam em filas de espera para procedimentos cirúrgicos. Entretanto, as filas mais longas são para procedimentos ortopédicos, ginecológicos e oftalmológicos. Dados da *British Cardiovascular Society* de novembro de 2014 mostram uma mediana no tempo de fila de espera para CRVM de apenas 10 dias, com tempo máximo de 28 dias (68).

Para a realização da CRVM, é necessário que o hospital seja plenamente equipado, com equipe multidisciplinar especializada; isso envolve um alto custo financeiro. Dados dos Estados Unidos da América (EUA) disponibilizados pelo *National Healthcare Cost and Utilization Project Statistics* (34) mostram que o custo de uma CRVM no ano de 2012 foi de em média US\$ 149.480. As doenças do aparelho cardiovascular custam mais do que qualquer outro grupo diagnóstico da Classificação Internacional de Doenças, com custo anual estimado em US\$ 316,6 bilhões nos EUA. O valor atual do pacote pago pelo SUS, incluindo a cirurgia de revascularização miocárdica com uso de circulação extracorpórea, somado às diárias de internação hospitalar é de aproximadamente R\$ 14 mil.

Extrapolando a informação de dados internacionais, estima-se que temos em torno de 5,7 milhões de brasileiros com angina *pectoris*, baseado na relação de 30.000 indivíduos com angina para cada 1 milhão de habitantes (69). Estima-se que nos EUA existam 7 milhões de indivíduos portadores de angina, no espectro de 15,5 milhões de pessoas com doença arterial coronariana crônica (70). No ano de 2015 foram realizadas 101.119 internações por infarto agudo do miocárdio no SUS. Atualmente, no Sistema Único de Saúde (SUS), temos acesso gradativamente maior aos métodos diagnósticos de doença aterosclerótica coronariana, em especial à coronariografia, com aumento do número de procedimentos em torno de 3,5% entre o período de 2011 a 2015, tendo sido realizadas 131.949 coronariografias no ano de 2015 (71). O número de cirurgias caiu 2,7% entre os anos de 2011 a 2015. Já o número de angioplastias subiu 21% no mesmo período, acompanhando a tendência mundial de aumento do número de intervenções percutâneas e queda nas revascularizações cirúrgicas, com as angioplastias correspondendo a 75% dos procedimentos de revascularização (67). No ano de 2014 foram realizadas 22.559 cirurgias de revascularização do miocárdio pelo SUS, contra 75.074 procedimentos de angioplastia coronariana. Este percentual de 23% de cirurgias entre todos os procedimentos de revascularização coronariana é idêntica à última estatística norte-

americana, onde se observa uma redução anual em torno de 4% no número de CRVM realizadas (72).

Atualmente, no município do Rio de Janeiro, há 6 hospitais da rede pública do SUS com habilitação para procedimentos cardiovasculares de alta complexidade - incluindo cirurgia cardíaca - segundo dados do Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde (CNES). Entretanto, a maioria das unidades hospitalares não realiza um grande número de procedimentos, sendo o maior prestador o Instituto Nacional de Cardiologia. O volume de cirurgias realizadas por estes centros é insuficiente para suprir a atual demanda de pacientes com indicação de cirurgia cardíaca, incluindo a CRVM, gerando filas de espera para os procedimentos.

A permanência prolongada na fila pode ocasionar morte, eventos como infarto agudo do miocárdio e angina instável, além de repercussões sociais (incluindo afastamento do trabalho), alterações psicológicas e ansiedade. Diversos estudos foram realizados com o objetivo de avaliar a morbimortalidade na fila de espera para CRVM e seus preditores clínicos.

Morgan e colaboradores (11) avaliaram prospectivamente 29.293 pacientes cadastrados em fila de espera para CRVM em 9 centros de cirurgia cardíaca no Canadá, de outubro de 1991 a junho de 1995. A mortalidade foi de 0,4% para CRVM isolada, com mediana de fila de apenas 18 dias. Fatores independentes para óbito em fila foram disfunção ventricular esquerda, idade avançada, sexo masculino, e tempo prolongado de espera.

Jackson e colaboradores (58) analisaram os dados de 324 pacientes em um único hospital na Nova Zelândia, de 1994 a 1995. A mediana de fila foi de 106 dias, com mortalidade de 4%, incidência de IAM não-fatal de 6% e admissão com angina instável de 34%. A maioria dos pacientes (75%) apresentava FE acima de 50%. Houve tentativa de correlação dos desfechos com escores de prioridade em fila (*Ontario score* e *Clinical Priority Assessment Criteria – CPAC score of New Zealand*), mas estes não conseguiram prever os eventos ocorridos.

Em um estudo retrospectivo realizado na Alemanha, publicado em 1998 por Preusse e colaboradores (73) evidenciou mortalidade de 2,3% para pacientes em fila de espera para CRVM.

Estudo realizado de 1994 a 1995, em 11 centros de cirurgia cardíaca da Holanda por Plomp e colaboradores (74), analisou retrospectivamente os 181 óbitos

ocorridos durante fila de espera para cirurgia cardíaca, evidenciando que a maioria dos óbitos (54%) ocorre de forma precoce na fila – até 6 semanas da inclusão na lista de espera.

Em estudo publicado em 2001, Ray e colaboradores (75) analisaram os dados de 2.102 pacientes referenciados para CRVM, cirurgia de troca valvar ou cirurgia combinada em centro único no Canadá, sendo 1.619 pacientes de CRVM isolada. Os pacientes foram separados em grupos de prioridades (urgente, semi-urgente A, semi-urgente B e eletivo); o grupo eletivo era composto por 221 pacientes, e apresentou mediana de fila de 113 dias, com mortalidade em fila de 0,45%. A mortalidade de todos os grupos foi de 0,7% e a mortalidade operatória de 2,86%. A mortalidade e incidência de complicações perioperatórias foi maior no grupo urgente. Tempo prolongado de fila não foi correlacionado a desfechos cirúrgicos piores.

Koomen e colaboradores (3) realizaram estudo de coorte prospectiva em hospital holandês, publicado em 2001, com amostra de 360 pacientes na fila de espera para CRVM ou CRVM associada a troca valvar. A mediana de tempo de fila foi de 100 dias para o grupo eletivo e 69 dias para o grupo urgente. A mortalidade foi de 2,22%; IAM ocorreu em 1,9% e angina instável requerendo hospitalização em 9,2%. A maioria dos eventos ocorreu de forma precoce (durante os 30 primeiros dias na fila de espera). Angina instável diagnosticada menos de 3 meses antes da inscrição na lista de espera foi preditor independente de eventos (RR 2,47).

Estudo sueco publicado em 2004 por Rexius e colaboradores (10) avaliou 5.864 pacientes referenciados para CRVM eletiva em centro de cirurgia cardíaca no período de 1995 a 1999. Os pacientes foram divididos em 3 grupos: prioridade, urgente ou rotina. A mediana de tempo de fila foi de 55 dias. O desfecho óbito ocorreu em 77 pacientes (1,3%). Fatores de risco independentes para morte foram sexo masculino, *Cleveland Clinic score*, disfunção ventricular esquerda, angina instável, doença valvar aórtica concomitante e tempo de espera (o risco de óbito aumentou 11% por mês na fila). A cada queda de 10% da FE foi evidenciado um aumento de 1,27 de risco relativo para óbito.

Légaré e colaboradores (76) realizaram estudo com 561 pacientes portadores de lesão de tronco de coronária esquerda (LTCE), incluídos em fila de espera entre 1999 e 2003 no Canadá. Os pacientes foram estratificados em 4 grupos: emergência, intra-hospitalar urgente, ambulatorial semi-urgente A e ambulatorial

semi-urgente B. A mortalidade foi muito baixa (0,7%), com medianas de fila de no máximo 49 dias (grupo semi-urgente B). O desfecho composto incluiu eventos perioperatórios – conjunto de morte intra-hospitalar por qualquer causa, ventilação mecânica por mais de 24 horas no pós-operatório, e tempo de internação prolongado no pós-operatório (acima de 9 dias). A mortalidade intra-hospitalar foi de 5,5% e o desfecho combinado ocorreu em 26,2% dos pacientes. As variações no tempo na fila de espera não se correlacionaram com a mortalidade nem com a morbidade neste estudo; parece ter havido maior mortalidade na fila urgente, porém sem significância estatística. Os preditores independentes para o desfecho composto foram IAM 7 dias antes da internação, insuficiência renal no pré-operatório, FE < 40%, idade acima de 70 anos e LTCE acima de 70%.

Com relação à população brasileira, um estudo foi realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, publicado em 2002 por Haddad e colaboradores (77), analisando a mortalidade e repercussões psicológicas do tempo prolongado na fila de espera para cirurgia cardíaca, englobando CRVM, cirurgia valvares e cardiopatias congênitas. No subgrupo de CRVM isolada eletiva, a mortalidade foi de 11,2% - com mediana de fila de 19 meses, além de importantes repercussões psicológicas e sociais (evidenciando que 73% dos homens encontravam-se afastados do trabalho).

Outro estudo realizado no Brasil, publicado em 2004 por Cesena e colaboradores (78), no desenho de coorte prospectiva com 596 pacientes referenciados para CRVM eletiva no InCor – Instituto do Coração. A média da FE da população estudada foi de 54%, sendo 21,9% da amostra portadora de disfunção ventricular esquerda grave. A mediana da fila até a cirurgia foi de 126 dias. A mortalidade foi de 2,5% (morte súbita e morte cardíaca), com desfecho combinado (composto por morte cardíaca, IAM, angina instável ou hospitalização por causa cardíaca) ocorrendo em 22,9%. Infarto agudo do miocárdio ocorreu em 1,1%. A maioria dos desfechos (72,1%) ocorreu em até 120 dias do início da fila. Os preditores relacionados a morte súbita ou cardíaca foram insuficiência cardíaca com classe funcional NYHA III ou IV e disfunção ventricular esquerda grave; preditores do desfecho composto foram angina CCS III-IV, ICC classe funcional NYHA III-IV e níveis elevados de triglicédeos.

No ano de 2006 foi publicado por Sobolev e colaboradores (79) um grande estudo canadense de coorte prospectiva, com 8966 pacientes referenciados para CRVM isolada. Os pacientes foram categorizados em 3 grupos: urgente (indicação

de realização da cirurgia em até 3 dias), semi-urgente (de 3 dias até 6 semanas) e não-urgente (cirurgia poderia ser realizada até 12 semanas após a indicação). A mortalidade por todas as causas da fila de espera foi de 1,03% (92 pacientes). Encontrou-se OR de 1,64 para morte no grupo não-urgente, em comparação ao grupo semi-urgente.

Em 2013, Sobolev e colaboradores publicam novo estudo (7) ampliando o número de pacientes na coorte prospectiva para 12.030 pacientes, com tempo de coleta de dados de 1992 a 2005. Foi mantida a estratificação em 3 subgrupos de priorização. A mortalidade nos 3 grupos foi de 0,9% (104 pacientes), com mediana de fila de 10 semanas. Foi avaliada também como desfecho a necessidade de cirurgia de emergência antes da cirurgia planejada, o que ocorreu em 382 pacientes (3,2%). Os pacientes que aguardaram mais tempo em fila tiveram maior incidência cumulativa de óbitos – na comparação entre os grupos semi-urgentes e não-urgente. Não foram avaliados preditores clínicos de eventos em fila.

Observa-se que o cenário mundial das filas de espera vem mudando ao longo do tempo, havendo a necessidade de aprofundarmos o conhecimento com novos estudos, através da análise de desfechos e dos preditores de eventos em fila.

3. OBJETIVOS

3.1 – Objetivo primário

Analisar a mortalidade dos pacientes durante a fila de espera para cirurgia de revascularização do miocárdio no Instituto Nacional de Cardiologia.

3.2 – Objetivos secundários

Analisar a incidência de eventos clínicos (morte cardíaca, infarto agudo do miocárdio e angina instável) durante a fila de espera para CRVM, identificando os preditores para a ocorrência destes eventos.

Avaliar a associação entre o tempo na fila de espera para CRVM com o resultado cirúrgico (morte e infarto perioperatório).

4. MÉTODOS

4.1 – Desenho do estudo

Estudo observacional, de coorte retrospectiva com seguimento prospectivo, em que foram analisados os prontuários de 274 pacientes com indicação de cirurgia de revascularização do miocárdio eletiva, no período de 01 de março de 2011 a 11 de setembro de 2015 no Instituto Nacional de Cardiologia. As cirurgias foram realizadas no período de 18 de maio de 2011 a 23 de maio de 2016 neste hospital. O tempo de seguimento dos pacientes foi de 15 dias a 1919 dias, com tempo médio de 971 dias. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição, sob número 31080214.9.0000.5272. Por ser um estudo observacional, o termo de consentimento informado foi dispensado, sendo realizado termo de confidencialidade de dados.

4.2 – Seleção de pacientes

Os pacientes referenciados pelos médicos do ambulatório de Coronariopatia do INC para realização de cirurgia de revascularização do miocárdio em caráter eletivo são incluídos em um banco de dados, e a amostra foi retirada desta lista de espera. A seleção inicial incluiu 472 pacientes consecutivos provenientes deste ambulatório específico, que tiveram as cirurgias indicadas no período de 01 de março de 2011 a 11 de setembro de 2015.

4.3 – Critério de inclusão

- a) Pacientes com idade acima de 18 anos que tenham sido referenciados pelos médicos assistentes do ambulatório do Departamento de Coronariopatia do Instituto Nacional de Cardiologia para realização de cirurgia de revascularização do miocárdio em caráter eletivo.

4.4 – Critérios de exclusão

- a) Presença de doença orovalvar cirúrgica concomitante;
- b) Procedimento contra-indicado por motivos clínicos;

- c) Recusa do paciente em realizar a CRVM;
- d) Casos em que posteriormente optou-se por realizar angioplastia transluminal percutânea;
- e) Angina instável;
- f) Indicação de cirurgia em caráter de urgência ou emergência.

4.5 – Coleta de dados

Os dados foram coletados por pesquisador que não exercia interferência na indicação do procedimento, nem no seguimento clínico dos pacientes. Foi realizada análise dos prontuários médicos e entrevista por contato telefônico, quando necessário. Para os pacientes sem consultas de seguimento no INC, foi efetuado contato telefônico para atualização do registro. No caso de informação verbal sobre ocorrência de óbito, o desfecho era confirmado no Serviço de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Estado do Rio de Janeiro, bem como nas situações de pacientes não localizados (perda de seguimento) para exclusão do desfecho óbito. A atualização do status de todos os pacientes (vivo x óbito) foi realizada em abril de 2016.

O tempo de espera para a cirurgia foi contado a partir da data de entrada na fila pré-operatória (após solicitação do médico assistente) até a data da realização da cirurgia ou da data do óbito, no caso da ocorrência de morte em fila. O tempo até o primeiro evento foi contado a partir da data da inclusão na fila até a ocorrência do primeiro desfecho (morte, IAM ou angina instável).

4.6 – Desfechos

Os seguintes desfechos foram definidos:

- a) desfecho primário – morte por qualquer causa;
- b) desfecho secundário – composto pelo conjunto de morte cardíaca, infarto agudo do miocárdio não-fatal e angina instável necessitando de hospitalização imediata.

A morte cardíaca foi definida pelo conjunto de óbitos por infarto agudo do miocárdio, choque cardiogênico, cardiomiopatia, doença cardiovascular, doença

aterosclerótica do coração ou doença isquêmica do coração, conforme causa descrita na declaração de óbito.

O diagnóstico de infarto agudo do miocárdio foi feito quando houve evidência de necrose miocárdica em um contexto clínico de isquemia com elevação de marcadores de necrose miocárdica (preferencialmente troponina) acima do percentil 99 do intervalo de referência do método e, pelo menos, um dos seguintes parâmetros: (a) sintomas sugestivos de isquemia miocárdica; (b) desenvolvimento de novas ondas Q no eletrocardiograma; (c) novas ou presumivelmente novas alterações significativas no segmento ST, na onda T, ou BRE novo; (d) evidência, em exame de imagem, de perda de miocárdio viável ou de nova alteração segmentar da contratilidade ventricular; (e) identificação de trombo intracoronariano por angiografia ou necrópsia.

Angina instável foi definida por angina *pectoris* (ou equivalente isquêmico) na ausência de elevação de marcadores de necrose miocárdica. A angina deveria ter pelo menos uma de três características: (a) ocorrendo no repouso (ou ao mínimo esforço) e usualmente durando mais que 20 minutos (se não interrompida por administração de nitroglicerina); (b) sendo grave e descrita como dor de forte intensidade e início recente (até 1 mês); (c) ocorrendo de forma progressiva (mais severa, prolongada ou frequente do que previamente) (15).

4.7 – Fatores demográficos e prognósticos

Foram analisados dados relevantes: sexo, idade (no momento da indicação da cirurgia), eventos cardíacos prévios, como história de infarto do miocárdio, angioplastia transluminal percutânea e cirurgia de revascularização do miocárdio; fatores de risco para doença arterial coronariana, tais como: hipertensão arterial sistêmica, *diabetes mellitus*, dislipidemia, obesidade ou sobrepeso, insuficiência renal crônica (IRC), tabagismo atual ou prévio, história familiar de doença arterial coronariana precoce; dados clínicos incluindo angina estável, insuficiência cardíaca e disfunção ventricular esquerda, além de doença carotídea e doença arterial periférica concomitantes. Também foram coletados os seguintes dados laboratoriais: colesterol total, HDL, LDL, triglicérides, glicemia de jejum e nível sérico de creatinina. Também foram avaliados os laudos da coronariografia e do

ecocardiograma de repouso (aferição da fração de ejeção e análise subjetiva da função ventricular esquerda).

Foram classificados como portadores de hipertensão arterial sistêmica os pacientes que apresentaram relato em prontuário de pressão arterial maior ou igual a 140 x 90 mmHg em pelo menos 3 aferições isoladas (80).

Para o diagnóstico de *diabetes mellitus* foram consideradas 2 ou mais aferições de glicose plasmática de jejum maior ou igual a 126 mg/dl (81), ou uso de qualquer medicamento hipoglicemiante.

A definição de dislipidemia englobou todos os 4 subtipos (82): (a) hipertrigliceridemia isolada: dosagem de triglicerídeos (TG) maior ou igual a 150 mg/dl isoladamente; (b) hipercolesterolemia isolada: elevação isolada do LDL colesterol (LDL-C) maior ou igual a 160 mg/dl; (c) hiperlipidemia mista: valores aumentados de LDL-C \geq 160 mg/dl associados a TG \geq 150 mg/dl; (d) HDL colesterol (HDL-C) baixo: redução do HDL-C (homens $<$ 40 mg/dl e mulheres $<$ 50 mg/dl) isolada ou em associação a aumento de LDL-C ou de TG. Como o estudo avaliou apenas pacientes sabidamente portadores de doença arterial coronariana, foi considerado, apenas para o LDL-C, um valor de corte mais baixo, sendo classificados como dislipidêmicos os pacientes com LDL maior ou igual a 130 mg/dl.

Com relação ao índice de massa corpórea, conforme classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), foram classificados como tendo sobrepeso os indivíduos com IMC entre 25 a 29,9 Kg/m² e obesidade os com IMC maior ou igual a 30 kg/m². O peso e altura dos pacientes foram registrados para o cálculo do IMC.

Foram considerados portadores de insuficiência renal crônica os pacientes com taxa de filtração glomerular, estimada pelo clearance de creatinina, inferior a 60 ml/min/1,73m² (83). O clearance de creatinina foi aferido pela coleta da urina de 24 horas ou estimado pela fórmula de Cockcroft-Gault.

Foram considerados tabagistas atuais pacientes com relato de tabagismo até 1 mês antes da internação hospitalar, e tabagistas prévios quando havia relato de suspensão do hábito de fumar acima de 1 mês antes do momento da internação.

A história familiar positiva para doença arterial coronariana (DAC) precoce foi definida pela presença de parentes de primeiro grau (pai, mãe ou irmãos) do sexo masculino com diagnóstico de DAC abaixo dos 55 anos e/ou do sexo feminino abaixo dos 65 anos (15).

Foram classificados como tendo infarto do miocárdio prévio os pacientes com ondas Q patológicas ao eletrocardiograma e/ou áreas acinéticas ao ecocardiograma de repouso e/ou ventriculografia.

O diagnóstico de doença carotídea significativa foi considerado em casos de estenose maior ou igual a 70% de uma ou ambas artérias carótidas comuns e/ou internas, documentadas por doppler colorido ou angiotomografia.

Foram considerados portadores de doença arterial periférica oclusiva de membros inferiores (DAOP) os pacientes com estenose maior ou igual a 70% das artérias femorais, fibulares ou tibiais anteriores.

A classificação de angina estável foi realizada pela tabela da *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) – Classe I: angina aos esforços extenuantes ou prolongados; classe II: angina aos esforços moderados, causando pequena limitação das atividades diárias; classe III: angina aos pequenos esforços, causando grande limitação às atividades físicas habituais; classe IV: angina aos mínimos esforços ou mesmo em repouso (84).

A classificação da capacidade funcional foi realizada de acordo com os critérios da *New York Heart Association* (NYHA) – Classe I: sem limitação às atividades físicas; classe II: pequena limitação às atividades físicas ordinárias, com dispneia aos moderados esforços; classe III: significativa limitação às atividades físicas, com dispneia aos pequenos esforços; classe IV: incapacidade de realizar atividades sem desconforto ou dispneia em repouso (85).

A função ventricular esquerda foi avaliada pela ecocardiografia bidimensional transtorácica, preferencialmente através da análise subjetiva, ou através da quantificação da fração de ejeção (FE) – pelo método Simpson ou Teicholz (caso não houvesse a aferição por Simpson). Foram considerados portadores de função ventricular normal os homens com FE 52-72%, e as mulheres com FE 54-74%; portadores de disfunção ventricular leve os homens com FE 41-51%, e as mulheres com FE 41-53%; portadores de disfunção ventricular moderada quando FE entre 30-40% em ambos os sexos; e disfunção ventricular grave se FE menor que 30% em ambos os sexos (86). Na ausência de dados da ecocardiografia, foi considerada a análise subjetiva da função ventricular através da ventriculografia.

A anatomia das lesões coronarianas foi avaliada de acordo com *The Coronary Artery Surgery Study* (CASS) (87), sendo analisado o número de vasos acometidos e a presença ou ausência de lesões coronarianas proximais.

Também foram analisados desfechos perioperatórios como morte e infarto. Foram contabilizados como morte perioperatória os óbitos ocorridos em até 30 dias após a realização da CRVM. O diagnóstico de IAM perioperatório (relacionado à CRVM – “IAM tipo 5”) foi feito quando os níveis de biomarcadores de necrose miocárdica (creatinofosfoquinase fração MB ou troponina) elevaram-se acima do percentil 99 do intervalo de referência do método durante as primeiras 72 horas após a CRVM, associado ao surgimento de novas ondas Q patológicas no eletrocardiograma ou novo BRE; ou angiografia coronariana evidenciando nova oclusão de coronária nativa ou do enxerto cirúrgico; ou evidência, em exame de imagem, de nova perda de miocárdio viável (88).

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram demonstradas como média e desvio padrão, se ocorrência de distribuição normal, e através da mediana, nos casos em que não apresentaram distribuição normal; e comparadas por teste t de Student ou testes não paramétricos, respectivamente.

As variáveis as categóricas foram demonstradas em percentual e comparadas pelo qui-quadrado.

Para avaliar a sobrevida de pacientes foi utilizada a estatística de Kaplan-Meier e o teste de log-rank para análise univariada e o modelo de risco proporcional de Cox para a análise multivariada. Todos os cálculos e gráficos foram realizados utilizando o software R e os pacotes Survival e Survminer versões 3.3.1, 2.39-5 e 0.2.2 respectivamente.

6. RESULTADOS

6.1 – Dados clínicos dos pacientes

Dentre a amostra inicial de 472 pacientes selecionados, 18 foram excluídos pela presença de doença orovalvar cirúrgica concomitante; 16 pacientes foram excluídos por mudança para tratamento percutâneo (ATPC); 53 pacientes mantidos em tratamento clínico (por opção do médico assistente ou do próprio paciente); 31 pacientes realizaram a cirurgia em outra instituição; 48 pacientes ainda aguardam a cirurgia, e houve perda de seguimento em 32 pacientes. O total restante de 274 pacientes foi analisado no estudo.

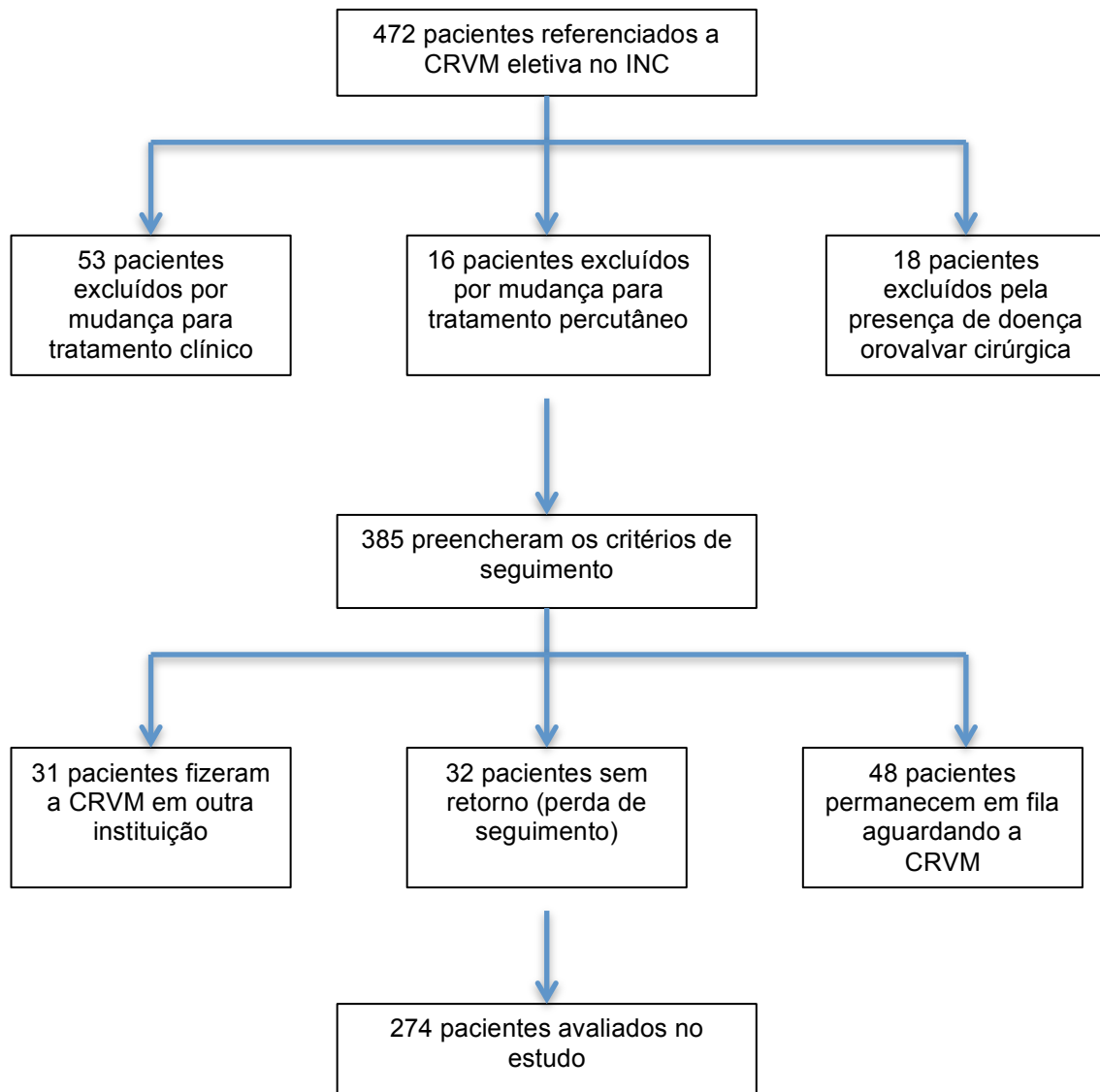


Figura 1. Seleção de pacientes

As características clínicas dos 274 pacientes do estudo, seu perfil laboratorial e medicamentos em uso durante a fila de espera são demonstrados na Tabela 1.

Tabela 1. Dados clínicos, exames laboratoriais e medicamentos utilizados pelos pacientes

| Variável | Pacientes n =274 (%) | Média ± DP |
|--|----------------------|-------------|
| Idade (anos) | | 63,4 ± 8,3 |
| Sexo Masculino | 192 (70,1%) | |
| Hipertensão arterial sistêmica ^a | 267 (98,2%) | |
| <i>Diabetes mellitus</i> ^a | 124 (45,6%) | |
| Dislipidemia ^a | 263 (96,7%) | |
| Insuficiência renal crônica ^a | 41 (15,1%) | |
| Infarto do miocárdio prévio ^a | 139 (51,1%) | |
| Tabagismo atual ^a | 30 (11,0%) | |
| Tabagismo prévio ^a | 133 (48,9%) | |
| Doença carotídea ^a | 29 (10,7%) | |
| Doença arterial periférica ^a | 44 (16,2%) | |
| História familiar de DAC ^a | 88 (32,4%) | |
| Angioplastia prévia ^a | 29 (10,7%) | |
| CRVM prévia ^a | 3 (1,1%) | |
| Sobrepeso ^b | 100 (40,2%) | |
| Obesidade ^b | 80 (32,1%) | |
| Altura (m) | | 1,64 ± 0,08 |
| IMC (kg/m ²) | | 27,8 ± 4,2 |
| Angina – classe funcional (CCS) ^a | | |
| Sem angina | 26 (9,6%) | |
| I | 12 (4,4%) | |
| II | 85 (31,2%) | |
| III | 119 (43,8%) | |
| IV | 30 (11,0%) | |
| IC – classe funcional (NYHA) ^a | | |
| I | 220 (80,9%) | |
| II | 34 (12,5%) | |
| III | 18(6,6%) | |
| IV | 0 | |

^a dois pacientes sem informação , ^b 25 pacientes sem informação

Tabela 1. Continuação

| Variável | Pacientes n =274 (%) | Média ± DP |
|-------------------------------------|----------------------|-----------------------|
| Ecocardiografia ^c | | |
| Função ventricular normal | 181 (66,3%) | |
| Disfunção ventricular leve | 40 (14,7%) | |
| Disfunção ventricular moderada | 38 (13,9%) | |
| Disfunção ventricular grave | 14 (6,3%) | |
| Fração de ejeção (%) | | 58,3 ± 13,6 |
| Colesterol total (mg/dl) | | 172 ± 47,5 |
| HDL (mg/dl) | | 36,8 ± 9,6 |
| LDL (mg/dl) | | 102,5 ± 38,7 |
| Triglicerídeos (mg/dl) ^d | | 147,0 [100,0 – 199,8] |
| Glicose (mg/dl) | | 121,3 ± 43,4 |
| Creatinina (mg/dl) ^d | | 0,9 [0,8 - 1,1] |
| EuroSCORE II (%) | | 2,45 ± 1,86 |
| Coronariografia | | |
| Lesão univascular | 8 (3,0%) | |
| Lesão bivascular | 87 (31,8%) | |
| Lesão trivascular | 174 (63,5%) | |
| Lesão de TCE isolada | 4 (1,5%) | |
| Lesão de TCE | 57 (20,8%) | |
| Lesão de DA proximal | 181 (66,0%) | |
| Medicamentos ^e | | |
| Diurético | 105 (41,2%) | |
| Beta bloqueador | 246 (96,5%) | |
| Bloqueador de canal de cálcio | 104 (40,8%) | |
| Mononitrato | 137 (53,7%) | |
| Dinitrato | 3 (1,2%) | |
| Ácido acetilsalicílico | 246 (96,5%) | |
| IECA | 118 (46,3%) | |
| BRA | 110 (43,1%) | |
| Estatina | 253 (99,2%) | |
| Fibrato | 4 (1,6%) | |
| Hipoglicemiante oral | 86 (33,7%) | |
| Insulina | 28 (10,9%) | |

^c um paciente sem informação, ^d mediana e distância inter-quartilica, ^e 19 pacientes sem informação

DP: desvio padrão; CRVM: cirurgia de revascularização do miocárdio; DAC: doença arterial coronariana; IMC: índice de massa corpórea; IC: insuficiência cardíaca; CCS: *Canadian Cardiovascular Society*; NYHA: *New York Heart Association*; TCE: tronco de coronária esquerda; IECA: inibidor da enzima de conversão de angiotensina, BRA: inibidor do receptor de angiotensina II.

A análise estatística das características clínicas dos pacientes demonstrou a distribuição dos fatores de risco para DAC, com uma elevada prevalência de hipertensão arterial sistêmica (98,2%), *diabetes mellitus* (45,6%) e dislipidemia (96,7%) na população. Em 32,4% dos casos havia relato de história familiar positiva para DAC; mais da metade dos pacientes apresentava história prévia de infarto do miocárdio e 59,9% deles tinham relato de tabagismo atual ou prévio.

Nota-se também elevada prevalência de sobrepeso e obesidade na amostra, com 72,3% dos pacientes apresentando IMC maior ou igual a 25 Kg/m². A maioria dos indivíduos (75%) apresentava sintomas de angina com classe funcional II ou III pela classificação da CCS. Outra característica importante da amostra foi a presença de função ventricular sistólica normal na maioria dos pacientes (66,3%), sendo que 80,9% deles mantinha-se em classe funcional I pela NYHA.

Houve relato de uso de medicamentos que melhoram o prognóstico da DAC na imensa maioria dos pacientes. O percentual de utilização de ácido acetilsalicílico betabloqueador e estatina alcançou níveis acima de 90% para cada uma das drogas. Os pacientes faziam uso de IECA ou BRA em 89,4% dos casos.

6.2 – Tempo de fila e desfechos

O tempo de espera na fila variou de 15 a 1.117 dias – com mediana de 142,7 dias e intervalo interquartilico de 74 a 278 dias.

O desfecho primário (morte por qualquer causa) ocorreu em 31 pacientes (11,3%). O desfecho secundário (conjunto de morte cardíaca, infarto agudo do miocárdio não-fatal e angina instável necessitando de hospitalização imediata) ocorreu em 42 pacientes (15,3%). Houve a documentação de 22 casos (8%) de infarto agudo do miocárdio na fila, sendo 8 não-fatais (2,9%) e 14 fatais (5,1%). Dos 31 óbitos ocorridos, 25 deles foram por causa cardíaca (9,1%). A hospitalização por angina instável ocorreu em 9 pacientes (3,3%). Dois pacientes ainda não operaram após primeiro evento (IAM) - Figura 2.

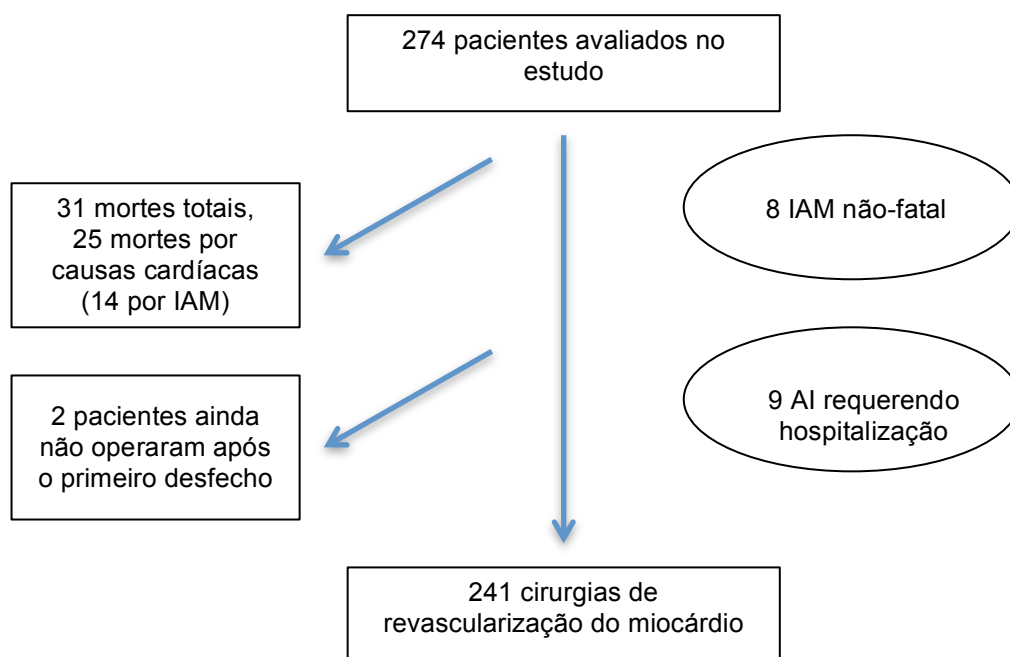


Figura 2. Desfechos em fila de espera para CRVM

O tempo até o primeiro evento variou de 17 a 955 dias, com mediana de 174,5 dias. A mediana do tempo de fila nos pacientes com desfecho óbito foi de 338 dias, contra 135 dias nos que não morreram – esta diferença alcançou valores de “p” próximo à significância estatística ($p=0,056$). Na análise da distribuição temporal dos eventos (óbito e desfecho combinado), não houve correlação entre tempo de fila e eventos (Tabela 2).

Tabela 2. Correlação entre tempo de espera para CRVM e eventos em fila

| Período | Número de pacientes (n=274) | Desfecho composto (n=42) | Morte total (n=31) | p valor |
|---------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------|---------|
| Até 4 semanas | 10 | 3 (7,1%) | 3 (9,7%) | 1 |
| De 4 a 8 semanas | 77 | 5 (11,9%) | 6 (19,3%) | 0,583 |
| De 8 a 16 semanas | 78 | 9 (21,4%) | 2 (6,5%) | 0,151 |
| Acima de 16 semanas | 109 | 25 (59,6%) | 20 (64,5%) | 0,842 |
| p valor | – | 0,652 | 0,451 | |

A curva de sobrevida durante a fila de espera é mostrada na Figura 3.

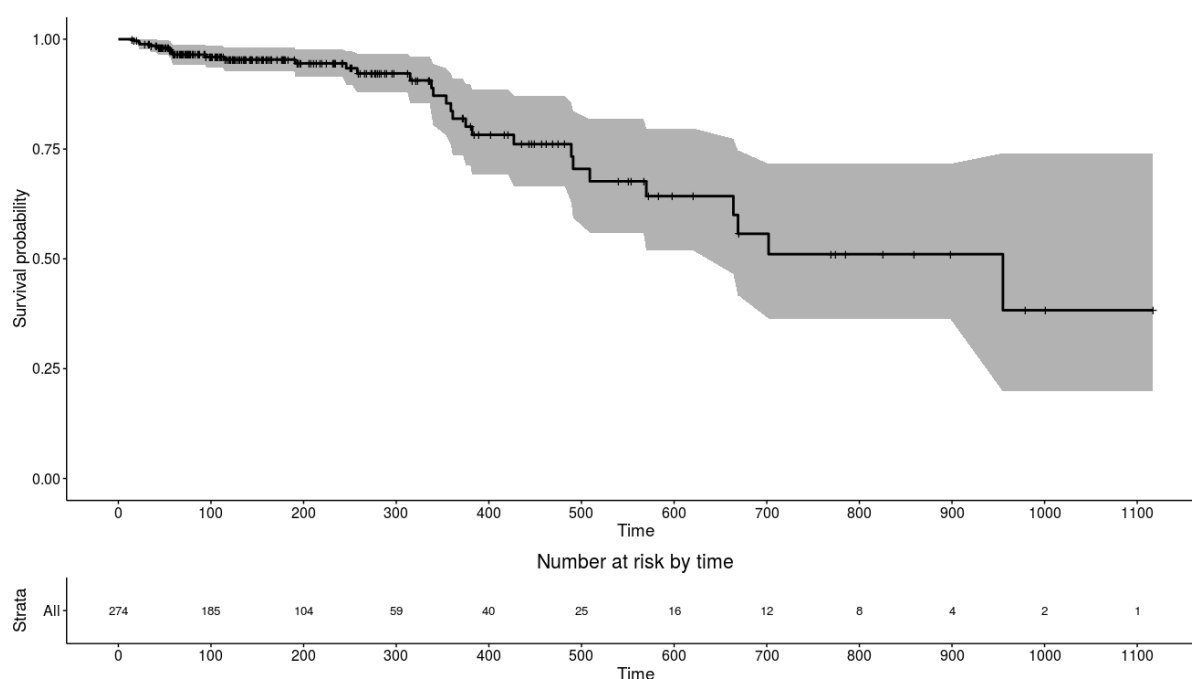


Figura 3: Curva de sobrevida durante a fila de espera para CRVM

Também foram analisados desfechos operatórios: a morte perioperatória ocorreu em 14 pacientes dos 241 submetidos a CRVM – 5,8%; o infarto perioperatório ocorreu em 10 pacientes – 4,1%.

Os pacientes que evoluíram com óbito perioperatório tiveram uma mediana de fila discretamente maior do que os que não morreram (169,5 x 140 dias), porém sem significância estatística ($p=0,43$). Também não houve correlação estatisticamente significativa entre a ocorrência de infarto perioperatório e o tempo na fila de espera.

Houve 8 casos de IAM não-fatais em fila, sendo que 6 destes pacientes foram submetidos a CRVM – 1 paciente evoluiu a óbito perioperatório (mortalidade de 16,6%). Nove pacientes apresentaram angina instável em fila, e todos eles foram submetidos a CRVM, sem nenhum óbito perioperatório documentado.

6.3 – Análise univariada e multivariada dos preditores de risco

Os dados dos 274 pacientes foram analisados para identificação de fatores preditivos de morte durante a fila de espera para CRVM. Não houve correlação estatística entre a maioria das variáveis clínicas e da anatomia coronariana com a ocorrência de morte, exceto pela presença de disfunção ventricular esquerda. Pacientes com FE < 45% (n=49) apresentaram, na análise univariada, HR 2,45 (IC [1,13 – 5,29], p = 0,02) para morte (com mortalidade de 20,4%); na análise multivariada os valores foram de HR 2,33 (IC [1,02 – 5,32], p = 0,04) – Figura 4.

A dislipidemia configurou-se como fator protetor para morte com HR 0,24 (IC [0,08-0,75], p = 0,01), nas análises uni e multivariadas (Tabelas 3 e 4).

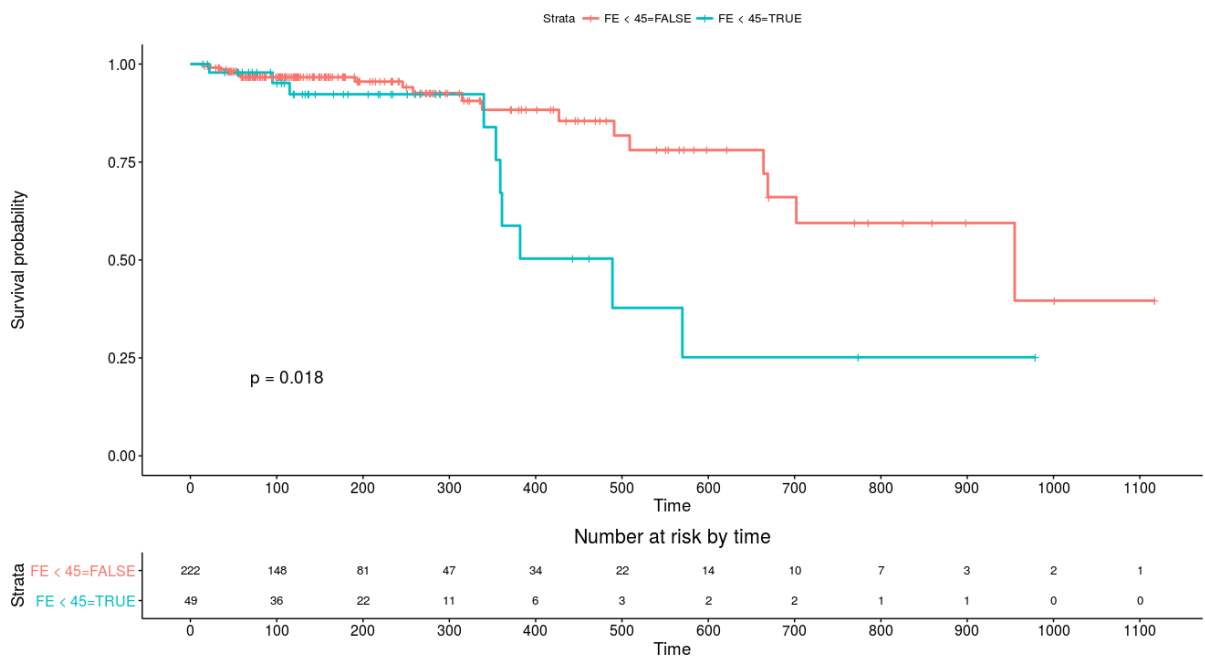


Figura 4. Curvas de sobrevida durante a fila de espera para CRVM nos pacientes com FE<45% (curva azul) e FE≥45% (curva vermelha)

Tabela 3. Análise univariada dos fatores de risco para óbito durante a fila de espera

| Variável | HR | IC - 95% | p valor |
|--------------------------------|------|-----------|---------|
| Idade | 0,99 | 0,94-1,03 | 0,55 |
| Sexo | 0,95 | 0,44-2,08 | 0,91 |
| IMC>25 | 0,56 | 0,12-2,58 | 0,47 |
| Hipertensão arterial sistêmica | 0,26 | 0,03-2,02 | 0,28 |
| <i>Diabetes mellitus</i> | 0,98 | 0,47-2,04 | 0,96 |
| Dislipidemia | 0,18 | 0,06-0,52 | 0,01 |
| Insuficiência renal crônica | 1,14 | 0,39-3,3 | 0,81 |
| Infarto do miocárdio prévio | 0,83 | 0,40-1,7 | 0,61 |
| Tabagismo atual | 0,76 | 0,18-3,2 | 0,71 |
| História familiar de DAC | 0,48 | 0,17-1,41 | 0,15 |
| Doença carotídea | 1,1 | 0,26-4,7 | 0,89 |
| Doença arterial periférica | 1,08 | 0,41-2,86 | 0,87 |
| FE < 45% | 2,45 | 1,13-5,29 | 0,02 |
| Angina estável CCS III/IV | 0,58 | 0,27-1,22 | 0,15 |
| Lesão de tronco (LTCE) | 0,70 | 0,29-1,73 | 0,43 |

Tabela 4. Análise multivariada dos fatores de risco para óbito durante a fila de espera

| Variável | HR | IC - 95% | p valor |
|--------------------------|------|-----------|---------|
| Dislipidemia | 0,24 | 0,08-0,75 | 0,01 |
| História familiar de DAC | 0,57 | 0,18-1,77 | 0,33 |
| FE<45% | 2,33 | 1,02-5,32 | 0,04 |

Na análise do desfecho combinado, não houve nenhuma variável que conferisse maior risco de eventos. As variáveis dislipidemia e IMC > 25 (sobrepeso e obesidade) mostraram efeito protetor na análise univariada. Na análise multivariada, apenas IMC > 25 manteve efeito protetor para desfechos – HR 0,31 (IC [0,13-0,73], $p < 0,01$); vide tabelas 5 e 6.

Tabela 5. Análise univariada dos fatores de risco para desfecho composto durante a fila de espera

| Variável | HR | IC - 95% | p valor |
|--------------------------------|------|-----------|---------|
| Idade | 0,99 | 0,95-1,03 | 0,47 |
| Sexo | 0,7 | 0,37-1,32 | 0,28 |
| IMC>25 | 0,31 | 0,13-0,72 | <0,01 |
| Hipertensão arterial sistêmica | 0,51 | 0,07-3,77 | 0,55 |
| <i>Diabetes mellitus</i> | 1,24 | 0,67-2,31 | 0,49 |
| Dislipidemia | 0,24 | 0,08-0,67 | 0,02 |
| Insuficiência renal crônica | 1,71 | 0,78-3,73 | 0,20 |
| Infarto do miocárdio prévio | 0,57 | 0,30-1,09 | 0,08 |
| Tabagismo atual | 1,84 | 0,77-4,4 | 0,20 |
| História familiar de DAC | 0,7 | 0,32-1,52 | 0,35 |
| Doença carotídea | 2,35 | 0,96-5,75 | 0,09 |
| Doença arterial periférica | 1,28 | 0,58-2,1 | 0,54 |
| FE < 45% | 1,80 | 0,90-3,6 | 0,12 |
| Angina estável CCS III/IV | 1,08 | 0,58-2,03 | 0,81 |
| Lesão de tronco (LTCE) | 0,97 | 0,47-1,98 | 0,92 |

Tabela 6. Análise multivariada dos fatores de risco para desfecho composto durante a fila de espera

| Variável | HR | IC - 95% | p valor |
|-----------------------------|------|-----------|---------|
| IMC>25 | 0,31 | 0,13-0,73 | <0,01 |
| Dislipidemia | 0,15 | 0,02-1,21 | 0,08 |
| Infarto do miocárdio prévio | 0,70 | 0,26-1,85 | 0,48 |
| Doença carotídea | 2,07 | 0,65-6,5 | 0,22 |
| FE<45% | 1,88 | 0,72-4,92 | 0,19 |

Foi realizada também a análise de sobrevida dos 274 pacientes ao longo do tempo, considerando os que não operaram (31 evoluíram com desfecho óbito em fila e 2 permanecem vivos) *versus* os 241 pacientes submetidos a CRVM – foi considerada a sobrevida em médio e longo prazo após a cirurgia, conforme *status* atualizado de cada paciente em abril de 2016.

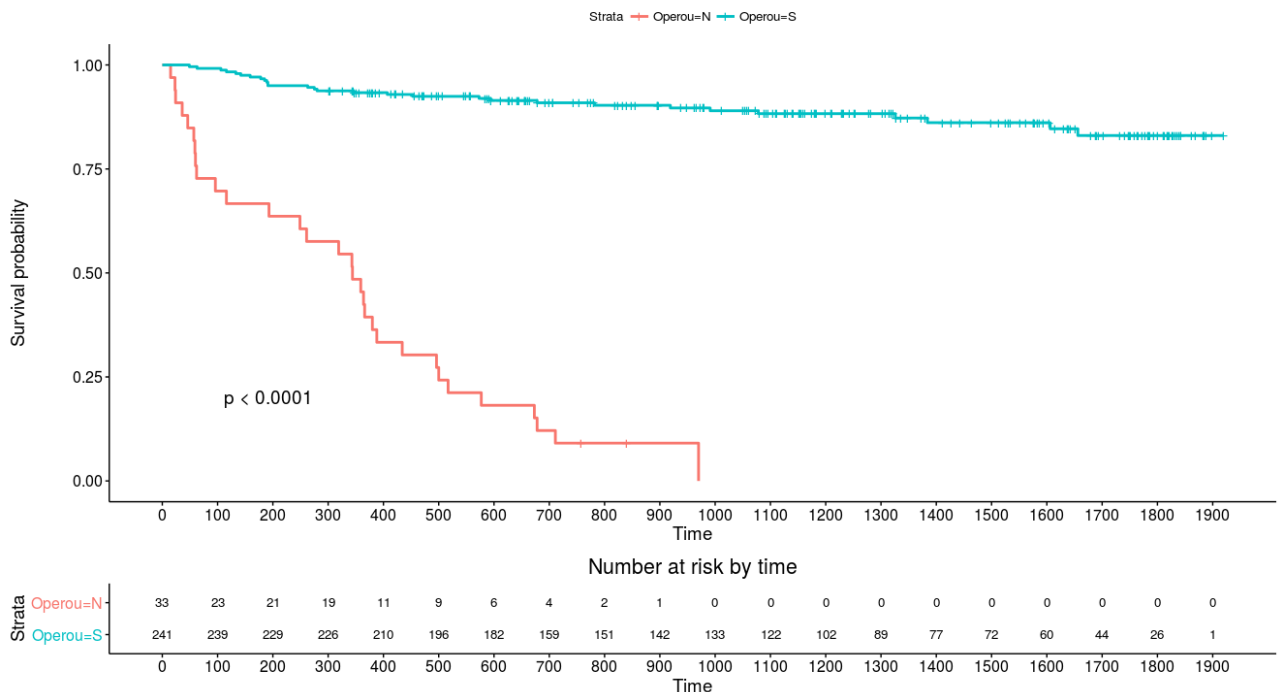


Figura 5. Comparação da sobrevida ao longo do tempo entre pacientes submetidos a CRVM (curva azul) e os não submetidos a CRVM (curva vermelha)

7. DISCUSSÃO

O estudo evidenciou uma elevada taxa de morte e eventos cardíacos durante a fila de espera para CRVM; a mortalidade na fila, de 11,3%, foi quase idêntica ao estudo brasileiro publicado por Haddad e colaboradores (77), cuja mortalidade foi de 11,2%. Este estudo, entretanto, apresentou tempo de espera mais prolongado (com mediana de 19 meses).

A mortalidade foi maior do que a encontrada na maioria dos estudos semelhantes realizados em outros países (3,5,11,75) – a maior taxa nessas populações foi de 4%. Estas publicações, contudo, apresentam medianas de fila menores do que a encontrada neste estudo, que foi de 142,7 dias. Já a taxa de IAM não-fatal (2,9%) foi próxima à documentada por Koomen e cols. (3) - de 1,9%, e a incidência dos desfechos secundários foi menor do que a descrita por Cesena e cols. (78) (22,9% *versus* 15,3%), provavelmente pelo fato de neste último ter sido considerada como desfecho secundário qualquer hospitalização por causa cardíaca. O estudo de Jackson e cols. (58) mostrou uma incidência maior de IAM não-fatal (6%) e de angina instável (34% *versus* 3,3% no presente estudo). Apesar disso, comparações entre diferentes estudos devem ser realizadas com cautela, já que as características populacionais podem ser bastante distintas. A amostra deste estudo mostrou uma elevada prevalência dos fatores de risco para doença arterial coronariana; outros estudos englobaram pacientes em prioridade (urgentes e semi-urgentes), os quais foram excluídos desta análise.

A mediana do tempo de fila para os pacientes com desfecho óbito foi maior do que nos pacientes que não morreram (338 x 135 dias). Apesar de numericamente relevante, a diferença não alcançou significância estatística, provavelmente devido à limitação do número amostral. A curva de *Kaplan-Meier* na fila de espera demonstra evidente redução da sobrevida dos pacientes após cerca de 300 dias a contar do início da fila.

Não houve correlações entre os desfechos e a maioria das características clínicas dos pacientes, exceto pela presença de disfunção ventricular esquerda com FE menor que 45%, sabidamente marcador de pior prognóstico, em concordância com a literatura (11,78). Existe evidência de que o atraso na cirurgia dos pacientes portadores de disfunção ventricular esquerda grave aumenta a mortalidade. Em estudo publicado por Beanlands e cols., foram analisados 35 pacientes com

indicação de CRVM e fração de ejeção menor ou igual a 35%; o grupo com tempo de espera > 35 dias para o procedimento apresentou mortalidade pré-operatória de 24% versus 0 no grupo que aguardou até 35 dias para a cirurgia (89).

Fato interessante foi verificar que a presença de dislipidemia conferiu proteção para a ocorrência de morte em fila. Uma possibilidade é que os pacientes não-dislipidêmicos poderiam não fazer uso de estatina, ou caso utilizassem, com prescrição de dose menor do que os pacientes dislipidêmicos. As estatinas comprovadamente possuem benefício na redução de morte e eventos cardiovasculares (20-24).

O índice de massa corpórea > 25 Kg/m² foi considerado fator protetor para o desfecho composto na análise multivariada. Este achado pode estar relacionado à altura dos pacientes; houve uma diferença de 4 cm na altura dos pacientes no grupo que apresentou desfecho composto, com a mediana de 1,60 m para os pacientes com IMC acima de 25 Kg/m² e mediana de 1,56 m nos pacientes com IMC menor ou igual a 25 Kg/m². O grupo que não teve evento composto apresentava a mediana de altura mais elevada (1,64 m), sem diferença entre as faixas de IMC. A correlação entre baixa estatura e maior prevalência de DAC é relatada classicamente (90). Supõe-se que pacientes com baixa estatura tenham maior incidência de eventos devido à presença vasos coronarianos mais finos.

Apesar de classicamente se associar a fator independente de pior prognóstico, neste estudo o grau de angina estável não apresentou correlação com desfechos em fila. Isso pode ter ocorrido devido ao fato de que os pacientes com angina CCS IV não são habitualmente inseridos na fila de CRVM eletiva, sendo referenciados para CRVM de urgência – que não foi o escopo do estudo. Entretanto é importante ressaltar este fato, já que atualmente as prioridades dos pacientes na fila considera mais a sintomatologia do que a presença de disfunção ventricular esquerda.

A mortalidade perioperatória (até 30 dias) foi de 5,8% – abaixo da mortalidade de um estudo epidemiológico realizado na mesma instituição hospitalar, cuja mortalidade foi de 8,89% (91). A média do EuroSCORE na amostra estudada foi de 2,45%, e sabe-se que este score pode subestimar o risco de morte (92).

Não houve associação entre o maior tempo na fila de espera com piores desfechos operatórios (morte ou IAM perioperatório). A mortalidade perioperatória foi elevada nos pacientes que apresentaram IAM durante a fila (16,6%), dado

consagrado em literatura, evidenciando pior desfecho cirúrgico em pacientes com IAM recente (93).

A curva de sobrevivência a longo prazo, comparando os pacientes submetidos ou não à cirurgia mostra o claro benefício da CRVM na redução de mortalidade nos pacientes com indicação para o procedimento em comparação ao tratamento clínico isolado.

O presente estudo apresenta várias limitações, já que é observacional, retrospectivo e com uma amostra ainda pequena de pacientes. Há dependência do adequado registro em prontuário médico da história clínica e exames dos pacientes, com inevitável ausência de informação em vários casos (principalmente nos pacientes que evoluíram a óbito em fila), embora a frequência tenha sido pequena para os exames laboratoriais e resultados da ecocardiografia. Além disso, a correta adesão dos pacientes à terapia medicamentosa nem sempre é registrada de forma adequada e clara. Não foi possível obter dados de exames não-invasivos para avaliação de isquemia coronariana (teste ergométrico, cintilografia miocárdica e ecocardiograma de estresse) devido à pequena taxa de registro em prontuário.

O número de eventos do desfecho secundário (IAM e angina instável) pode estar subestimado, pois os pacientes podem ter tido eventos com internação em outra unidade hospitalar e não possuímos registro unificado nos hospitais da rede SUS. Além disso, a nomenclatura utilizada nas declarações de óbito, incluindo mortes declaradas como de causa indeterminada, também podem subestimar o número de óbitos por doenças cardiovasculares.

8. CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que a taxa de eventos cardíacos e morte em pacientes portadores de doença arterial coronariana com indicação de cirurgia de revascularização do miocárdio é elevada durante fila de espera para o procedimento, com mortalidade (por todas as causas) de 11,3% e desfecho composto (conjunto de morte cardíaca, infarto agudo do miocárdio não-fatal e hospitalização por angina instável) de 15,3%. A mortalidade por causas cardíacas foi menor (9,1%); infarto agudo do miocárdio ocorreu em 8% dos pacientes e angina instável com necessidade de hospitalização em 3,3%.

Foram analisados os preditores clínicos para maior risco de eventos, evidenciando apenas a presença de fração de ejeção abaixo de 45% como variável independente para risco de morte em fila (HR 2,33). A presença de dislipidemia mostrou efeito protetor, sendo provável fator de confundimento pelo benefício das estatinas na redução de mortalidade. No caso do desfecho composto, nenhuma variável esteve associada a risco aumentado de eventos. O grau de angina estável não se correlacionou com a ocorrência de eventos durante a fila.

Os pacientes que evoluíram com óbito em fila apresentaram mediana de tempo de espera mais prolongado do que os que não morreram; entretanto não houve significância estatística nesta associação.

Não houve associação entre o maior tempo de espera na fila com piores desfechos perioperatórios (morte ou IAM).

Priorizações em fila devem ser feitas para os pacientes portadores de disfunção ventricular esquerda, visando reduzir a mortalidade e morbidade na fila de espera para CRVM.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Datasus. Estatísticas Vitais [online]. Brasília, Brasil; 2016. [capturado 18 ago. 2016] Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
2. Datasus. Assistência à saúde. Produção Hospitalar [online]. Brasília, Brasil; 2016. [capturado 18 ago. 2016] Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/qiuf.def>
3. Koomen EM, Hutten BA, Kelder JC, Redekop WK, Tijssen JG, Kingma JH. Morbidity and mortality in patients waiting for coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2001 Mar;19(3):260–5.
4. Seddon ME, French JK, Amos DJ, Ramanathan K, McLaughlin SC, White HD. Waiting times and prioritisation for coronary artery bypass surgery in New Zealand. *Heart*. 1999 Jun 1;81(6):586–92.
5. Silber S, Mühlhng H, Dörr R, Zindler G, Preuss A, Stümpfl A. [Waiting times and death on the waiting list for coronary artery bypass operation. Experiences in Munich with over 1,000 patients]. *Herz*. 1996 Dec;21(6):389–96.
6. Suttorp MJ, Kingma JH, Vos J, Koomen EM, Tijssen JG, Vermeulen FE, et al. Determinants for early mortality in patients awaiting coronary artery bypass graft surgery: a case-control study. *Eur Heart J*. 1992 Feb;13(2):238–42.
7. Sobolev BG, Fradet G, Kuramoto L, Rogula B. The occurrence of adverse events in relation to time after registration for coronary artery bypass surgery: a population-based observational study. *J Cardiothorac Surg*. 2013;8:74.
8. Dmytraczenko T, Almeida G. Rumo a uma cobertura universal de saúde e equidade na América Latina e no Caribe: Evidência de países selecionados [Internet]. World Bank Publications; 2016 [capturado 08 out. 2016]. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=BFYSDQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT11&dq=CD53/5,+Rev.+2+2+de+o+utubro+de+2014&ots=x39mQMeso9&sig=g6Mcw_Misl_tAJ65kCLCfKHG6nw
9. Rexius H, Brandrup-Wognsen G, Odén A, Jeppsson A. Gender and mortality risk on the waiting list for coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2004 Sep;26(3):521–7.
10. Rexius H, Brandrup-Wognsen G, Odén A, Jeppsson A. Mortality on the waiting list for coronary artery bypass grafting: incidence and risk factors. *Ann Thorac Surg*. 2004 Mar;77(3):769–74; discussion 774–5.
11. Morgan CD, Sykora K, Naylor CD. Analysis of deaths while waiting for cardiac surgery among 29,293 consecutive patients in Ontario, Canada. The Steering Committee of the Cardiac Care Network of Ontario. *Heart Br Card Soc*. 1998 Apr;79(4):345–9.

12. Cesena FHY, Favarato D, César LAM, de Oliveira SA, da Luz PL. Ontario score and cardiac risk during waiting for elective coronary bypass grafting. *Int J Cardiol.* 2006 Jun 16;110(2):167–74.
13. Maseri A. *Ischemic heart disease: a rational basis for clinical practice and clinical research.* New York: Churchill Livingstone; 1995.
14. Guimarães JI, Paola AAVD, Barbosa MDM. *Cardiologia - Livro-texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia.* Manole; 1700 p.
15. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* Elsevier Health Sciences; 2014. 2376 p.
16. Health NSW of, others. The 2004 United States surgeon general's report: the health consequences of smoking. *NSW Public Health Bull.* 2004;15:107.
17. Wald NJ, Hackshaw AK. Cigarette smoking: an epidemiological overview. *Br Med Bull.* 1996;52(1):3–11.
18. Manson JE, Tosteson H, Ridker PM, Satterfield S, Hebert P, O'Connor GT, et al. The Primary Prevention of Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1992 May 21;326(21):1406–16.
19. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, D'Agostino RB, Strauss WE. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol.* 1996 Apr;27(5):1007–19.
20. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90 056 participants in 14 randomised trials of statins. *The Lancet.* 2005 Oct;366(9493):1267–78.
21. Amarenco P, Labreuche J, Lavallée P, Touboul P-J. Statins in Stroke Prevention and Carotid Atherosclerosis. *Stroke.* 2004 Dec 1;35(12):2902–9.
22. Collaborators CTT (CTT). Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18 686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *The Lancet.* 2008 Jan 18;371(9607):117–25.
23. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet.* 2012;380(9841):581–90.
24. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, et al. Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2016 May 26;374(21):2021–31.
25. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks: US population data. *Arch Intern Med.* 1993;153(5):598–615.

26. Passos VM de A, Assis TD, Barreto SM. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. *Epidemiol E Serviços Saúde*. 2006 Mar;15(1):35–45.
27. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The jnc 7 report. *JAMA*. 2003 May 21;289(19):2560–71.
28. Group TSR. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015 Nov 26;373(22):2103–16.
29. Morgan CL, Currie CJ, Peters JR. Relationship between diabetes and mortality: a population study using record linkage. *Diabetes Care*. 2000 Aug 1;23(8):1103–7.
30. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004 May 1;27(5):1047–53.
31. Gæde P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Feb 7;358(6):580–91.
32. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2005 Dec 22;353(25):2643–53.
33. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct 9;359(15):1577–89.
34. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. *Circulation*. 2015 Jan 1;CIR.0000000000000350.
35. Kannel WB, Feinleib M. Natural history of angina pectoris in the Framingham study: prognosis and survival. *Am J Cardiol*. 1972;29(2):154–63.
36. Collaboration AT. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ*. 1994 Jan 8;308(6921):81–106.
37. Ryden L, Malmberg K. Calcium channel blockers or beta receptor antagonists for patients with ischaemic heart disease. What is the best choice? *Eur Heart J*. 1996;17(1):1–3.
38. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, Basta L, Brown Jr EJ, Cuddy TE, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. *N Engl J Med*. 1992;327(10):669–77.

39. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2007 Apr 12;356(15):1503–16.
40. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet Lond Engl*. 1993 Mar 6;341(8845):573–80.
41. Investigators TBARI (BARI). Comparison of Coronary Bypass Surgery with Angioplasty in Patients with Multivessel Disease. *N Engl J Med*. 1996 Jul 25;335(4):217–25.
42. Chang M, Ahn J-M, Lee CW, Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y, et al. Long-Term Mortality After Coronary Revascularization in Nondiabetic Patients With Multivessel Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jul 5;68(1):29–36.
43. Detre K, Murphy ML, Hultgren H. Effect of coronary bypass surgery on longevity in high and low risk patients. Report from the V.A. Cooperative Coronary Surgery Study. *Lancet Lond Engl*. 1977 Dec 17;2(8051):1243–5.
44. Yusuf S, Zucker D, Passamani E, Peduzzi P, Takaro T, Fisher LD, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *The Lancet*. 1994;344(8922):563–70.
45. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II) A randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122(10):949–57.
46. Detre KM, Takaro T, Hultgren H, Peduzzi P. Long-term mortality and morbidity results of the Veterans Administration randomized trial of coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 1985;72(6 Pt 2):V84–9.
47. Jones RH, Kesler K, Phillips HR, Mark DB, Smith PK, Nelson CL, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;111(5):1013–25.
48. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E, Wallentin L, et al. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet Lond Engl*. 2006 Sep 16;368(9540):998–1004.
49. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012 Dec 20;367(25):2375–84.
50. Hueb WA, Bellotti G, de Oliveira SA, Arie S, de Albuquerque CP, Jatene AD, et al. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): a prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for

- single proximal left anterior descending artery stenoses. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(7):1600–5.
51. Hueb W, Lopes NH, Gersh BJ, Soares P, Machado LAC, Jatene FB, et al. Five-Year Follow-Up of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). *Circulation*. 2007 Mar 6;115(9):1082–9.
 52. Chaitman BR, Hardison RM, Adler D, Gebhart S, Grogan M, Ocampo S, et al. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes randomized trial of different treatment strategies in type 2 diabetes mellitus with stable ischemic heart disease impact of treatment strategy on cardiac mortality and myocardial infarction. *Circulation*. 2009;120(25):2529–40.
 53. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med*. 2011 Apr 28;364(17):1607–16.
 54. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2016 Apr 21;374(16):1511–20.
 55. Serruys PW, Morice M-C, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2009 Mar 5;360(10):961–72.
 56. Mohr FW, Morice M-C, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *The Lancet*. 2013 Feb;381(9867):629–38.
 57. Morice M-C, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. Five-Year Outcomes in Patients with Left Main Disease Treated with Either Percutaneous Coronary Intervention or Coronary Artery Bypass Grafting in the SYNTAX Trial. *Circulation*. 2014 Apr 3;CIRCULATIONAHA.113.006689.
 58. Jackson NW, Doogue MP, Elliott JM. Priority points and cardiac events while waiting for coronary bypass surgery. *Heart*. 1999 Apr 1;81(4):367–73.
 59. Seddon M, Broad J, Crengle S, Bramley D, Jackson R, White H. Coronary artery bypass graft surgery in New Zealand's Auckland region: a comparison between the clinical priority assessment criteria score and the actual clinical priority assigned. *N Z Med J*. 2006;119(1230):U1881.
 60. What is euroSCORE ? [Internet]. [capturado 23 ago. 2016]]. Disponível em: http://www.euroscore.org/what_is_euroscore.htm
 61. Takaro T, Peduzzi P, Detre KM, Hultgren HN, Murphy ML, Van der Bel-Kahn J, et al. Survival in subgroups of patients with left main coronary artery disease. Veterans Administration Cooperative Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. *Circulation*. 1982;66(1):14–22.

62. Dzavik V, Ghali WA, Norris C, Mitchell LB, Koshal A, Saunders LD, et al. Long-term survival in 11,661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J*. 2001;142(1):119–26.
63. Myers WO, Schaff HV, Gersh BJ, Fisher LD, Kosinski AS, Mock MB, et al. Improved survival of surgically treated patients with triple vessel coronary artery disease and severe angina pectoris. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989;97(4):487–95.
64. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011 Dec 6;124(23):e652–735.
65. Alderman EL, Fisher LD, Litwin P, Kaiser GC, Myers WO, Maynard C, et al. Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation*. 1983;68(4):785–95.
66. Viberg N, Forsberg BC, Borowitz M, Molin R. International comparisons of waiting times in health care – Limitations and prospects. *Health Policy*. 2013 Sep;112(1–2):53–61.
67. OECD. Health at a Glance 2011: OECD Indicators, OECD Publishing. 2011. [capturado 23 ago 2016]. Disponível em: <https://www.oecd.org/els/health-systems/49105858.pdf>
68. BCS. British Cardiovascular Society survey of waiting times for inpatient cardiac and cardiac surgical procedures. 2014. [capturado 19 ago 2016]. Disponível em: http://www.bcs.com/documents/Inpatient_waiting_time_survey_report_final.pdf
69. Mansur A de P, Armaganijan D, Amino JG, Sousa AC, Simão AF, Brito AX de, et al. Diretrizes de doença coronariana crônica angina estável. *Arq Bras Cardiol*. 2004 Sep;83:2–43.
70. Ohman EM. Chronic Stable Angina. *N Engl J Med*. 2016 Mar 24;374(12):1167–76.
71. Datasus. Assistência à saúde. Produção Ambulatorial [online]. Brasília, Brasil; 2016. [capturado 18 ago. 2016] Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sia/cnv/qauf.def>
72. Culler SD, Kugelmass AD, Brown PP, Reynolds MR, Simon AW. Trends in Coronary Revascularization Procedures Among Medicare Beneficiaries Between 2008 and 2012. *Circulation*. 2014 Dec 22;CIRCULATIONAHA.114.012485.
73. Cj P, S A, Hd S. [Preoperative mortality of heart surgery patients]. *Z Kardiol*. 1997 1998;87 Suppl 2:116–24.

74. Plomp J, Redekop WK, Dekker FW, van Geldorp TR, Haalebos MM, Jambroes G, et al. Death on the waiting list for cardiac surgery in The Netherlands in 1994 and 1995. *Heart Br Card Soc*. 1999 Jun;81(6):593–7.
75. Ray AA, Buth KJ, Sullivan JA, Johnstone DE, Hirsch GM. Waiting for cardiac surgery: results of a risk-stratified queuing process. *Circulation*. 2001 Sep 18;104(12 Suppl 1):I92–8.
76. Légaré J-F, MacLean A, Buth KJ, Sullivan JA. Assessing the risk of waiting for coronary artery bypass graft surgery among patients with stenosis of the left main coronary artery. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 2005 Aug 16;173(4):371–5.
77. Haddad N, Bittar OJNV, Pereira AAM, da Silva MB, Amato VL, Farsky PS, et al. Consequences of the prolonged waiting time for patient candidates for heart surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2002 May;78(5):452–65.
78. Cesena FHY, Favarato D, César LAM, de Oliveira SA, da Luz PL. Cardiac complications during waiting for elective coronary artery bypass graft surgery: incidence, temporal distribution and predictive factors. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg*. 2004 Feb;25(2):196–202.
79. Sobolev BG, Kuramoto L, Levy AR, Hayden R. Cumulative incidence for wait-list death in relation to length of queue for coronary-artery bypass grafting: a cohort study. *J Cardiothorac Surg*. 2006;1:21.
80. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2013 Oct;31(10):1925–38.
81. Association AD. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015 Jan 1;38(Supplement 1):S8–16.
82. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(4):01–22.
83. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. New York: National Kidney Foundation; 2002.
84. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation*. 1976 Sep 1;54(3):522–3.
85. Dolgin M. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. Little, Brown; 1994. 334 p.
86. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the

European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr Off Publ Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):1–39.e14.

87. Ringqvist I, Fisher LD, Mock M, Davis KB, Wedel H, Chaitman BR, et al. Prognostic value of angiographic indices of coronary artery disease from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Clin Invest*. 1983 Jun;71(6):1854–66.
88. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Nov 27;50(22):2173–95.
89. Beanlands RS, Hendry PJ, Masters RG, deKemp RA, Woodend K, Ruddy TD. Delay in revascularization is associated with increased mortality rate in patients with severe left ventricular dysfunction and viable myocardium on fluorine 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Circulation*. 1998 1998;98(19 Suppl):II51–6.
90. Nelson CP, Hamby SE, Saleheen D, Hopewell JC, Zeng L, Assimes TL, et al. Genetically Determined Height and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2015 Apr 23;372(17):1608–18.
91. Kaufman R, Kuschnir MCC, Xavier RMA, Santos MA, Chaves RBM, Müller RE, et al. Perfil epidemiológico na cirurgia de revascularização miocárdica. *Rev Bras Cardiol*. 2011;24(6):369–76.
92. Carvalho MRM de, Silva NA de S e, Klein CH, Oliveira GMM de. Application of the EuroSCORE in coronary artery bypass surgery in public hospitals in Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2010 Jun;25(2):209–17.
93. Albes JM, Gross M, Franke U, Wippermann J, Cohnert TU, Vollandt R, et al. Revascularization during acute myocardial infarction: risks and benefits revisited. *Ann Thorac Surg*. 2002 Jul;74(1):102–8.