

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM

Mortalidade em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana grave assistidos na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientadora: Prof^a Dr^a Ana Patrícia de Paula

Brasília

2022

GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM

Mortalidade em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana grave assistidos na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal.

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Aprovada em 01 de dezembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a Ana Patrícia de Paula (presidente)
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

Prof. Dr. Osório Rangel de Almeida
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

Prof. Dr. Daniel França Vasconcelos
Hospital Universitário de Brasília

Prof. Dr. Luis Carlos Vieira Matos
Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde

*À minha mãe
pelo exemplo de vida.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Prof^a. Dra^a Ana Patrícia de Paula, minha orientadora, pela imensa paciência, disponibilidade e confiança no sucesso do projeto proposto.

Agradeço ao Prof^o. Dr^o. Osório Rangel de Almeida pela oportunidade de participar do programa de Doutorado Interinstitucional da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde – Distrito Federal e da Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade de Brasília.

Agradeço ao Prof^o Dr^o Luiz Sérgio Fernandes de Carvalho pelo apoio na análise estatística dos dados produzidos na pesquisa.

Agradeço às enfermeiras Etnéia Araújo Gomes Lino e Thaís Coutinho da Silva pela cooperação na árdua tarefa de coleta dos dados.

RESUMO

Mortalidade em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana grave assistidos na Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. [tese]. Brasília: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília; 2022.

Introdução: As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no Brasil e no mundo, a doença cardíaca isquêmica é a principal delas, e a prevalência dos fatores de risco cardiovascular têm aumentado com o envelhecimento da população. O número e a gravidade das lesões coronarianas, além da função ventricular esquerda são fatores importantes no prognóstico da doença arterial coronariana. O objetivo principal deste trabalho é identificar o perfil da população atendida com diagnóstico de doença arterial coronariana e avaliar a mortalidade e dos pacientes atendidos no Sistema Único de Saúde do Distrito Federal.

Métodos: Foram revisados os prontuários e os relatórios de procedimentos de pacientes portadores de doença arterial coronariana submetidos à cineangiocoronariografia invasiva no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015. A ocorrência de óbito foi constatada pela consulta ao Sistema Informatizado de Mortalidade (SIM).

Resultados: Foram submetidos à cineangiocoronariografia invasiva 5.520 pacientes e não preencheram os critérios de admissão no estudo 1.961. Destes 59,8% eram do gênero masculino. As formas agudas da doença arterial coronariana representaram 66,8% da amostra e o diagnóstico de diabetes mellitus foi relatado em 31,9% dos pacientes. A opção pelo tratamento clínico foi adotada em 57,7% dos pacientes, a intervenção coronária percutânea em 30,7% e o procedimento cirúrgico foi realizado em 11,8% dos pacientes. A mortalidade geral foi de 12,3%. Cento e quarenta e três pacientes com doença arterial coronariana extensa responderam por 31,7% de todos os óbitos. Neste grupo o tratamento clínico esteve associado à maior mortalidade.

Conclusões: A mortalidade geral foi de 12,3%. Esta mortalidade foi maior na presença de diabetes mellitus e de alteração da contratilidade ventricular esquerda. A doença arterial coronariana extensa esteve associada à maior mortalidade quando o tratamento clínico foi a opção terapêutica.

Palavras chave: doença arterial coronariana, mortalidade, intervenção coronariana percutânea, cirurgia de revascularização do miocárdio.

ABSTRACT

Mortality in patients diagnosed with severe coronary artery disease assisted by the State Department of Health of the Federal District. [thesis].

Brasília: Faculty of Health Sciences, University of Brasília; 2022.

Introduction: Cardiovascular diseases are the main cause of death in Brazil and in the world, ischemic heart disease is the main one, and the prevalence of cardiovascular risk factors has increased with the aging of the population. The number and severity of coronary lesions, in addition to left ventricular function, are important factors in the prognosis of coronary artery disease. The main objective of this work is to evaluate the construction of a set of information about the profile of the population assisted with a diagnosis of coronary artery disease and to evaluate the mortality of patients assisted in the Unified Health System of Brasília-DF.

Methods: The medical records and procedure reports of patients with coronary artery disease who underwent invasive coronary angiography (ICA) between January 2013 and December 2015 were reviewed. The occurrence of death was verified in the evolution by consulting the Computerized Mortality System (SIM).

Results: A total of 5,520 patients underwent invasive coronary angiography and 1,961 did not meet the admission criteria for the study. Of these, 59.8% were male. Acute coronary syndrome represented 66.8% of the sample and the diagnosis of diabetes mellitus was reported in 31.9% of patients. The option for clinical treatment was adopted in 57.7% of the patients, percutaneous coronary intervention in 30.7% and the surgical procedure was performed in 11.8% of the patients. Overall mortality was 12.3%. One hundred and forty-three patients with extensive coronary artery disease accounted for 31.7% of all deaths. In this group, clinical treatment was associated with higher mortality.

Conclusions: Overall mortality was 12.3%. This mortality was higher in the presence of diabetes mellitus and changes in left ventricular contractility. Extensive coronary artery disease was associated with higher mortality when clinical treatment was the therapeutic option.

Keywords: Coronary artery disease; mortality; percutaneous coronary intervention; coronary artery bypass graft surgery.

LISTA DE FIGURAS

- | | |
|---|----|
| 1 - Figura 1. Abordagem inicial para o diagnóstico de pacientes com suspeita de doença arterial coronariana segundo a Sociedade Européia de Cardiologia | 19 |
| 2 - Figura 2. Diagrama do estudo | 35 |

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Mortalidade no Brasil e Distrito Federal por doenças isquêmicas do coração	14
Tabela 2 - Tabela Diamond-Forrester relacionando idade, sexo, tipo de angina e probabilidade de presença de doença arterial coronariana	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA: artéria descendente anterior

AE: angina estável

AI: angina instável

AAS: ácido acetilsalicílico

BRA: bloqueador do receptor da angiotensina

CCG: cateterismo cardíaco esquerdo com cineangiocoronariografia

CRVM: cirurgia de revascularização miocárdica

DAC: doença arterial coronariana

DAPT: dupla antiagregação plaquetária

DM: diabetes mellitus

DMID: diabetes mellitus insulino dependente

DMNID: diabetes mellitus não insulino dependente

FA: fibrilação atrial

HAS: hipertensão arterial sistêmica

IAM: infarto agudo do miocárdio

IAMCSST: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST

IAMSSST: infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST

ICP: intervenção coronariana percutânea

IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina

SES-DF: Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal

SCA: síndrome coronariana aguda

SIM: sistema informatizado de mortalidade

TCE: tronco de artéria coronariana esquerda

VE: ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
1.1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
1.1.1. Insuficiência Cardíaca e Doença Arterial Coronariana	25
1.1.2. Doença Arterial Coronariana Extensa	27
1.1.3. Sistema de Informação sobre Mortalidade	30
2. OBJETIVOS	31
3. MÉTODOS	32
3.1. Critérios de Inclusão e Exclusão	33
3.2. Delineamento	34
3.3. Análise Estatística	35
3.4. Considerações Éticas	36
4. ARTIGO 1 – MORTALIDADE EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA ASSISTIDOS NA SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL	38
5. CONCLUSÕES	57
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
7. ARTIGO 2 (PUBLICADO) – IMPACTO CLÍNICO E ECONÔMICO DA CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO E DA INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA EM PACIENTES JOVENS COM SINDROME CORONARIANA AGUDA E MULTIARTERIAL: UMA COMPARAÇÃO DE MUNDO REAL EM UM PAÍS EM DESENVOLVIMENTO	65
8. ANEXO – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	77

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no Brasil e no mundo, sendo a doença cardíaca isquêmica a principal delas. As doenças isquêmicas do coração foram responsáveis por 8,9 milhões de mortes no mundo no ano de 2019 (1). No Brasil, no ano de 2020 as doenças isquêmicas do coração foram responsáveis por 109.556 mortes, sendo 7.805 na região Centro Oeste e 1.033 no Distrito Federal. A taxa de mortalidade por doenças isquêmicas do coração em 2020 foi de 74,9 mortes por 100.000 habitantes no Brasil e 67,3 mortes por 100.000 habitantes no Distrito Federal, correspondendo a 32,3% do total das mortes por doenças cardiovasculares no Brasil e por 31,4% no Distrito Federal (2,3) conforme visto na Tabela 1. No Brasil, OTTERO em estudo epidemiológico demonstrou tendência de redução da mortalidade por doenças cardiovasculares e isquêmicas nos últimos anos, tanto para a população total como para homens e mulheres, tendência essa predominante nas capitais das regiões Sul, Sudeste e para a maioria das capitais da região Centro-Oeste, com variabilidade nas regiões Norte e Nordeste. Esta seria conseqüente à expansão da atenção primária de saúde e ao melhor tratamento da hipertensão arterial sistêmica; e também à redução da taxa de mortalidade por infarto agudo do miocárdio decorrente do atendimento pré-hospitalar instituído com a introdução do Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) (4).

Tabela 1 – Mortalidade no Brasil e Distrito Federal por doenças isquêmicas do coração.

	2013	2014	2015	2020
Brasil				
Em número absoluto	106.788	107.916	111.863	109.556
Por 100.000 habitantes	-	-	-	74,9
Distrito Federal				
Em número absoluto	818	904	849	1.033
Por 100.000 habitantes	-	-	-	67,3

Fonte: Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS

A doença isquêmica do coração é consequente à formação de placas ateroscleróticas obstrutivas nas paredes dos vasos coronários e à limitação do fluxo sanguíneo que resulta em isquemia do miocárdio. Esta pode se manifestar por desconforto torácico, disfunção ventricular esquerda e morte (5). A quantidade e a gravidade das lesões coronarianas e a função ventricular esquerda são fatores importantes no prognóstico da doença arterial coronariana, isto demonstrado em estudos realizados nas décadas de 70 e 80 do século 20 (6,7). Mais recentemente foram incorporados à prática clínica o conceito de terapêutica medicamentosa otimizada e o uso dos stents metálicos e posteriormente dos stents farmacológicos nos procedimentos de intervenção coronariana percutânea (8).

Estudo que avaliou o grau da doença coronariana e a função ventricular esquerda não evidenciou melhora no prognóstico da doença arterial coronariana apesar da instituição da terapêutica medicamentosa otimizada e da intervenção coronariana percutânea com uso de stents (9). No entanto, este estudo excluiu da sua população alvo pacientes com lesão de tronco de coronariana esquerda e com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) inferior a 30%.

Além do fato de haver questionamentos sobre a melhor estratégia terapêutica em função dos estudos clínicos, há também o fato de que as diretrizes que hoje norteiam a estratégia de manuseio dos pacientes com doença arterial coronariana são baseadas em estudos randomizados realizados em instituições de referência e pesquisa com amostra de pacientes que nem sempre representam a realidade diária da maioria dos estabelecimentos de saúde que atendem esta população (10). Na prática diária dos serviços públicos as condições de manuseio dos pacientes e a população diferem significativamente das instituições de pesquisa.

O ineditismo deste trabalho consiste no levantamento de dados até então inexistentes sobre o perfil da população e os resultados (sucesso, sobrevida) alcançados na prática assistencial aos pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana no sistema de saúde público do Distrito Federal.

O presente estudo tem por objetivo realizar o levantamento dos dados epidemiológicos e avaliar o prognóstico dos pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana atendidos nos serviços de saúde público do Distrito Federal em função da gravidade da doença coronariana e da função ventricular esquerda, sendo, portanto, um registro mais adequado da incorporação à prática clínica dos conceitos de terapêutica medicamentosa otimizada e intervenção arterial percutânea com stents, além da revascularização cirúrgica do miocárdio em uma população geral.

1.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A doença arterial coronariana é um processo patológico caracterizado pelo acúmulo de placa aterosclerótica nas artérias epicárdicas, obstrutiva ou não obstrutiva. É um processo dinâmico, com o acúmulo de placas e alterações funcionais da circulação coronariana que podem ser modificadas pelo estilo de vida, terapias farmacológicas e revascularização. A doença pode ter períodos longos e estáveis ou se tornar instável em consequência a evento trombótico agudo decorrente de ruptura ou erosão da placa ateromatosa. Assim sendo a doença arterial coronariana pode ser classificada nas formas de síndromes coronarias agudas ou síndromes coronarias crônicas (11).

A síndrome coronariana crônica, conforme proposto na última edição das diretrizes da Sociedade de Cardiologia Européia, em função dos cenários clínicos mais frequentes, pode se apresentar das seguintes formas: pacientes com suspeita doença arterial coronariana e sintomas de angina e/ou dispnéia; pacientes com quadro novo de insuficiência cardíaca e suspeita de doença arterial coronariana, pacientes assintomáticos ou com sintomas há menos de um ano após síndrome coronaria aguda ou que tenha se submetido a uma revascularização recente, pacientes assintomáticos e sintomáticos a mais de um ano após o diagnóstico inicial de doença arterial coronariana ou revascularização, pacientes com doença vasoespástica ou microvascular e pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana em triagem. Já a

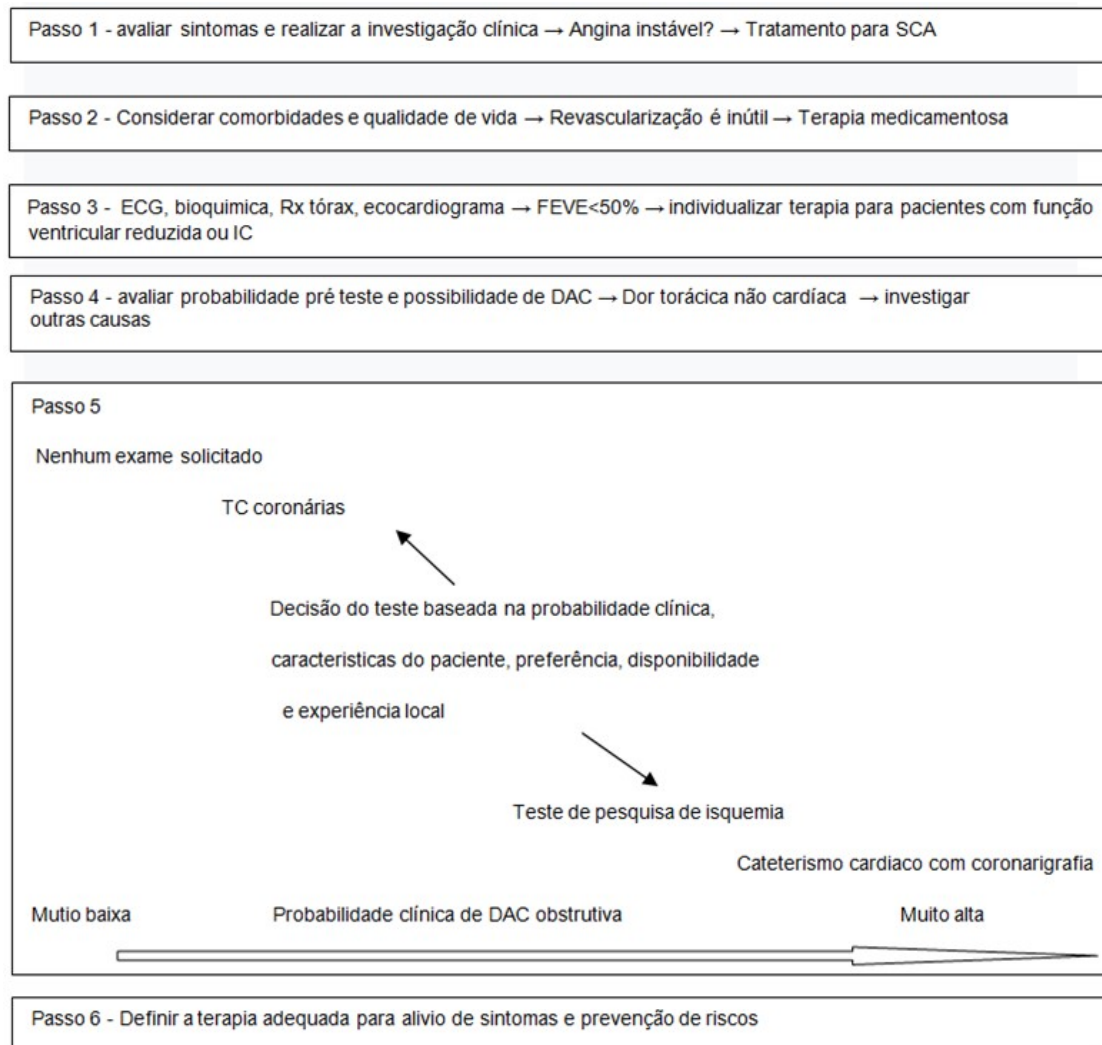
síndrome coronariana aguda se apresenta nas formas de angina instável (em repouso, de início recente ou em crescendo) e infarto agudo do miocárdio sem ou com supradesnivelamento do segmento ST (11).

Aspecto importante sobre a apresentação clínica é a caracterização do tipo de angina (classificação clínica). Se típica, atípica ou dor torácica não anginosa em função das seguintes características: dor em aperto retroesternal, desencadeada pelo esforço e aliviada pelo repouso ou uso de nitrato. A típica compreende a presença de todas as características, a atípica de apenas duas e a dor não anginosa apenas uma característica (12,13). Na definição da intensidade da angina relacionamos o grau de esforço associado ao desencadeamento da mesma. Para isto é utilizada a Classificação da Sociedade Canadense de Cardiologia. Nesta a angina será de grau I se desencadeada aos esforços extremos ou contínuados, grau II se desencadeada por esforços moderados como subir dois níveis de escada ou andar duas quadras, grau III desencadeada por esforços leves como subir um nível de escada ou andar uma quadra e grau IV presente na ausência de esforços (14).

A avaliação diagnóstica deve incluir, além da anamnese com a caracterização da dor torácica, a pesquisa de fatores de risco, os antecedentes de doença arterial coronariana, as comorbidades e a solicitação de exames complementares. A detecção de outras comorbidades e a caracterização da qualidade de vida são importantes para a definição de se realizar ou não uma revascularização miocárdica. A identificação dos fatores de risco (idade, tabagismo, dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus, história familiar de doença arterial coronariana) auxiliam na estratificação de risco associada a doença arterial coronariana e guiam a terapêutica a ser implementada. Um eletrocardiograma (ECG) em repouso deve ser realizado na primeira consulta (11).

Os exames complementares a serem solicitados incluem o hemograma, a dosagem de creatinina sérica e a estimativa da função renal, lipidograma, a hemoglobina glicada e a avaliação da função tireoidiana. Na suspeita de uma

síndrome coronariana aguda a dosagem de troponina deve ser solicitada. A radiografia de tórax deve ser solicitada quando a dor torácica for atípica, ou houver a suspeita da presença de insuficiência cardíaca ou doença pulmonar. A monitorização eletrocardiográfica ambulatorial deve ser solicitada quando existe a suspeita de arritmias. O ecocardiograma de repouso deve ser solicitado para a exclusão de outras causas cardíacas de dor torácica, na identificação de alterações localizadas da contratilidade miocárdica, para quantificação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e para a avaliação da função diastólica. Caso este seja inconclusivo pode-se solicitar a ressonância magnética cardíaca em repouso. Exames não invasivos funcionais com imagem (ecocardiograma de estresse, cintilografia do miocárdio, ressonância nuclear magnética com estresse) e anatômico (angiotomografia de coronarianas), e invasivo (cateterismo cardíaco esquerdo com coronariografia) constituem os exames finais no processo de diagnóstico da doença arterial coronariana (11) (Figura 1).



DAC: doença arterial coronária; ECG: eletrocardiograma; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; SCA: síndrome coronária aguda; TC: tomografia computadorizada.

Figura 1 - Abordagem inicial para o diagnóstico de pacientes com suspeita de doença arterial coronariana segundo a Sociedade Européia de Cardiologia.

Neste ponto a avaliação da probabilidade de doença arterial coronariana pré-teste é um conceito importante no processo de definição da conduta diagnóstica. O desempenho dos métodos disponíveis no diagnóstico da doença arterial coronariana, ou seja, a probabilidade do paciente ter a doença se o teste for anormal, e a probabilidade do paciente não ter a doença se o teste é normal, depende da prevalência da doença na população estudada. O teste diagnóstico é mais útil quando a probabilidade é intermediária. Quando a probabilidade é alta, um grande número de pacientes precisa ser estudado

para identificar os poucos pacientes que não tem doença, e um resultado de teste negativo raramente pode descartar a presença de doença arterial coronariana obstrutiva (ou seja, o valor preditivo negativo é baixo). Quando a probabilidade é baixa, um teste negativo pode descartar a doença, mas quanto menor a probabilidade, maior a probabilidade de um teste falso positivo (ou seja, um teste positivo na ausência de doença arterial coronariana obstrutiva). Em pacientes nos extremos da faixa de probabilidade é razoável não se realizar testes diagnósticos e assumir que o paciente tem ou não doença arterial coronariana obstrutiva com base no quadro clínico. A probabilidade de doença arterial coronariana obstrutiva é influenciada pela prevalência da doença na população estudada, bem como pelas características clínicas do paciente. Um modelo preditivo simples para estimar a probabilidade pré-teste de doença arterial coronariana obstrutiva com base em idade, sexo e a natureza dos sintomas (15) pode ser visto na Tabela 2.

Tabela 2 - Tabela Diamond-Forrester relacionando idade, sexo, tipo de angina e probabilidade de presença de doença arterial coronariana.

Idade	Dor não anginosa		Dor atípica		Dor típica	
	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher
30-39	3-35	1-19	8-59	2-39	30-88	10-78
40-49	9-47	2-22	21-70	5-43	51-92	20-79
50-59	23-59	4-25	25-79	10-47	80-95	38-82
60-69	49-69	9-29	71-86	20-51	93-97	56-84

Em modelos clínicos que incorporam informações sobre fatores de risco para doenças coronarianas, alterações de ECG em repouso ou calcificação coronariana melhoraram a identificação de pacientes com doença arterial coronariana obstrutiva em comparação com idade, sexo e sintomas isoladamente (13,16-18). Portanto a presença de fatores de risco para doenças cardiovasculares como histórico familiar de doença cardiovascular, dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensão, tabagismo e outros fatores de estilo de vida aumentam a probabilidade de doença arterial coronariana obstrutiva e devem ser usados como modificadores da estimativa da probabilidade pré-teste. Presença de onda Q, alterações do segmento ST ou onda T no ECG, achados no ECG de esforço sugestivos de disfunção de ventrículo esquerdo

por isquemia, bem como informações sobre o cálcio coronariano obtida por tomografia computadorizada auxiliam na estimativa da probabilidade pré-teste de doença arterial coronariana obstrutiva (19).

Apesar do uso ideal desses fatores para melhorar a avaliação da probabilidade pré-teste ainda não terem sido estabelecidos, eles devem ser considerados além da probabilidade pré-teste com base no sexo, idade e na natureza dos sintomas para determinar a probabilidade clínica geral de doença arterial coronariana obstrutiva. Isso é particularmente importante para refinar a probabilidade de doença arterial coronariana em pacientes com probabilidade pré-teste de 5 a 15% com base na idade, sexo e natureza de sintomas. Em pacientes em que a revascularização não é indicada devido a comorbidades e a qualidade de vida geral, o diagnóstico de doença arterial coronariana pode ser feito clinicamente e apenas a terapia médica é necessária. Nos pacientes com baixa probabilidade ($PPT < 5\%$) outros diagnósticos para dor torácica devem ser considerados. Em pacientes nos quais a doença arterial coronariana não pode ser excluída por avaliação clínica isolada ($PPT 5-15\%$) os testes diagnósticos não invasivos são recomendados (17).

A seleção de um teste não invasivo depende das características do paciente, experiência e a disponibilidade local dos testes. A angiotomografia de artérias coronarianas é o teste preferido em pacientes com faixa inferior probabilidade clínica de doença arterial coronariana, sem diagnóstico prévio de doença arterial coronariana e com características associadas a uma alta probabilidade de boa qualidade de imagem (18). Os testes funcionais com imagem não invasivos para isquemia são preferidos em pacientes com faixa superior de probabilidade clínica de doença arterial coronariana e nos quais a revascularização miocárdica é provável (19,20).

Alguns testes diagnósticos apresentam melhor desempenho em alguns pacientes do que em outros. Por exemplo, a frequência cardíaca irregular e a presença de extensa calcificação coronariana são limitantes à angiotomografia de artérias coronarianas (18). A ecocardiografia de estresse ou a imagem de perfusão SPECT podem ser combinadas com teste de esforço dinâmico, e

podem ser preferíveis se informações disponíveis no teste de esforço, como tolerância aos exercícios ou resposta da frequência cardíaca ao exercício, são consideradas importantes. O ECG de esforço não pode ser usado para fins diagnósticos na presença de anormalidades no ECG que impeçam a avaliação de isquemia, como a presença de bloqueio de ramo esquerdo, presença de ritmo de marcapasso ou uso de digitais (21). Em pacientes com alta probabilidade clínica de doença arterial coronariana (PPT>15%), com sintomatologia refratária à terapia médica ou angina típica em baixo nível de exercício, ou com uma avaliação clínica inicial que indica um alto risco de evento, deve-se proceder diretamente ao cateterismo cardíaco com cineangiocoronariografia. Este deve ser complementado com avaliação funcional invasiva (FFR – reserva de fluxo fracionado) quando da presença de estenoses coronarianas entre 50 a 90% ou de doença multiarterial. A integração sistemática da cineangiocoronariografia com a avaliação funcional invasiva resultou em mudanças nas estratégias de manejo de 30 a 50% dos pacientes submetidos à cineangiocoronariografia eletiva. A cineangiocoronariografia invasiva está contraindicada em pacientes com angina que recusam procedimentos invasivos, preferem evitar a revascularização, que não são candidatos a intervenção coronariana ou cirurgia de revascularização do miocárdio ou nos quais não se espera que a revascularização melhore estado funcional ou qualidade de vida (11).

A avaliação de risco de evento é recomendada em todos os pacientes com suspeita de doença arterial coronariana ou com doença arterial coronariana recém diagnosticada, pois tem grande impacto nas decisões terapêuticas. O processo de estratificação de risco serve para identificar pacientes com alto risco de eventos que se beneficiarão de revascularização do miocárdio, além da melhora dos sintomas. A estratificação geralmente é baseada em dados clínicos e resultados dos exames complementares. Em pacientes com síndrome coronariana crônica o risco de mortalidade cardíaca anual é usado para descrever o risco de evento, sendo o alto risco de evento definido como uma taxa de mortalidade cardíaca >3% por ano e baixo risco de evento como uma taxa de mortalidade cardíaca <1% ao ano (11).

O tratamento da doença arterial coronariana tem como objetivos diminuir os sintomas e melhorar o prognóstico, por meio do tratamento conservador que pode ser não medicamentoso e medicamentoso, e pelo tratamento intervencionista por cirurgia de revascularização ou intervenção coronariana percutânea (11).

O tratamento não medicamentoso é realizado por meio da modificação do estilo de vida e do controle dos fatores de risco. A implementação de comportamentos de estilo de vida saudáveis diminui o risco de eventos cardiovasculares e mortalidade, e é terapia adicional na prevenção secundária. A suspensão do tabagismo, a prática de atividade física, a alimentação saudável e o controle do peso diminuem significativamente o risco de eventos cardiovasculares futuros e morte (22-24).

O tratamento medicamentoso de pacientes com síndrome coronariana crônica tem como objetivos reduzir os sintomas de angina e isquemia induzida pelo exercício e prevenir eventos cardiovasculares. O tratamento ideal pode ser definido como o tratamento que controla os sintomas e previne a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos associados à síndrome coronariana crônica (25).

A terapia medicamentosa inicial consiste em uma ou duas drogas antianginosas, mais drogas para prevenção secundária de eventos cardiovasculares. Bloqueadores beta-adrenérgicos ou bloqueadores dos canais de cálcio são recomendados como a primeira escolha (26). As drogas anti-isquêmicas têm benefícios no alívio dos sintomas associados à isquemia miocárdica, mas não diminuem a ocorrência de eventos adversos nos pacientes com síndrome coronariana crônica. São medicações anti-isquêmicas os nitratos, os bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos (verapamil, diltiazem) e diidropiridínicos (nifedipina, amlodipina), a ivabradina, e a trimetazidina.

Com o objetivo de diminuir a incidência de eventos cardiovasculares adversos são utilizados os antiagregantes plaquetários, anticoagulantes,

estatinas, inibidores da enzima conversora de angiotensina e betabloqueadores (11).

A ativação e agregação plaquetária são determinantes para a trombose coronariana, sendo esta a base para o uso de antiagregantes plaquetários em pacientes com doença arterial coronariana. O uso de dupla antiagregação plaquetária com aspirina e um inibidor de P2Y₁₂ oral (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor) é a base da terapia contra o trombo plaquetário após o infarto agudo do miocárdio e/ou a intervenção coronariana percutânea (27-31). O prasugrel tem um efeito mais rápido, mais estável e mais potente, com maior eficácia do que o clopidogrel em pacientes tratados com ácido acetilsalicílico submetidos a intervenção coronariana percutânea. No entanto o prasugrel está associado a mais eventos hemorrágicos não fatais e fatais do que o clopidogrel em pacientes submetidos a intervenção coronariana percutânea na síndrome coronária aguda, com falta de benefício em idosos >75 anos ou com peso corporal <60 kg (32). O ticagrelor tem o nível mais previsível e alto de inibição de P2Y₁₂ durante a terapia de manutenção e também tem início de ação mais rápido, em comparação com clopidogrel. Em pacientes com síndrome coronariana aguda, independentemente da estratégia de revascularização (33,34), o ticagrelor reduziu a incidência combinada de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou morte em comparação com placebo em pacientes tratados com aspirina e com história de infarto agudo do miocárdio há ≤ 3 anos. Estes resultados são mais evidentes em pacientes pós infarto agudo do miocárdio com diabetes, doença arterial periférica e doença arterial coronariana multiarterial (33). A terapia anticoagulante é recomendada em pacientes com fibrilação atrial e síndrome coronariana crônica para redução de acidente vascular cerebral isquêmico e outros eventos isquêmicos (35).

Pacientes com doença arterial coronariana são considerados de alto risco para eventos cardiovasculares e o tratamento com estatinas deve ser considerado. O objetivo do tratamento é reduzir o LDL-C em pelo menos 50% da linha de base e para <55 mg/dL, embora um alvo mais baixo LDL-C <40 mg/dL deva ser considerado em pacientes que sofreram um segundo evento

vascular no período de dois anos. Quando este nível não pode ser alcançado somente com o uso de estatinas, a adição de ezetimiba demonstrou diminuir o colesterol e eventos cardiovasculares em pacientes pós síndrome coronariana aguda e com diabetes, sem efeito adicional sobre a mortalidade (36). Ensaios publicados desde 2015 demonstraram que os inibidores da proproteína convertase subtilisina-kexina tipo 9 (PCSK9) (evolocumab (37) e alirocumab (38)) são muito eficazes na redução do colesterol diminuindo o LDL-C de forma estável para ≤ 50 mg/dL. Em ensaios de resultados, esses agentes demonstraram uma redução de eventos cardiovasculares e principalmente isquêmicos, com pouco ou nenhum impacto na mortalidade. Níveis muito baixos de colesterol são bem tolerados e associados a menos eventos (39) mas o alto custo dos inibidores PCSK9 limitam o seu uso.

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina reduzem a mortalidade, o infarto do miocárdio, o acidente vascular cerebral e a insuficiência cardíaca entre os pacientes com disfunção do ventrículo esquerdo (40), doença vascular periférica (41) e diabetes (42). Recomenda-se o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores de receptores da angiotensina para o tratamento de pacientes com síndrome coronária crônica com hipertensão arterial coexistente, fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 40\%$, diabetes ou doença renal. O bloqueio da aldosterona com espironolactona deve ser empregada em pacientes pós infarto do miocárdio associado ao inibidor da enzima conversora de angiotensina e um betabloqueador, em pacientes diabéticos e com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 35\%$ (43).

1.1.1 Insuficiência Cardíaca e Doença Arterial Coronariana

A doença arterial coronariana é a principal causa de insuficiência cardíaca com fração de ejeção de ventrículo esquerdo reduzida (44). A função ventricular esquerda, além da complexidade anatômica da doença arterial coronariana, tem valor prognóstico na determinação de risco de eventos adversos (morte, infarto do miocárdio, angina instável). Pacientes com

disfunção ventricular esquerda e fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 50\%$ apresentam um risco maior de eventos adversos de 5% a 15% após 05 anos, quando comparados aos pacientes com função ventricular esquerda normal (9).

Considerando a possibilidade de recuperação do miocárdio hibernado com a normalização da oferta de oxigênio, a revascularização é uma estratégia terapêutica interessante. Estudo que avaliou a mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 35\%$ comparando a cirurgia de revascularização miocárdica e tratamento medicamentoso versus tratamento medicamentoso mostrou que a mortalidade por todas as causas (HR 0,84, IC 95% 0,73 a 0,97, $p=0,02$ teste long-rank) e a mortalidade cardiovascular (HR 0.79, IC 95% 0,66 a 0,93, $p=0,006$ teste long-rank) foram maiores no grupo tratado apenas com medicação, após um acompanhamento de 10 anos. Este resultado foi consistente para todas as idades para a mortalidade cardiovascular e atenuado nos mais velhos para a mortalidade por todas as causas (45,46). Interessante observar que após cinco anos de acompanhamento a incidência de morte por qualquer causa foi semelhante entre os grupos, um achado devido ao risco elevado associado ao procedimento cirurgico. A presença de viabilidade miocárdica definida por métodos diagnósticos não invasivos (ecocardiograma, tomografia computadorizada por emissão de fóton único) não demonstrou um benefício maior na sobrevida. Isto que sugere que estes métodos não têm sensibilidade e especificidade adequadas para identificar os pacientes que melhor se beneficiariam da revascularização miocárdica (47).

Importante ressaltar que a terapêutica médica otimizada, independentemente da implementação da revascularização cirúrgica do miocárdio, reduz a mortalidade por todas as causas nos pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 35\%$. Neste contexto, a terapêutica médica otimizada, consiste na prescrição combinada de inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores dos receptores de angiotensina, betabloqueadores, estatinas e um antiagregante plaquetário. Este resultado foi

observado tanto em pacientes tratados apenas com medicação, quanto naqueles submetidos ao tratamento cirúrgico, o que reforça a importância do tratamento medicamentoso adequado neste grupo de pacientes (48).

A intervenção coronariana percutânea é outra opção terapêutica para o tratamento dos pacientes com doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca. No entanto, na presença de disfunção severa do ventrículo esquerdo, com fração de ejeção $\leq 35\%$, não mostrou superioridade ao tratamento medicamentoso associado ou não ao uso de dispositivos de ressincronização ou cardioversão implantáveis, com mortalidade por todas as causas e melhora da função ventricular esquerda semelhantes (49).

1.1.2 Doença Arterial Coronariana Extensa

A extensão da doença arterial coronariana é definida pelo número de artérias acometidas e a localização das lesões obstrutivas, e tem relação com a sobrevida. Pacientes com presença de lesões obstrutivas em uma ou duas artérias coronarianas (uniarterial, biarterial) têm prognóstico melhor do que aqueles com lesões obstrutivas nas três artérias coronarianas e/ou em tronco de artéria coronariana esquerda. A doença arterial coronariana extensa pode ser definida como a presença de lesões obstrutivas $\geq 70\%$ nas artérias coronariana direita, descendente anterior e circunflexa (triarterial) e/ou $\geq 50\%$ em tronco de artéria coronariana esquerda (7,50,51,52,53).

A complexidade da doença arterial coronariana pode ser classificada utilizando-se escores anatômicos. Na prática clínica atual o escore mais utilizado é o Syntax. Este escore é calculado agregando valores às características anatômicas específicas da circulação coronariana e das lesões obstrutivas presentes e permite determinar e diferenciar no grupo de pacientes com doença arterial coronariana extensa aqueles que possuem maior complexidade. O escore Syntax < 23 é associado à baixa complexidade, entre 23 e 32 a moderada complexidade e ≥ 33 a alta complexidade (54).

Metanálise utilizando dados individuais de 11.518 pacientes comparando a intervenção coronariana percutânea com a cirurgia de revascularização do miocárdio para o tratamento da doença arterial coronariana extensa ou em tronco de coronariana esquerda mostrou que a mortalidade por todas as causas após cinco anos de acompanhamento foi maior no grupo de intervenção percutânea (RR 1,28, IC 95% 1,09-1,49; $p=0,0019$). Quando da análise dos subgrupos observou-se que esta maior mortalidade estava associada à presença do diabetes mellitus. Nos pacientes com diabetes mellitus submetidos à intervenção percutânea a taxa de mortalidade foi de 15,5% comparada a 10,0% na cirurgia (RR 1,48, IC 95% 1,19-1,84; $p=0,00037$). Observou-se também que estes benefícios aumentam com a maior complexidade da doença arterial coronariana. Não houve diferença significativa na mortalidade por todas as causas entre a intervenção percutânea e a cirurgia de revascularização no tratamento do tronco de artéria coronariana esquerda (10,7% x 10,5%; RR 1,07, IC 95% 0,87-1,33; $p=0,52$). A associação com o diabetes mellitus não mostrou interação com o tratamento nestes pacientes (55).

Após 10 anos de acompanhamento no estudo SYNTAX, que comparou a intervenção percutânea com uso de stent farmacológico de 1ª geração versus cirurgia de revascularização não houve diferença significativa na ocorrência de morte por todas as causas (27% x 24%, RR 1,17, IC 95% 0,97-1,41, $p=0,092$). Quando analisado subgrupo de pacientes com doença coronariana mais complexa (doença triarterial com maiores pontuações SYNTAX) foi observado que a cirurgia de revascularização esteve associada a menor mortalidade por todas as causas. Esses resultados destacam o impacto a longo prazo da cirurgia sobre a intervenção percutânea neste subgrupo de pacientes o qual pode ser atribuído à vantagem do enxerto cirúrgico avançar sobre a carga de doença aterosclerótica complexa e difusa em decorrência da anastomose distal ao segmento doente e da cirurgia estar associada a taxas mais altas de revascularização (56). Outros estudos realizados nas últimas duas décadas comparando a intervenção coronariana percutânea utilizando stents farmacológicos de 2ª geração com a cirurgia de revascularização miocárdica

no tratamento da doença arterial coronariana extensa confirmaram a ausência de diferenças significativas na sobrevida entre as duas estratégias terapêuticas (57-59). Apesar disto, os estudos mais recentes continuam mostrando que a cirurgia está associada a taxas mais baixas da necessidade de nova revascularização no acompanhamento de médio prazo em comparação com a intervenção percutânea, independentemente do tipo de stent usado (57,60).

Recentemente, estudo comparando as estratégias conservadora (medicamentosa) e invasiva (intervenção percutânea ou cirurgia) para o tratamento de pacientes com doença arterial coronariana estável com isquemia moderada ou severa não mostrou diferença na ocorrência de morte por causas cardiovasculares, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e hospitalização por angina instável. A ocorrência de morte por todas as causas também foi semelhante entre os grupos. Neste estudo foram excluídos pacientes com doença em tronco de artéria coronariana esquerda e o tempo de acompanhamento médio foi de três anos. Interessante notar que a taxa de eventos cardiovasculares inicial associada à estratégia invasiva foi maior. No entanto no acompanhamento tardio observou-se uma inversão neste padrão, com maior ocorrência de eventos cardiovasculares no grupo tratado conservadoramente em comparação ao grupo de terapia invasiva (61).

Contrastando com o estudo acima citado, metanálise publicada este ano (2022), contemplando 25 estudos envolvendo 19.806 pacientes, comparando a estratégia invasiva (revascularização mais terapia medicamentosa) com a conservadora (medicamentosa) demonstrou redução na mortalidade cardiovascular em favor da revascularização (RR 0,86; IC 95% 0,78-0,96, $p=0,01$). Este resultado esteve diretamente relacionado ao maior tempo de acompanhamento e ao menor risco de infarto do miocárdio espontâneo (RR0,74; IC 95% 0,64-0,86, $p<0,01$). Este benefício foi mais acentuado na presença de doença arterial coronariana multiarterial (62).

No infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST em pacientes com doença arterial coronariana multiarterial, a estratégia de revascularização completa está associada a menor incidência de eventos

cardíacos adversos (morte cardiovascular, infarto do miocárdio e nova revascularização) (63). A análise funcional das lesões não associadas ao infarto não foi relacionada a menor incidência de eventos cardíacos adversos em comparação com a análise angiográfica, indicando que a avaliação funcional de rotina das lesões neste cenário não está indicada.

1.1.3 Sistema de Informação sobre Mortalidade

Em 1975 foi implantado no Brasil o sistema de informação sobre mortalidade (SIM), um grande avanço na vigilância epidemiológica do país. Com a atribuição de registrar todas as mortes ocorridas no território brasileiro, em todos os 5.570 municípios do país, foi implementado pelo Ministério da Saúde um fluxo de coleta, processamento e distribuição das informações sobre morte. Este sistema é uma importante ferramenta para o monitoramento da mortalidade no país e tem como documento básico para a coleta dos dados da mortalidade no Brasil a declaração de óbito, com a qual o sistema é alimentado. Iniciativas do Ministério da Saúde com o objetivo de reduzir a proporção de mortes por causas mal definidas, reduzir a proporção de registros com campos ignorados e a redução no tempo decorrido entre a ocorrência dos eventos e sua captação pelo sistema tem sido associadas à melhor qualidade do sistema. O Sistema dispõe de um ambiente de compartilhamento de informações on-line com acesso restrito a pessoas cadastradas, para garantir a confidencialidade dos dados pessoais dos envolvidos nos registros (64).

2 OBJETIVOS

O objetivo principal é avaliar a mortalidade de pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana submetidos à cineangiocoronariografia nos serviços de saúde pública do Distrito Federal.

Os objetivos secundários são:

- Avaliar o perfil sociodemográfico dos pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana submetidos à cineangiocoronariografia nos serviços de saúde pública do Distrito Federal.

- Comparar a mortalidade em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana submetidos à cineangiocoronariografia conforme a apresentação clínica (angina estável, angina instável, infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST, infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST), atendidos nos serviços de saúde pública do Distrito Federal.

- Avaliar a mortalidade de pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana grave submetidos à cineangiocoronariografia nos serviços de saúde pública do Distrito Federal.

- Comparar a mortalidade de pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana submetidos à cineangiocoronariografia em função da terapêutica adotada (tratamento clínico, intervenção coronariana percutânea, cirurgia de revascularização do miocárdio), atendidos nos serviços de saúde pública do Distrito Federal.

- Correlacionar a mortalidade nos pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana extensa submetidos à cineangiocoronariografia com a presença de alterações da contratilidade ventricular esquerda, atendidos nos serviços de saúde pública do Distrito Federal.

3 MÉTODOS

Os registros dos dois Serviços de Hemodinâmica dos Hospitais Públicos Terciários do Distrito Federal no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015 foram revisados para levantamento da população alvo do estudo.

Os prontuários dos pacientes identificados nos registros dos serviços de hemodinâmica foram acessados no sistema de prontuário eletrônico – TrackCare – da SES-DF, ou por meio de prontuário físico, e as seguintes informações foram levantadas: nome, data de nascimento, gênero, quadro clínico, medicações em uso durante a internação, terapêutica instituída após a realização do cateterismo cardíaco e cineangiocoronariografia: tratamento clínico ou intervenção (percutânea ou cirúrgica). Utilizou-se para isto uma planilha Excel. As informações foram obtidas por duas enfermeiras com experiência em obtenção de dados para estudos científicos.

Os laudos dos cateterismos cardíacos e cineangiocoronariografias realizados foram analisados quanto à gravidade anatômica e quanto à contratilidade ventricular esquerda.

A análise da gravidade anatômica, da extensão da doença aterosclerótica coronariana e da contratilidade ventricular esquerda foi realizada por análise dos laudos escritos. Conceitualmente foi definida como estenose grave a redução do lúmen arterial $\geq 70\%$ quando avaliados os vasos epicárdicos e seus ramos maiores: artéria descendente anterior, ramo primeiro diagonal (ou maior diagonal), artéria circunflexa, ramo primeiro marginal (ou maior marginal), artéria coronariana direita, ramo descendente posterior e ramo ventricular posterior. No caso de estenoses em tronco da artéria coronária esquerda (TCE) o critério de gravidade foi a presença de estenose $\geq 50\%$ (66). A extensão da doença aterosclerótica coronariana foi definida em função do número de vasos epicárdicos acometidos: uniarterial, biarterial, triarterial e com acometimento de tronco de coronariana esquerda. Na presença de acometimento multiarterial (triarterial), no acometimento do tronco da artéria

coronariana esquerda ou na presença concomitante de ambos, a doença arterial coronariana será considerada extensa em função da maior área de miocárdio envolvido e sua associação com maior ocorrência de eventos cardíacos adversos (7,50-53). A gravidade das lesões descritas nos laudos foi avaliada visualmente, prática esta validada por estudo comparativo com a avaliação da quantificação digital (65).

A análise da contratilidade ventricular esquerda foi classificada como preservada quando a contratilidade estava normal, e como comprometida quando houve diminuição (hipocinesia) ou ausência (acinesia) da contratilidade de alguma região: anterior, lateral, apical e inferior do ventrículo esquerdo.

A ocorrência de morte foi identificada por meio da consulta ao Sistema Informatizado de Óbito (SIM) (64).

Foi realizada apuração dos custos diretos e indiretos decorrentes da doença arterial coronariana e seu tratamento para todos os pacientes com idade inferior a 55 anos, para um dos artigos (item 7).

3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos no estudo os pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana atendidos na rede pública de saúde do Distrito Federal e submetidos a cateterismo cardíaco no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015.

Foram excluídos do estudo aqueles pacientes submetidos ao cateterismo cardíaco por outra indicação que não doença arterial coronariana. Também foram excluídos os pacientes que não tiveram nenhum tipo de registro em prontuário ou cujos laudos de cateterismos cardíacos não estavam disponíveis. Os dados referentes a pacientes que realizaram mais de um procedimento no período foram identificados e computados no mesmo paciente.

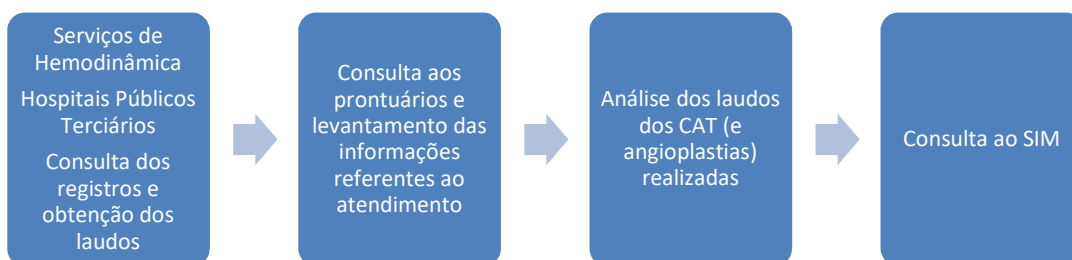
3.2 DELINEAMENTO

O estudo proposto é do tipo observacional analítico, uma coorte retrospectiva. Neste estudo o grupo de pacientes com doença arterial coronariana uniarterial ou biarterial será o grupo controle (não exposto) e os pacientes com doença arterial coronariana triarterial e/ou com doença em tronco de artéria coronariana esquerda constituirá o grupo exposto.

Inicialmente foi realizada a consulta aos registros de exames dos serviços de hemodinâmica que atendem aos pacientes da rede de saúde da SES-DF no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015, para levantamento da população do estudo. Concomitantemente foram solicitados os laudos dos exames realizados na população do estudo junto aos serviços.

Em seguida foi realizada a consulta aos prontuários eletrônicos dos pacientes no sistema TrackCare (SES/DF) e dos laudos escritos dos cateterismos cardíacos para levantamentos das informações referentes aos atendimentos. No caso da não disponibilidade do prontuário eletrônico, a pesquisa foi realizada em prontuário físico (Figura 2).

Para a pesquisa do evento adverso (óbito) foram consultados o prontuário eletrônico e o Sistema Informatizado de Óbitos (SIM).



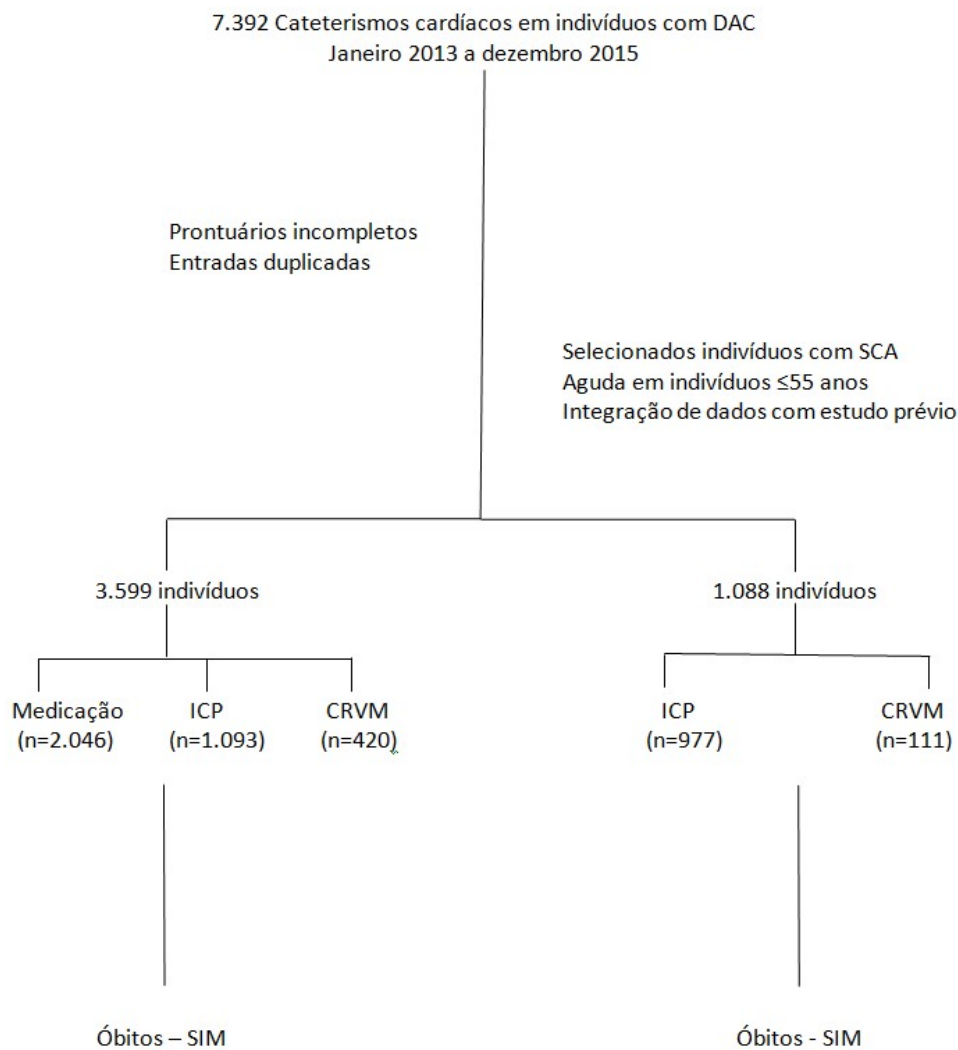


Figura 2 – Diagrama do estudo

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O tamanho da amostra foi calculado e definido em 2.441 pacientes considerando-se um nível de significância de 0,05 e um poder estatístico de 0,10, estimando-se uma magnitude de efeito de 0,03. Para as características clínicas a distribuição das variáveis e sua normalidade serão checados por meio de histogramas, diagramas de dispersão e dos testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. Para comparação entre os grupos, utilizou-se o teste qui-quadrado para variáveis categóricas e o teste de análise de variância

(ANOVA) para variáveis contínuas com distribuição normal. Curvas de Kaplan-Meier foram construídas com testes de log-rank para comparar grupos. Regressões de Cox foram usadas para fatores de risco proporcionais dependentes do tempo. Os dados serão apresentados sob a forma de média \pm desvio padrão para os dados normalmente distribuídos e como mediana (25^o - 75^o percentis) para os dados não paramétricos. O valor de $p = 0,05$ será considerado estatisticamente significativo. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS versão 28.

3.4 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Considerando a Resolução 466/12, que prevê no item V que “toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variadas. Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Devem ser analisadas possibilidades de danos imediatos ou posteriores, no plano individual ou coletivo. A análise de risco é componente imprescindível à análise ética, dela decorrendo o plano de monitoramento que deve ser oferecido pelo Sistema CEP/CONEP em cada caso específico.” O presente estudo adotou medidas para evitar o risco de exposição dos pacientes, evitando qualquer prejuízo aos mesmos.

Esta pesquisa foi realizada com dados secundários, coletados e utilizados somente para o que se referiu aos objetivos da mesma, sendo as informações apresentadas de forma coletiva, sem qualquer prejuízo para as pessoas envolvidas, principalmente no que diz respeito à menção de nomes de pacientes ou profissionais de saúde envolvidos no atendimento destes.

Os dados ficaram sob a guarda do pesquisador, em computador pessoal, protegido com senha de acesso, sendo garantido seu sigilo e confidencialidade.

Os dados da pesquisa serão fornecidos à instituição e os resultados da mesma serão enviados para publicação.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do IGESDF em 30 de agosto de 2019 sob o número 3.545.263.

4 ARTIGO 1 - MORTALIDADE EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA GRAVE ASSISTIDOS NA SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL

Introdução:

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no Brasil e no mundo, sendo a doença cardíaca isquêmica a principal delas. As doenças isquêmicas do coração foram responsáveis por 8,9 milhões de mortes no mundo no ano de 2019 (1). No Brasil, no ano de 2020 as doenças isquêmicas do coração foram responsáveis por 109.556 mortes, sendo 7.805 na região Centro Oeste e 1.033 no Distrito Federal, com uma taxa de mortalidade de 74,9 mortes por 100.000 habitantes no Brasil e 67,3 mortes por 100.000 habitantes no Distrito Federal, correspondendo a 32,3% do total das mortes por doenças cardiovasculares no Brasil e por 31,4% no Distrito Federal (2,3).

O envelhecimento populacional, o processo de urbanização acelerado e as mudanças socioeconômicas contínuas afetaram o estilo de vida dos pacientes nas últimas décadas, modificando o perfil epidemiológico. Nesse cenário, as doenças cardiovasculares tendem a um aumento na sua prevalência e se tornam um problema de saúde cada vez mais relevante. As diferenças existentes no nosso país, com regiões mais ricas e com melhor estrutura de saúde pública e de regiões pobres com estrutura de saúde pública precária, são um desafio para a instituição de políticas de saúde visando o controle dos fatores de risco associados a doença cardiovascular (21,26).

A quantidade e a gravidade das lesões coronarianas e a função ventricular esquerda são fatores importantes no prognóstico da doença arterial coronariana (DAC) (4,5). Estudo que avaliou o grau da doença coronariana não evidenciou melhora no prognóstico da doença arterial coronariana apesar da instituição da terapêutica medicamentosa otimizada e da intervenção coronariana percutânea com uso de stents (6). No entanto, este estudo excluiu da sua população alvo pacientes com lesão de tronco de coronariana esquerda e com fração de ejeção ventricular esquerda inferior a 30%. Além do fato de haver questionamentos sobre a melhor estratégia terapêutica em função dos

estudos clínicos, há também o fato de que as diretrizes que norteiam a estratégia de manuseio dos pacientes com doença arterial coronariana são baseadas em estudos randomizados realizados em instituições de referência e pesquisa com amostra de pacientes que não representam a realidade do mundo real da maioria dos estabelecimentos de saúde que atendem esta população (7), além de se utilizarem de dispositivos não disponíveis em nossos hospitais públicos, como métodos de imagem intracoronariana (ultrassom intracoronariano, tomografia de coerência ótica) e de avaliação da fisiologia coronariana (guia de pressão).

O objetivo principal do presente estudo é avaliar a mortalidade de pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana, atendidos nos serviços de saúde pública do Distrito Federal. Os objetivos secundários são avaliar o perfil sociodemográfico destes pacientes, a taxa de mortalidade naqueles com doença arterial coronariana grave e comparar a mortalidade conforme o tratamento proposto.

Métodos:

Os registros dos Serviços de Hemodinâmica dos Hospitais Terciários contratualizados com a SES/DF no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015 foram revisados para levantamento da população alvo do estudo. Os prontuários dos pacientes foram acessados no sistema de prontuário eletrônico – TrackCare – da SES-DF, ou por meio de prontuário físico, e as seguintes informações foram coletadas: nome, data de nascimento, gênero, quadro clínico, medicações em uso durante a internação, terapêutica instituída após a realização do cateterismo cardíaco com cineangiocoronariografia (tratamento clínico ou intervenção - percutânea ou cirúrgica). Os laudos escritos dos cateterismos cardíacos com cineangiocoronariografias realizados foram analisados quanto à gravidade anatômica e quanto à contratilidade ventricular esquerda.

Conceitualmente foi definida como estenose grave a redução do lúmen arterial $\geq 70\%$ quando avaliados os vasos epicárdicos e seus ramos maiores e

para estenoses em tronco da artéria coronariana esquerda o critério de gravidade foi a presença de estenose $\geq 50\%$. A extensão da doença aterosclerótica coronariana foi definida em função do número de vasos epicárdicos acometidos. Na presença de acometimento multiarterial (triarterial), e/ou acometimento do tronco da artéria coronariana esquerda a doença arterial coronariana foi considerada extensa em função da maior área de miocárdio envolvido (4,5,7). A análise da contratilidade ventricular esquerda foi classificada como preservada quando a contratilidade estava normal, e como comprometida quando houve diminuição (hipocinesia) ou ausência (acinesia) da contratilidade de alguma das regiões: anterior, lateral, apical e inferior do ventrículo esquerdo.

A ocorrência de morte foi levantada através da consulta ao Sistema Informatizado de Óbito (SIM) (8). Foram excluídos do estudo aqueles pacientes

Foram incluídos no estudo os pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana atendidos na rede pública de saúde do Distrito Federal e submetidos a cateterismo cardíaco no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015. Foram excluídos do estudo aqueles pacientes submetidos ao cateterismo cardíaco por outra indicação que não doença arterial coronariana. Também foram excluídos os pacientes que não tiveram nenhum tipo de registro em prontuário ou laudos de cateterismos cardíacos não disponíveis. Os dados referentes a pacientes que realizaram mais de um procedimento no período foram identificados e computados no mesmo paciente (Figura 1).

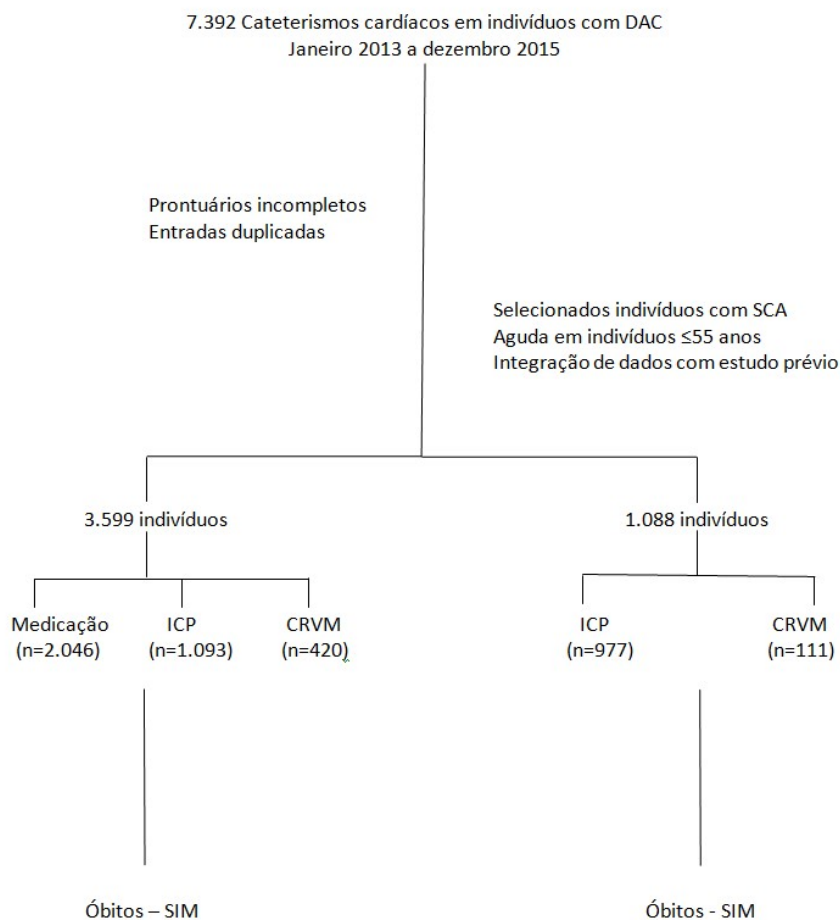


Figura 1 – Diagrama do estudo.

O tamanho da amostra foi calculado e definido em 2.441 pacientes considerando-se um nível de significância de 0,05 e um poder estatístico de 0,10, estimando-se uma magnitude de efeito de 0,03 (25). Foram utilizados os testes de normalidade de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para avaliar a normalidade das variáveis, o teste t para comparação entre as variáveis contínuas com distribuição normal e o teste qui-quadrado para a comparação das variáveis categóricas. Curvas de Kaplan-Meier foram construídas com testes de log-rank para comparar grupos. Regressões de Cox foram usadas para fatores de risco proporcionais dependentes do tempo. O valor de $p = 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa SPSS versão 28. O estudo foi aprovado pela

Comissão de Ética e Pesquisa do IGESDF em 30 de agosto de 2019 sob o número 3.545.263.

Resultados:

No período de janeiro de 2013 a dezembro de 2015, 7.392 cineangiogramas foram realizadas em 5.520 pacientes com diagnóstico de DAC assistidos na rede pública de saúde do Distrito Federal. Após a revisão dos prontuários, foram excluídos 1.961 pacientes por ausência de detalhamento do quadro clínico à admissão, resultando em uma amostra final de 3.559 pacientes, sendo que 1.835 pacientes realizaram a cineangiografia no Hospital de Base do Distrito Federal e 1.724 pacientes no Instituto de Cardiologia e Transplante do Distrito Federal. Pacientes do sexo masculino predominaram na amostra, representando 59,8% (2.128 pacientes) e a média de idade foi de 67,97 anos (DP:11,89). A apresentação clínica predominante foi a síndrome coronariana aguda, representando 66,0% (2.377 pacientes) do total da amostra. O diabetes mellitus estava presente em 31,9% (1.137 pacientes), o tabagismo em 35,0% (1.246 pacientes), a dislipidemia em 19,2% (685 pacientes), a hipertensão arterial sistêmica em 71,6% (2.549 pacientes), a história familiar de DAC em 11,1% (395 pacientes), a obesidade em 6,3% (223 pacientes) e a fibrilação atrial (FA) em 3,7% (130 pacientes). Apresentavam antecedentes de doença arterial coronariana prévia 16,4% (585 pacientes), sendo que 4,1% (145 pacientes) encontravam-se em tratamento clínico, 7,3% (261 pacientes) haviam sido submetidos à intervenção coronariana prévia e 5,0% (179 pacientes) haviam sido submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio prévia. A terapêutica medicamentosa exclusiva foi a opção para 2.046 (57,7%) pacientes, sendo que destes 678 (33,0%) apresentavam doença arterial coronária extensa. A intervenção coronariana percutânea foi a opção terapêutica para 1.093 (30,7%) pacientes e a cirurgia de revascularização do miocárdio para 420 pacientes (11,8%) (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1 – Características demográficas e clínicas dos 3.559 pacientes

		n (%)
Idade, em anos (DP)	67,97	(11,89)
Sexo Masculino	2128	(59,8)
Diabetes mellitus	1137	(31,9)
Tabagismo	1246	(35,0)
Dislipidemia	685	(19,2)
HAS	2549	(71,6)
História familiar de DAC	395	(11,1)
Fibrilação atrial	130	(3,7)
Obesidade relatada	223	(6,3)
História de DAC prévia	585	(16,4)
Angina estável	1689	(32,4)
Angina instável	1401	(26,9)
IAMSSST	1376	(26,4)
IAMCSST	750	(14,4)
Tratamento clínico	2046	(57,7)
Intervenção percutânea	1093	(30,7)
Cirurgia de Revascularização	420	(11,8)

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DAC: doença arterial coronariana; IAMCSST: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; IAMSSST: infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST.

O tratamento instituído para as diversas apresentações clínicas está descrito na tabela 2. Observa-se que o infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST foi mais frequentemente tratado clinicamente. No infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST a intervenção coronária percutânea foi a opção terapêutica menos indicada.

Tabela 2 – Diagnóstico e tratamento

	TC (n, %) (2046)	ICP (n, %) (1093)	CRVM (n, %) (420)	p
Angina estável	496 (24,2) ^{a,b}	560 (51,2) ^{a,c}	126 (30,0) ^{b,c}	<0,001
Angina instável	546 (26,7)	265 (24,2)	119 (28,3)	
IAMSSST	591 (28,9) ^a	190 (17,4) ^{a,c}	136 (32,4) ^c	<0,001
IAMCSST	413 (20,2) ^{a,b}	78 (7,1) ^a	39 (9,3) ^b	0,001

TC: tratamento clínico. ICP: intervenção coronariana percutânea; CRVM: cirurgia de revascularização miocárdica; IAMCSST: infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST; IAMSSST: infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST;

* - Teste Qui-quadrado, Teste -z, método de Bonferroni

a - diferença entre os grupos de TC e ICP

b - diferença entre os grupos de TC e CRVM

c - diferença entre os grupos ICP e CRVM

Em relação à frequência de acometimento da circulação coronariana pela doença aterosclerótica observamos que a artéria mais comumente afetada foi a artéria descendente anterior, em 2101 pacientes (59,0%). Em seguida a artéria coronária direita foi a mais acometida, presente em 1.554 pacientes (43,7%) e a artéria circunflexa em 1058 pacientes (29,7%). A doença arterial coronariana uniarterial foi identificada em 941 pacientes (26,4%), a doença arterial coronariana biarterial em 618 pacientes (17,4%), a doença arterial coronariana triarterial em 1055 pacientes (29,6%) e a doença arterial coronariana em tronco de coronariana esquerda em 127 pacientes (3,6%). O envolvimento da artéria descendente anterior proximal ocorreu em 1.805 pacientes (24,4%) com DAC uniarterial, em 190 pacientes (5,3%) com DAC biarterial e em 467 pacientes (13,1%) com DAC triarterial.

A contratilidade ventricular foi avaliada em 2.830 pacientes (78,6%) e foi normal em 794 pacientes (22,3%) e estava alterada em 2.036 pacientes (57,2%).

Foram implantados 1.117 stents, com uma média de 1,02 stent por intervenção coronariana percutânea. Predominou o stent convencional, e o sucesso angiográfico foi obtido em 97,2% das intervenções coronarianas percutâneas (Tabela 3).

Tabela 3 – Total de procedimentos pelo número de stents implantados em 1.093 pacientes

	n (%)
Angioplastia sem implante de stent	56 (5,1)
Angioplastia com implante de 01 stent	829 (75,8)
Angioplastia com implante de 02 stents	180 (16,5)
Angioplastia com implante de 03 stents	41 (3,8)
Angioplastia com implante de 04 stents	7 (0,6)
Angioplastia com implante de 05 stents	1 (0,1)
Angioplastia com implante de 06 stents	2 (0,2)

As medicações prescritas na alta hospitalar estão descritas na Tabela 4. Observa-se que as estatinas, os betabloqueadores, o ácido acetilsalicílico e o clopidogrel foram as medicações mais frequentemente prescritas.

Tabela 4 – Medicações prescritas na alta hospitalar nos 3.559 pacientes

	n (%)
Nitrato	1509 (42,4)
Estatina	2848 (80,0)
Beta-bloqueador	2283 (64,1)
Inibidor da enzima conversora de angiotensina	1168 (32,8)
Bloqueador do receptor de angiotensina	882 (24,8)
Bloqueador Canal Cálcio	743 (20,9)
Ácido acetilsalicílico	2439 (68,5)
Clopidogrel	2125 (59,7)
Prasugrel	692 (19,4)
Ticagrelor	91 (2,6)
Anticoagulante oral	97 (2,7)
Diurético Tiazídico	373 (10,5)
Espironolactona	407 (11,4)
Furosemida	539 (15,1)
Hipoglicemiante oral	236 (6,6)

Não houve diferença significativa na mortalidade entre pacientes dos gêneros masculino e feminino na amostra estudada. A tabela 5 apresenta as características correlacionadas à mortalidade estão listadas na tabela 5.

Tabela 5 – Características clínicas correlacionadas à mortalidade nos 3.559 pacientes

	Mortalidade (n, %)		p
	Sim n=451	Não n=3108	
Tabagismo	143 (31,7)	1103 (35,5)	0,116
Diabetes mellitus	169 (34,5)	950 (30,6)	0,005
História familiar de DAC	28 (6,2)	367 (11,8)	<0,001
Fibrilação atrial	29 (6,4)	101 (22,4)	<0,001
IAMSSST	96 (21,2)	821 (26,4)	0,006
IAMCSST	89 (19,7)	441 (14,2)	0,006
Estatina	332 (73,6)	2516 (80,9)	<0,001
Beta-bloqueador	242 (53,6)	2041 (65,7)	<0,001
BRA	88 (19,5)	794 (25,5)	0,006
Ácido acetilsalicílico	283 (62,7)	2156 (69,4)	0,005
Clopidogrel	246 (54,5)	1879 (60,5)	0,017
Espironolactona	83 (18,4)	324 (10,4)	<0,001
Furosemida	11 (2,4)	428 (13,8)	<0,001
Contratilidade VE normal	62 (2,4)	732 (23,6)	<0,001
Contratilidade VE alterada	242 (53,6)	1794 (57,7)	<0,001
DAC extensa	143 (31,7)	1073 (34,5)	0,184

DAC: doença arterial coronariana; IAMCSST: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST; IAMSSST: infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST; VE: ventrículo esquerdo.

Utilizado teste Qui-quadrado de Pearson.

A taxa de mortalidade geral por todas as causas foi 12,3% (451 pacientes) e não houve diferença em função do tratamento instituído (tratamento clínico 13,3%, intervenção coronariana percutânea 11,3%, cirurgia de revascularização do miocárdio 13,3%, $p=0,449$). A mortalidade na presença de DAC extensa foi maior no grupo de tratamento clínico em comparação aos grupos de tratamento percutâneo e cirúrgico (Figura 1). A presença de alteração da contratilidade do ventrículo esquerdo e de diabetes mellitus

também foi associada a maior mortalidade (Figuras 2 e 3). Quando comparadas as formas de apresentação clínica não houve diferença significativa na mortalidade, apesar de haver uma tendência a maior mortalidade no grupo com infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST (RR=1,29, IC 95% 0,99 – 1,69, p=0,058) (Figura 4).

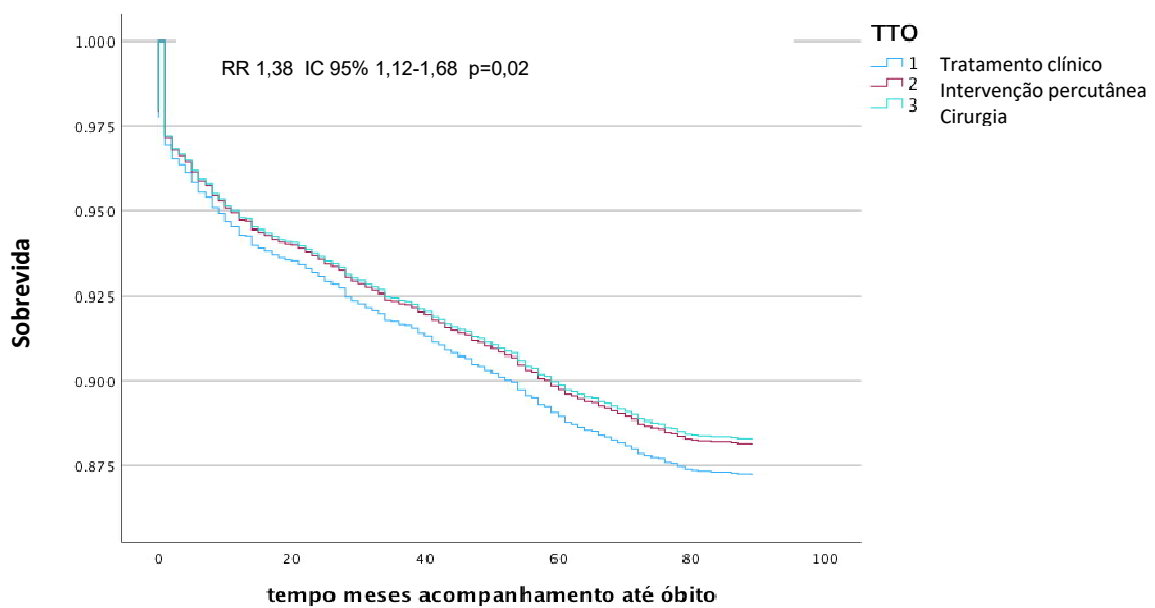


Figura 1 – Curva de sobrevivência (Kaplan-Meier) comparando a Doença Arterial Coronariana Extensa com o tratamento.

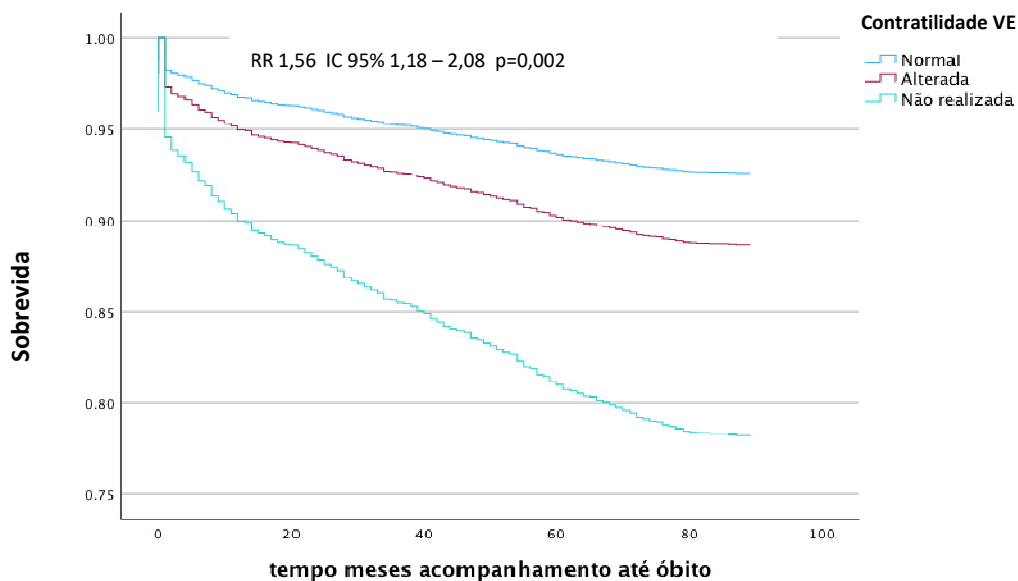


Figura 2 – Curva de sobrevida (Kaplan-Meier) comparando a doença coronariana com a presença de alteração da contratilidade ventricular esquerda.

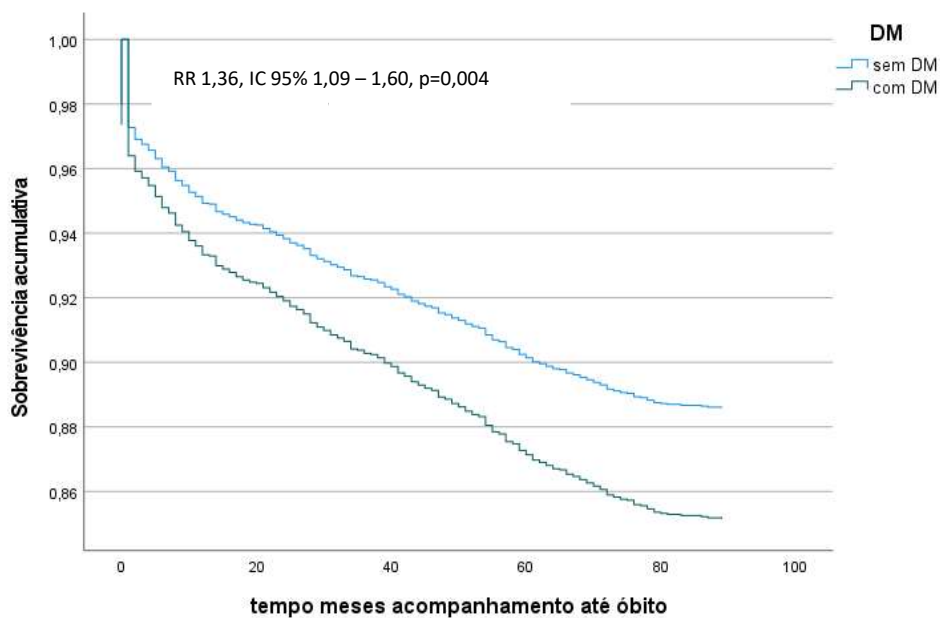


Figura 3 – Curva de sobrevida (Kaplan-Meier) comparando a doença coronariana com a presença de diabetes mellitus.

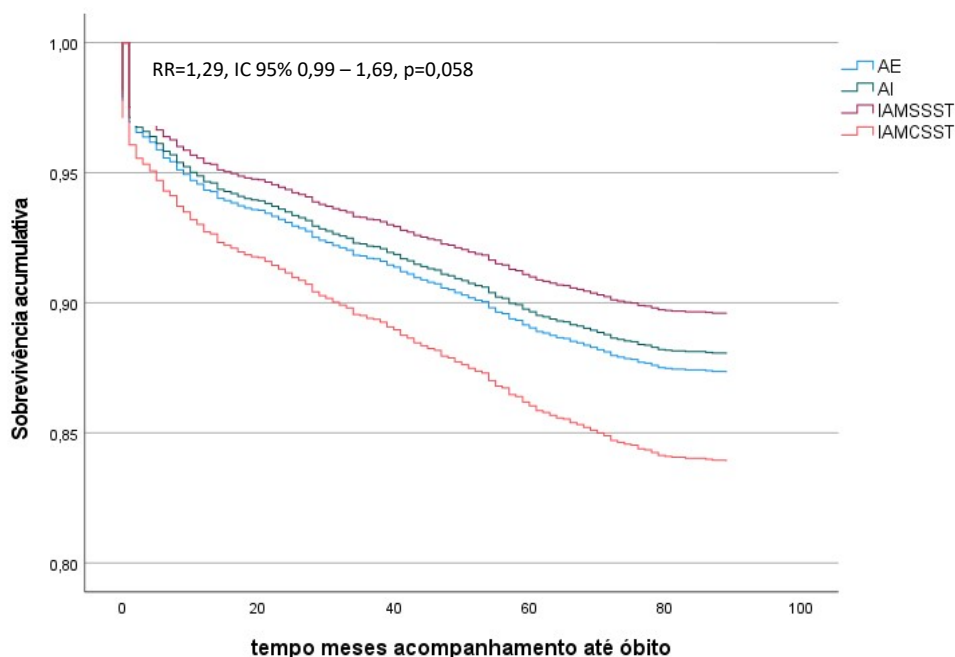


Figura 4 – Curva de sobrevivência (Kaplan-Meier) comparando as formas clínicas de apresentação da doença arterial coronariana.

Discussão:

A mortalidade por todas as causas nos pacientes portadores de doença arterial coronariana no nosso estudo foi de 12,3%. Esta taxa de mortalidade é semelhante a taxas encontradas em estudos desenvolvidos em centros de referência (6,9,16), o que demonstra um bom nível da assistência médica aos pacientes com doença isquêmica do coração no Distrito Federal, e sinaliza a presença de uma atenção primária a saúde, de um Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) e de serviços cardiovasculares terciários bem estruturados na nossa região (4,21). Observamos também que a hipertensão arterial sistêmica esteve presente em 71,6% dos pacientes, o tabagismo em 35% e a dislipidemia em 19,0%. Estes dados demonstram a importância do controle clínico dos fatores de risco, a necessidade de uma prescrição adequada de medicamentos, além de reforçar a atuação da atenção primária de saúde no manejo deste grupo de pacientes (21,26).

O diabetes mellitus está associado a uma progressão mais rápida e à maior gravidade da doença aterosclerótica coronariana, com ocorrência de

eventos cardíacos adversos mais severos (22). O tratamento medicamentoso adequado do diabetes mellitus é importante para a diminuição de eventos cardiovasculares adversos e o controle de outros fatores de risco frequentemente presentes nestes pacientes, como a hipertensão arterial e a dislipidemia, também devem ser priorizados (23). No presente estudo o diabetes mellitus estava presente em 31,9% dos pacientes e esteve associado a uma maior mortalidade (RR 1,32, IC 95% 1,09 – 1,60, $p=0,004$). A cirurgia foi o tratamento preferencial para a revascularização miocárdica nestes pacientes, sendo indicada em 75,8% (862 pacientes) e a intervenção percutânea em 24,2% (275 pacientes) ($p=0,005$), demonstrando uma estratégia de revascularização miocárdica adotada adequada a este grupo e em conformidade com a literatura (10,11,24).

Pacientes com disfunção ventricular esquerda e fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 50\%$ apresentam um risco maior de eventos adversos de 5% a 15% após 05 anos, quando comparados aos pacientes com função ventricular esquerda normal (12). Considerando a possibilidade de recuperação do miocárdio hibernado com a normalização da oferta de oxigênio, a revascularização é uma estratégia terapêutica interessante. Estudo que avaliou a mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 35\%$ comparando a cirurgia de revascularização miocárdica e tratamento medicamentoso versus tratamento medicamentoso mostrou que a mortalidade por todas as causas (HR 0,84, IC 95% 0,73 a 0,97, $p=0,02$) e a mortalidade cardiovascular (HR 0,79, IC 95% 0,66 a 0,93, $p=0,006$) foram maiores no grupo tratado apenas com medicação, após um acompanhamento de 10 anos (13-15). No nosso estudo a presença de alterações da contratilidade do ventrículo esquerdo esteve associada à maior mortalidade (RR 1,56, IC 95% 1,18 – 2,08, $p=0,002$). Pacientes com alteração da contratilidade ventricular esquerda foram preferencialmente tratados com revascularização miocárdica cirúrgica (CRVM 67,1%, ICP 56,2%, $p<0,001$), demonstrando uma estratégia de revascularização miocárdica adotada adequada a este grupo e em conformidade com a literatura. Outro aspecto observado em nosso estudo é que nos pacientes nos quais a ventriculografia

esquerda não foi realizada a mortalidade foi ainda maior. Este fato deve estar relacionado à rotina de se evitar a realização de ventriculografia esquerda em pacientes com doença renal, em pacientes com síndrome coronariana aguda hemodinamicamente instáveis e naqueles com diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca, apesar de não podermos confirmar esta hipótese com os dados disponíveis.

As medicações mais prescritas após a alta foram as estatinas, os beta-bloqueadores e os antiagregantes plaquetários. No entanto quando comparamos o padrão de prescrição das medicações na alta hospitalar no nosso estudo com os padrões adotados de tratamento medicamentoso otimizado utilizados nos estudos comparando estratégias conservadoras com invasivas (6,9,20), observamos que a prescrição de medicamentos pós alta não foi adequada. A prescrição do ácido acetilsalicílico ocorreu em apenas 67,8% (2.439 pacientes), a de beta-bloqueador em 63,4% (2.283 pacientes), a de estatina em 79,1% (2.848 pacientes) e de bloqueador dos canais de cálcio em 20,6% (743 pacientes). Este fato é importante quando analisamos a qualidade do tratamento clínico oferecido e também deve ser levado em conta ao analisarmos os resultados de maior mortalidade por todas as causas encontrados na comparação do tratamento clínico com os tratamentos percutâneo e cirúrgico. As taxas de mortalidade por todas as causas nos pacientes com DAC extensa, com alteração de contratilidade ventricular esquerda e nos pacientes diabéticos tratados apenas com medicação provavelmente seriam modificadas com a implementação de uma terapêutica medicamentosa adequada (6,9). Este fato demonstra haver a necessidade de aprimoramento na prescrição dos medicamentos oferecidos aos pacientes portadores de doença arterial coronariana atendidos na nossa rede pública de saúde.

A estratégia invasiva (revascularização mais terapia medicamentosa) comparada à conservadora (medicamentosa) demonstrou redução na mortalidade cardiovascular em favor da revascularização (RR 0,86; IC 95% 0,78-0,96, $p=0,01$). Este resultado está diretamente relacionado ao maior

tempo de acompanhamento e ao menor risco de infarto do miocárdio espontâneo (RR 0,74; IC 95% 0,64-0,86, $p < 0,01$). Este benefício foi mais acentuado na presença de doença arterial coronariana multiarterial (16). A intervenção coronária percutânea utilizando stents farmacológicos comparada à cirurgia de revascularização miocárdica não apresenta diferença significativa na ocorrência de morte por todas as causas após período de acompanhamento de 10 anos, exceto para a doença arterial coronariana multiarterial associada a alta complexidade anatômica, na qual a cirurgia mostrou superioridade (17). No entanto, estudos recentes, comparando as duas estratégias (clínica x invasiva), associadas ao conceito da terapia medicamentosa otimizada, mas com períodos de acompanhamento inferiores a 07 anos, não demonstraram vantagem da intervenção sobre o tratamento clínico (6,9). No presente estudo, a avaliação da mortalidade por todas as causas no período de 80 meses após a realização da cineangiocoronariografia, não demonstrou diferença em função do tratamento adotado. No entanto, os pacientes com doença arterial coronariana extensa tratados clinicamente apresentaram maior mortalidade por todas as causas quando comparados àqueles submetidos à intervenção percutânea e à cirurgia de revascularização (RR 1,38, IC 95% 1,12 – 1,68, $p = 0,02$).

Importante ressaltar que no presente estudo predominou a forma aguda da doença arterial coronariana, a qual representou 66,0% (2.377 pacientes) do total da amostra, sendo a angina instável e o infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST responsáveis por 51,3% (1.847 pacientes) e o infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST por 14,7% (530 pacientes). Apesar destes pacientes caracterizarem um grupo de maior risco para a ocorrência de eventos cardíacos adversos, onde a estratégia invasiva é predominantemente indicada (18,19), o tratamento clínico foi a opção mais utilizada no infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (20,2%, $p = 0,001$). Alguns fatos podem justificar este achado. O atendimento inicial é realizado na maioria das vezes em hospitais secundários, sem serviço de hemodinâmica, onde a opção terapêutica disponível é o uso de trombolíticos. Outro fato é a

demora na chegada do paciente ao hospital, ou a demora na realização do diagnóstico, com a perda do intervalo de 12 horas do início dos sintomas. Apesar de prováveis, não podemos confirmar estas hipóteses com os dados disponíveis, pois não existem indicadores no sistema de saúde público do Distrito Federal para esta aferição. A angina estável foi tratada mais frequentemente por intervenção coronária percutânea, seguida pela cirurgia e pelo tratamento clínico como opções terapêuticas (51,2%, 30,0%, 24,2% respectivamente, $p < 0,001$). A mortalidade por todas as causas não apresentou diferença significativa entre as formas de apresentação clínica, apesar de haver uma tendência a maior mortalidade nos pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (RR=1,29, IC 95% 0,99 – 1,69, $p=0,058$).

Cabe ressaltar que este estudo apresenta limitações por ser do tipo Coorte retrospectivo, com dados obtidos a partir de prontuários e laudos escritos de procedimentos e em período de indisponibilidade de stents farmacológicos na rede pública de saúde do Distrito Federal.

Conclusão:

A mortalidade geral foi de 12,3%. Esta mortalidade foi maior na presença de diabetes mellitus e de alteração da contratilidade ventricular esquerda. A doença arterial coronariana extensa esteve associada à maior mortalidade quando o tratamento clínico foi a opção terapêutica.

Referências bibliográficas:

- 1- World Health Organization. Global Health Observatory. [Acesso em 20 nov 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>.
- 2- Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco

- de dados. [Acesso em 20 nov 2022]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/>
- 3- Oliveira GMMO, Brant LCC, Polanczyk CA, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2021. *Arq Bras Cardiol* 2022;118(1):115-373.
 - 4- Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975;51:5-40.
 - 5- Califf RM, Phillips HR, Hindman MC, et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:1055-63.
 - 6- Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.
 - 7- Feres F, Costa RA, Siqueira D, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista sobre Intervenção Coronária Percutânea. *Arq Bras Cardiol* 2017;109(1Supl.1):1-81
 - 8- Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. [Acesso em 20 nov 2022]. Disponível em: <https://svs.aids.gov.br/daent/cgiae/sim/apresentacao>
 - 9- Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020;382:1395-407.
 - 10- Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018;391:939-48.
 - 11- Bhat S, Yatsynovich Y, Sharma UC. Coronary revascularization in patients with stable coronary disease and diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res* 2021;1-12.
 - 12- Mancini GBJ, Hartigan PM, Bates ER, et al. Prognostic importance of coronary anatomy and left ventricular ejection fraction despite optimal

- therapy: Assessment of residual risk in the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation Trial. *Am Heart J* 2013;166(3):481-87.
- 13-Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1617-25.
- 14-Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016;374(16):1511-1520.
- 15-Petrie MC, Pardeep SJ, She L, et al. Ten-Year Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting According to Age in Patients With Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction An Analysis of the Extended Follow-Up of the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation* 2016;134:1314–1324.
- 16-Navarese EP, Lansky AJ, Kereiakes DJ, et al. Cardiac mortality in patients randomised to elective coronary revascularisation plus medical therapy or medical therapy alone: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal* 2021;00:1–14.
- 17-Thuijs DJF, Kappetein AP, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX Trial. *Lancet* 2019;394:1324-34.
- 18-Elbadawi A, Dang AT, Hamed M, et al. FFR- Versus Angiography-Guided Revascularization for Nonculprit Stenosis in STEMI and Multivessel Disease. *J Am Coll Cardiol* 2022;15:656-666.
- 19-Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2022;18:e21-e129.
- 20-Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* 2020;41,407-477.

- 21-Santana GBA, Leal TC, Paiva JPS, et al. Tendência Temporal da Mortalidade por Doenças Isquêmicas do Coração no Nordeste Brasileiro (1996-2016): Uma Análise Segundo Gênero e Faixa Etária. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 117(1):51-60.
- 22-Cordero A, López-Palop R, Carrillo P, et al. Comparison of long-term mortality for cardiac diseases in patients with versus without diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2016; 117(7):1088-1094.
- 23-American Diabetes Association. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43(Supplement 1):S111-S134.
- 24-Raza S, Blackstone EH, Houghtaling PL, et al. Influence of diabetes on long-term coronary artery bypass graft patency. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(5):515-524.
- 25-Browner WS, Newman TB, Hulley SB. Estimando o Tamanho de Amostra e o Poder Estatístico: Aplicações e Exemplos. In: Browner WS, Newman TB, Hulley SB, et al. *Delineando a Pesquisa Clínica. Uma abordagem epidemiológica.* 3 ed. Porto Alegre: Editora Artmed; 2008. P. 83-112.
- 26-Gus I, Ribeiro RA, Kato S, et al. Variações na Prevalência dos Fatores de Risco para Doença Arterial Coronariana no Rio Grande do Sul: Uma Análise Comparativa entre 2002-2014. *Arq Bras Cardiol* 2015; 105(6):573-579.

5 CONCLUSÕES

A mortalidade por todas as causas em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana, atendidos nos serviços de saúde pública do Distrito Federal nos anos de 2013 a 2015, foi de 12,3%.

A mortalidade por todas as causas em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana extensa, atendidos nos serviços de saúde pública do Distrito Federal, foi de 14,8%. Não houve diferença significativa quando se comparou toda a população estudada.

A mortalidade por todas as causas em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana e alteração da contratilidade ventricular esquerda, atendidos nos serviços de saúde pública do Distrito Federal nos anos de 2013 a 2015, foi de 16,9%.

A mortalidade por todas as causas em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana, atendidos nos serviços de saúde pública do Distrito Federal nos anos de 2013 a 2015, não apresentou diferença significativa quando comparada às formas de apresentação da síndrome coronariana aguda (angina instável, infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST, infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST).

A mortalidade por todas as causas em pacientes com diagnóstico de doença arterial coronariana extensa atendidos nos serviços de saúde pública do Distrito Federal nos anos de 2013 a 2015 foi significativamente menor nos grupos de intervenção (intervenção coronária percutânea e cirurgia de revascularização do miocárdio) quando comparada ao grupo de tratamento clínico.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. World Health Organization. Global Health Observatory. [Acesso em 20 nov 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco de dados. [Acesso em 20 nov 2022]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/>
3. Oliveira GMMO, Brant LCC, Polanczyk CA, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2021. *Arq Bras Cardiol* 2022;118(1):115-373
4. Ottero GEMS. Tendência da mortalidade das doenças cardiovasculares, nas capitais brasileiras, no período entre 1990 e 2018. 2022. 71 f. Tese (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.
5. Silva TQAC, Silva JCQ, Sposito AC, et al. Fisiopatologia da aterosclerose e metabolismo lipídico. In: Moreira MCV, Montenegro ST, Paola AAV, editores. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2 ed. Barueri: Editora Manole; 2015. P. 936-42.
6. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975;51:5-40.
7. Califf RM, Phillips HR, Hindman MC, et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:1055-63.
8. Fox K, Garcia MA, Ardissimo D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. *Eur Heart J* 2006;27:1341-81.
9. Mancini JGB, Hartigan PM, Bates ER, et al. Prognostic importance of coronary anatomy and left ventricular ejection fraction despite optimal therapy: Assessment of residual risk in the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation Trial. *Am Heart J* 2013;7: 481-87.

10. Feres F, Costa RA, Siqueira D, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista sobre Intervenção Coronária Percutânea. *Arq Bras Cardiol* 2017;109(1Supl.1):1-81
11. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* 2020;41,407-477.
12. Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol* 1983;1:574-575.
13. Genders TS, Steyerberg EW, Hunink MG, et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. *BMJ* 2012;344:e3485.
14. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation* 1976;54:522-523.
15. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med* 1979;300:1350-1358.
16. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, et al. Diretriz de Doença Coronariana Estável. *Arq Bras Cardiol* 2014; 103(2Supl.2):1-59.
17. Reeh J, Thering CB, Heitmann M, et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur Heart J* 2018;40:1426-1435.
18. Geret P, Deux JF, Bonello L, et al. Diagnostic performance of computed tomography coronary angiography (from the prospective national multicenter multivendor EVASCAN study). *Am J Cardiol* 2013;111:471-478.
19. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP, et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ* 2018;360:k504.
20. Karthikeyan G, Guxic SB, Jug B, et al. Functional compared to anatomical imaging in the initial evaluation of patients with suspected coronary artery disease: an international, multi-center, randomised controlled Trial (IAES-SPECT/CTA study). *J Nucl Cardiol* 2017;24:507-517.

21. Knuuti J, Bengel F, Bax JJ, et al. Risks and benefits of cardiac imaging: an analysis of risks related to imaging for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2014;35:633-638.
22. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315-2381.
23. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, et al. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation* 2010;121:750-758.
24. Keteyian SJ, Brawner CA, Savage PD, et al. Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease. *Am Heart J* 2008;156:292-300.
25. Thadani U. Management of stable angina - current guidelines: a critical appraisal. *Cardiovasc Drugs Ther* 2016;30:419-426.
26. Belsey J, Savelieva I, Mugelli A, et al. Relative efficacy of antianginal drugs used as add-on therapy in patients with stable angina: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:837-848.
27. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-2015.
28. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, et al. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012;367:1297-1309.
29. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, et al. Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation* 2009;120:2577-2585.

30. Storey RF, Bliden KP, Ecob R, et al. Earlier recovery of platelet function after discontinuation of treatment with ticagrelor compared with clopidogrel in patients with high antiplatelet responses. *J Thromb Haemost* 2011;9:1730-1737.
31. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045-1057.
32. Wallentin L, Lindholm D, Siegbahn A, et al. Biomarkers in relation to the effects of ticagrelor in comparison with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a substudy from the Prospective Randomized Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation* 2014;129:293-303.
33. Bhatt DL, Bonaca MP, Bansilal S, et al. Reduction in ischemic events with ticagrelor in diabetic patients with prior myocardial infarction in PEGASUS-TIMI 54. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2732-2740.
34. Bonaca MP, Bhatt DL, Storey RF, et al. Ticagrelor for prevention of ischemic events after myocardial infarction in patients with peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2719-2728.
35. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-2962.
36. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2015;372:2387-2397.
37. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-1722.
38. Ray KK, Ginsberg HN, Davidson MH, et al. Reductions in atherogenic lipids and major cardiovascular events: a pooled analysis of 10 ODYSSEY trials comparing alirocumab with control. *Circulation* 2016;134:1931-1943.

39. Robinson JG, Rosenson RS, Farnier M, et al. Safety of very low low-density lipoprotein cholesterol levels with alirocumab: pooled data from randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:471-482.
40. Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000;355:1575-1581.
41. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-153.
42. Dagenais GR, Pogue J, Fox K, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in stable vascular disease without left ventricular systolic dysfunction or heart failure: a combined analysis of three trials. *Lancet* 2006;368:581-588.
43. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-717.
44. Gheorghiade M, Sopko G, De Luca L, et al. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure. *Circulation*. 2006;114(11):1202–13.
45. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016;374(16):1511-1520.
46. Petrie MC, Pardeep SJ, She L, et al. Ten-Year Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting According to Age in Patients With Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction An Analysis of the Extended Follow-Up of the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation* 2016;134:1314–1324.
47. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1617-25.

48. Farsky PS, White J, Al-Khalidi HR, et al. Optimal medical therapy with or without surgical revascularization and long-term outcomes in ischemic cardiomyopathy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2022;164(6):189-1899.
49. Perera D, Clayton T, O’Kane PD, et al. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2022;387:1351-60.
50. Lee JT, Ideker RE, Reimer KA. Myocardial Infarct Size and Location in Relation to the Coronary Vascular Bed at Risk in Man. *Circulation* 1981;64:526-34.
51. Bruschke AVG, Proudfit WL, Sones FM. Progress Study of 590 Consecutive Nonsurgical Cases of Coronary Disease Followed 5-9 Years. *Circulation* 1973;47:1147-53.
52. Feres F, Costa RA, Siqueira D, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista sobre Intervenção Coronária Percutânea. *Arq Bras Cardiol* 2017;109(1Supl.1):1-81.
53. Bittl JA, He Y, Jacobs AK, et al. Bayesian Methods Affirm The Use of Percutaneous Coronary Intervention to Improve Survival in Patients With Unprotected Left Main Coronary Artery Disease. *Circulation* 2013;127:2177-2185.
54. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroInterv* 2005;1:219-227.
55. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018;391:939-48.
56. Thuijs DJF, Kappetein AP, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX Trial. *Lancet* 2019;394:1324-34.

57. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2016;375:2223-35.
58. MäKikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label non-inferiority Trial. *Lancet* 2016;388:2743–52.
59. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, et al. Ten-Year Follow-up of the Medicince, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). A Randomized Controlled Clinical Trial of 3 Therapeutic Strategies for Multivessel Coronary Artery Disease. *Circulation* 2010;122:949-957.
60. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al. Trial of Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Coronary Disease. *N Engl J Med* 2015;372:1204-1212.
61. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020;382:1395-407.
62. Navarese EP, Lansky AJ, Kereiakes DJ, et al. Cardiac mortality in patients randomised to elective coronary revascularisation plus medical therapy or medical therapy alone: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal* 2021;00:1–14.
63. Elbadawi A, Dang AT, Hamed M, et al. FFR- Versus Angiography- Guided Revascularization for Nonculprit Stenosis in STEMI and Multivessel Disease. *J Am Coll Cardiol* 2022;15:656-666,
64. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. [Acesso em 20 nov 2022]. Disponível em: <https://svs.aids.gov.br/daent/cgiae/sim/apresentacao>.
65. Adjedj J, Xaplanteris P, Toth G, et al. Visual and Quantitative Assesment of Coronary Stenoses at Angiography Versus Fractional Flow Reserve. The Impact of Risk Factors. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10:e006243.
66. Habib RH, Dimitrova KR, Badour AS, et al. Greater Benefit in Long-Term Outcomes With Multiarterial Bypass Grafting. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(13):1417–1427.

7 ARTIGO 2 - IMPACTO CLÍNICO E ECONÔMICO DA CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO E DA INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA EM PACIENTES JOVENS COM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA E DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA MULTIARTERIAL: UMA COMPARAÇÃO DE MUNDO REAL EM UM PAÍS EM DESENVOLVIMENTO

Os resultados do impacto clínico e econômico da cirurgia de revascularização do miocárdio e da intervenção percutânea em pacientes jovens com síndrome coronariana aguda e doença arterial coronariana multiarterial foram publicados no periódico *Frontiers Cardiovascular Medicine*, vol. 10, ano 2022, com o título **“Clinical and economic impact of coronary artery bypass graft and percutaneous coronary intervention in young individuals with acute coronary syndromes and multivessel disease: a real-world comparison in a middle-income country”**, sob doi 10.3389/fcvm.2022.1000260 e está disponível para consulta online no link: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2022.1000260/full>



OPEN ACCESS

EDITED BY
Gian Marco Rosa,
San Martino Hospital (IRCCS), Italy

REVIEWED BY
Shahezad Raja,
Harefield Hospital, United Kingdom
Dominik Wiedemann,
Medical University of Vienna, Austria

*CORRESPONDENCE
Luiz Sérgio Fernandes de Carvalho
luiz.carvalho@p.uccb.br

SPECIALTY SECTION
This article was submitted to
General Cardiovascular Medicine,
a section of the journal
Frontiers in Cardiovascular Medicine

RECEIVED 21 July 2022
ACCEPTED 17 October 2022
PUBLISHED 10 November 2022

CITATION
Alexim GA, Rocha LF, Dobri GP,
Rosa Júnior AS, Reis RTB,
Nogueira ACC, Soares AASM,
Sposito AC, de Paula AP and
de Carvalho LSF (2022) Clinical
and economic impact of coronary
artery bypass graft and percutaneous
coronary intervention in young
individuals with acute coronary
syndromes and multivessel disease:
A real-world comparison in a
middle-income country.
Front. Cardiovasc. Med. 9:1000260.
doi: 10.3389/fcvm.2022.1000260

COPYRIGHT
© 2022 Alexim, Rocha, Dobri, Rosa
Júnior, Reis, Nogueira, Soares, Sposito,
de Paula and de Carvalho. This is an
open-access article distributed under
the terms of the [Creative Commons
Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use,
distribution or reproduction in other
forums is permitted, provided the
original author(s) and the copyright
owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is
cited, in accordance with accepted
academic practice. No use, distribution
or reproduction is permitted which
does not comply with these terms.

Clinical and economic impact of coronary artery bypass graft and percutaneous coronary intervention in young individuals with acute coronary syndromes and multivessel disease: A real-world comparison in a middle-income country

Gustavo de Almeida Alexim^{1,2,3}, Luiza Ferreira Rocha^{3,4},
Giovani Prediger Dobri^{3,4}, Adair da Silva Rosa Júnior³,
Ricardo Torres Bispo Reis⁵,
Ana Claudia Cavalcante Nogueira^{2,3,6},
Alexandre Anderson de Souza Munhoz Soares⁶,
Andrei Carvalho Sposito^{6,7}, Ana Patricia de Paula¹ and
Luiz Sérgio Fernandes de Carvalho^{1,2,6,8,9*}

¹Medical Sciences Post-Graduation Program, Escola Superior de Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brazil, ²Medical Sciences Post-Graduation Program, University of Brasília, Brasília, DF, Brazil, ³Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), Brasília, DF, Brazil, ⁴Instituto de Cardiologia e Transplantes do Distrito Federal, Brasília, DF, Brazil, ⁵Department of Mathematics and Statistics, University of Brasília, Brasília, DF, Brazil, ⁶Aramari Apo Institute, Brasília, DF, Brazil, ⁷Department of Cardiology, State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP, Brazil, ⁸Laboratory of Data for Quality of Care and Outcomes Research, Clarity Healthcare Intelligence, Jundiaí, SP, Brazil, ⁹Gerontology Post-Graduation Program, Universidade Católica de Brasília, Brasília, DF, Brazil

Background: In recent decades, the world watched a dramatic increase in the incidence of acute coronary syndromes (ACS) among young individuals (≤ 55 years-old) and a relative decrease in the elderly. The management of ACS in young patients with multivessel disease still needs to be elucidated, as these individuals maintain a long life expectancy.

Research Question: To compare clinical outcomes and care costs in individuals with premature ACS and multivessel disease undergoing coronary artery bypass graft surgery (CABG) or percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods and Results: Participants included all individuals ≤ 55 years-old admitted with ACS to public hospitals in Brasília (Brazil) between 2013 and 2015 and who underwent cardiac catheterization with SYNTAX score ≥ 23 or Duke category 6. Outcomes were adjudicated with death certificates and data from medical records. The primary outcome was the occurrence of major

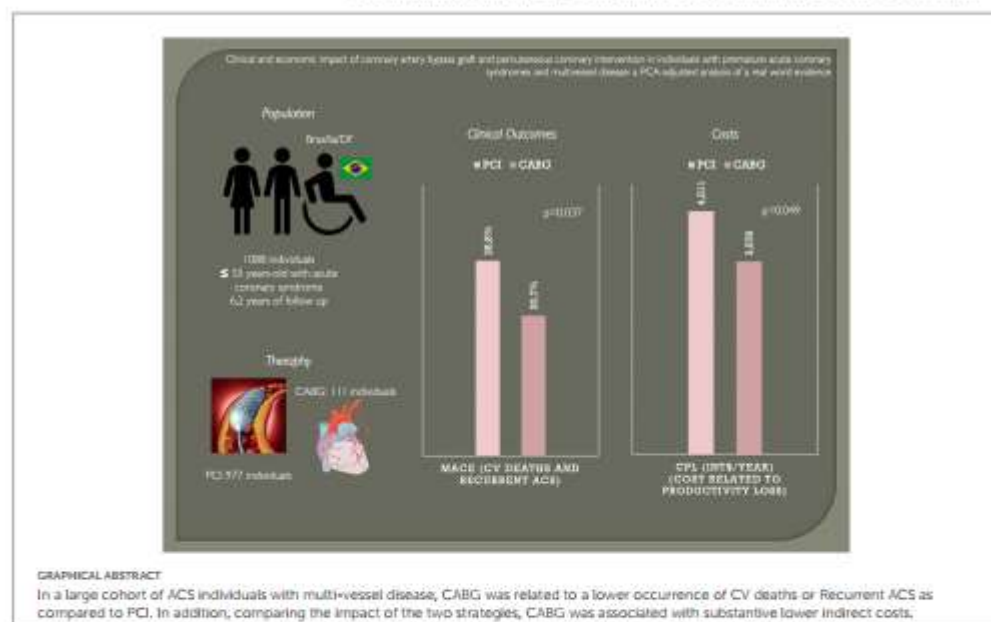
adverse cardiovascular events (MACE), defined as death due to cardiovascular causes, recurrent hospitalizations due to cardiovascular ischemic events, and incident heart failure New York Heart Association III-IV. As secondary outcome we assessed indirect and direct costs by evaluating the cost of lost productivity (in international dollars (Int\$) per year) due to illness and death, outpatient costs and costs with new hospitalizations. Multivariate and principal components (PC) adjusted analyzes were performed.

Results: Among 1,088 subjects (111 CABG and 977 PCI) followed for 6.2 years (IQR: 1.1), 304 primary events were observed. MACE was observed in 20.7% of the CABG group and 28.8% of the PCI group ($p = 0.037$). In multivariate analyses, PCI was associated with a hazard ratio (HR) = 1.227 (95% CI: 1.004–1.499; $p = 0.0457$) for MACE, and in PC-adjusted HR = 1.268 (95% CI: 1.048–1.548; $p = 0.0271$) compared with CABG. Despite direct costs were equivalent, the cost due to the loss of labor productivity was higher in the PCI group (Int\$ 4,511 (IQR: 18,062)/year vs Int\$ 3,578 (IQR: 13,198)/year; $p = 0.049$), compared with CABG.

Conclusions: Among young individuals with ACS and multivessel disease, surgical strategy was associated with a lower occurrence of MACE and lower indirect costs in the long-term.

KEYWORDS

acute coronary syndromes (ACS), coronary artery bypass graft (CABG), percutaneous coronary intervention (PCI), costs, indirect cost estimation, outcomes assessment



Highlights

- **Study question:** Over the last decades, young individuals with ACS are more frequently seen with severe multivessel

disease. This scenario has dramatic economic impact to society and may result from changes in the epidemiology of chronic disease among young adults. The direct implication of this new scenario is the frequent need to choose between

coronary artery bypass graft (CABG) or percutaneous coronary intervention (PCI). In this setting, would CABG or PCI be clinically or economically preferred in young individuals with ACS and multivessel disease?

- **Results:** In a large cohort of ACS individuals, surgical strategy was related to a lower occurrence of major adverse cardiovascular events as compared to PCI, particularly individuals treated with multi-arterial vascular grafts. Indirect costs represent 57% of the economic burden of young individuals with ACS. In addition, comparing the impact of the two strategies, CABG was associated with substantive lower indirect costs.
- **Interpretation:** Our findings suggests that CABG can be the most appropriate revascularization strategy for young individuals who manifest an accelerated and unstable form of coronary artery disease.

Introduction

Coronary artery disease (CAD) and acute coronary syndromes (ACS) account for the majority of premature deaths in the world (1, 2). Although it occurs predominantly in older individuals, an upward trend in its incidence has been observed in individuals less than 55 years old over last two decades (3, 4).

Although younger individuals with ACS have lower rates of recurrent cardiovascular events when compared to older individuals, the negative impact on the length of life with quality and productivity at work may be greater for younger individuals (5). Symptoms such as angina, dyspnea and depression, commonly found after myocardial infarction (MI), contribute to the decline in quality of life and loss of work capacity at the beginning of professional life (3, 6, 7).

Traditionally, young individuals who manifest MI had a low atherosclerotic burden, often a single-vessel disease (8). In recent years, however, young patients with ACS have presented severe multivessel disease, which may result from changes in the epidemiological profile of the atherosclerotic disease, such as an increase in the prevalence of obesity, metabolic syndrome, diabetes, and drug

addiction (9, 10). The direct implication of this change is the frequent need to choose between coronary artery bypass graft (CABG) or percutaneous coronary intervention (PCI) in young patients.

Although guidelines do not indicate the need of changing the revascularization approach according to the age (5), this recommendation is based on data where young individuals are underrepresented (11–13). Taking into account the disparity between younger and older ACS patients in the prevalence of risk factors and in the accelerated development of atherosclerotic disease, it is plausible that there is heterogeneity between them in the response to CABG and PCI (10). If so, it is possible that the choice of therapy without due scrutiny may attenuate the symptom-free life expectancy and even generate a higher direct or indirect cost.

Thus, the present real-world evidence study sought to verify if there is an indication for superiority between PCI and CABG for both clinical evolution (as primary outcome) and costs (as secondary outcome) in young people with ACS and multivessel atherosclerotic coronary artery disease.

Study design and methods

Study population

All individuals with a diagnosis of ACS admitted to the Public Healthcare System of Federal District (Brasília, DF, Brazil) and undergoing cardiac catheterization (cath) from January 2013 to December 2015 were included in this retrospective cohort. From 7,392 entries, we found 2,611 entries related to individuals less than 55 years old, of which 1,088 showed moderate to a high atherosclerotic burden, who are at higher risk for cardiovascular events. These individuals were defined by a score that classifies the complexity of CAD, the SYNTAX score, when was ≥ 23 , or a Duke category 6 group (three-vessel severe stenosis of at least 70% or two-vessel severe stenosis with a proximal left anterior descending lesion). The cut-off at 23 for the SYNTAX score is derived from multiple studies conducted with Brazilian individuals with ACS (14, 15), and was used as entry criteria to select a wide group of individuals that could be treated with CABG, not restricted to those with Duke category 6. We excluded individuals who required rescue PCI when STEMI was the index presentation.

The study proceedings are in accordance with the Helsinki Declaration and the study was approved by the Institutional Ethics Review Board (IRB) from *Instituto de Gestão Estratégica do Distrito Federal* (IGESDF) (study protocol approval number [CAAE] 28530919.0.1001.8153). Multivessel PCI procedures were performed either at '*Hospital de Base do Distrito Federal*' or '*Instituto de Cardiologia do Distrito Federal*', as these represented the only facilities capable of performing PCI

Abbreviations: ACEI, angiotensin converting enzyme inhibitor; ACS, acute coronary syndromes; ARB, angiotensin receptor blocker; ASA, acetylsalicylic acid; BMS, bare metal stent; CAD, coronary artery disease; CABG, coronary artery bypass graft surgery; CCB, calcium channel blocker; CI, confidence interval; CPL, cost of productivity lost; DIYPL, years of disease-induced productivity loss; DES, drug eluting stent; Int\$, International dollars; LV, left ventricular; MA-CABG, multi-arterial coronary artery bypass graft; MACE, major adverse cardiovascular events; NSTEMI, non-ST-segment elevation myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; SA-CABG, single-arterial coronary artery bypass graft; SD, side deviation; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; T2DM, type 2 diabetes mellitus; UA, unstable angina; YPLL, years of potential life lost; YPPLL, years of potential productive life lost.

in individuals hospitalized due to ACS in public hospitals at the Federal District between 2013 and 2015. All CABG surgeries were performed at *Instituto de Cardiologia do Distrito Federal*.

Clinical outcomes (primary and secondary outcomes)

The primary outcome was defined as the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE), defined as death due to cardiovascular causes, recurrent hospitalizations due to cardiovascular ischemic events, and incident heart failure New York Heart Association III-IV. The secondary outcomes included the cost of lost productivity (CPL) and years of disease-induced productivity loss (DIYPL).

Clinical data

Individuals were selected from the list of subjects who had undergone catheterization during study observation window at *Hospital de Base do Distrito Federal* and *Instituto de Cardiologia do Distrito Federal* cathlabs, institutions that perform nearly 99.8% of all catheterizations of individuals with ACS from the public healthcare system in the region where the study was done. We assessed electronic health record systems and collected data such as demography, and clinical data including information on ACS presentation, past medical history, drugs in use, in-hospital therapies and discharge medications.

Angiographic data

The analysis of anatomical severity, the extent of coronary atherosclerotic disease, angiographic treatments and left ventricular function were performed by analysis of written reports. The discretion of severity of stenosis adopted was a reduction of arterial lumen $\geq 70\%$ for epicardial vessels and $\geq 50\%$ in left main coronary artery. Multivessel disease was characterized by the 3 or more major epicardial vessels with arterial lumen stenosis $\geq 70\%$ or with left main involvement with stenosis $\geq 50\%$ (10). The analysis of left ventricular function was defined as preserved in the presence of normal contractility and with dysfunction in the presence of hypokinesia or akinesia.

Mortality data

The occurrence of deaths was determined by consulting a specific information system for mortality (SIM/SUS), Brazilian Health Ministry. Coding of death certificates in SIM is

undertaken to utilize an automated coding system. All deaths require a declaration of cause (death certificate) issued by a physician.

Cost assessment

Direct costs were assessed with outpatient costs and costs with new hospitalizations during follow-up. We considered the perspective of the Brazilian Unified Health System (SUS) as the payer. The amounts reimbursed for cost items are standardized across the country based on the SUS price list (described in [Supplementary Table 2](#)). For Brazilian costs, the monetary values of the SUS price list were obtained in reais (R\$) and later converted to international dollars (Int\$) considering the purchasing power parity (PPP) (conversion factor 2.36). This method of extracting data from SUS databases was previously described (16).

To assess indirect costs, i.e., costs associated with lost productivity due to illness and death in this population, two variables were used: cost of lost productivity (CPL), and years of disease-induced productivity loss (DIYPL), which are derived from years of potential life lost (YPLL), years of potential productive life lost (YPPLL).

The YPLL measures the difference in life expectancy between patients with a particular clinical condition and the general population (17). Estimates the time the person should have lived if he had not died prematurely. To calculate the YPLL, we first distribute the deaths by age group. We then calculated the mean age of each group and subtracted it from the life expectancy of 65 years. In addition, the number of deaths in each age group is multiplied by the number of years left to reach the age of life expectancy. The sum of these products provides the total number of potential years of life lost due to premature acute coronary syndromes (18).

YPPLL represents the number of years of lost productivity resulting from individuals not being able to participate in the workforce due to their condition (19). The formula for calculating this variable is similar to that of YPLL, but life expectancy is replaced by the retirement age (20) subtracted from the lowest productive age (15 years). In this case, we also use the retirement age of 65 years.

CPL is calculated by multiplying YPPLL by the sum of total estimated income from the age of early death to the age of retirement in individuals with premature ACS. This income was based on the average Brazilian salary in the period corrected for the unemployment rate. It represents the loss of productivity in economic value (21, 22). The mean monthly salary among women in 2014 was BRL 1.000,00 (Int\$ 366.30), the mean monthly salary among men in 2014 was BRL 1.664,00 (Int\$ 609.52) and the unemployment rate in 2014 was 5%. Finally, the DIYPL represents the gross number of years an individual has been forced out of the workforce due to their condition.

Statistical analyses

From 175 numeric and categorical variables, data were filtered to remove repeated patient entries, non-informative variables, and missing values. After this filtering step, the dataset consisted of 154 variables. Through the analysis of the Variance Inflation Factor (VIF) performed with the processed data, multicollinearity was detected between many variables. Those and those with strong positive or strong negative correlations ($|r| > 0.7$) were excluded from the dataset. Clinical analysis was performed to further identify the variables that could be removed from the final models, reducing the total number of variables to 101. Variables were grouped according to context and clinical importance.

Principal Component (PC)-analysis was performed within each group of variables and sets of weights were produced by scaling the scores of each first principal component, chosen in this way to explain a larger percentage of the variance of the data set. Each new composite variable is a linear function of the variables in each group, with weights given by standardizing the PC scores. A total of 8 components were segregated: "demography," "index ACS," "comorbidities," "discharge medications," "coronary disease severity," "acute phase catheterization data," "catheterization procedures/interventions," "left ventricular (LV) function." In demography PC, we included gender, age, ethnicity and family income. Index ACS PC, we included the cause of hospitalization in the index event, followed by acute phase treatment variables such as frequency of thrombolysis, primary PCI, pharmacoinvasive strategy and late admission (>12 h). Comorbidities PC included the frequencies of T2DM, T2DM on insulin, smokers, dyslipidemia, hypertension, family history of CAD, obesity, atrial fibrillation and prior CAD. Discharge medications PC included the frequency of nitrate, statin, betablockers, ARB or ACEi, CCB, aspirin (ASA), clopidogrel, prasugrel, ticagrelor, oral anticoagulants (OAC), spironolactone and furosemide. Coronary disease severity PC included Syntax score and the presence of specific patterns of CAD: 1-vessel, 2-vessel, 3-vessel disease and/or the presence of Left main disease. Acute phase catheterization PC included detailed information regarding coronary stenosis in each segment and each artery, including the presence of prior stents, focal stenoses, calcific lesions and thrombus. Catheterization procedures/interventions included detailed information regarding the stent's length, diameter, whether predilatation and/or postdilatation were used, as well as the type of stents (BMS or DES). LV function PC included LV ejection fraction, LV diameter and the presence of aortic stenosis. PC-adjusted multivariate analyses were used as a resource to reduce the risk of Cox regression overfitting, a problem that arises when too many covariates are included in models. As observed by other authors (23), PC-adjustment was consistently superior to propensity scores in our dataset since it

showed improved balance and explained a larger percentage of the variance of the dataset compared to propensity scores.

In this study, the primary objective is to compare the incidence of MACE related to revascularization treatments (CABG vs PCI) in patients with acute coronary syndromes at an early age (≤ 55 years). The sample size was estimated based on data found in a large study (24) that observed a 6-year incidence of mortality in patients with the multivessel disease treated with CABG of 10.2 vs 17.2% in patients with the multivessel disease treated with PCI. Considering, therefore, that the absolute difference between the groups was 7%, a power ($1 - \beta$) of 90% for a two-tailed alpha of 5%, a total sample size of 1,010 individuals would be sufficient to determine the superiority of one treatment compared to the second.

The distribution of variables and their normality were checked using histograms, scatter plots, and the Kolmogorov-Smirnov and Shapiro-Wilk tests. For comparison between the groups, we used chi-square test for categorical variables, t-test for continuous variables with normal distribution, and Mann-Whitney test for continuous variables with the non-parametric distribution. To analyze the incidence of death during clinical follow-up, Kaplan-Meier curves were constructed with log-rank tests to compare groups. Cox regressions were used for time-dependent proportional risk factors being constructed using a stepwise rule. Cox regressions were also adjusted using only components derived from the PCs. Data were presented as mean \pm standard deviation for normally distributed data and as median [interquartile range (IQR)] for nonparametric data. The value of $p \leq 0.05$ was considered statistically significant. Statistical analyses was performed using R Studio v.1.1.463, R language version 4.0.1 for Mac.

Results

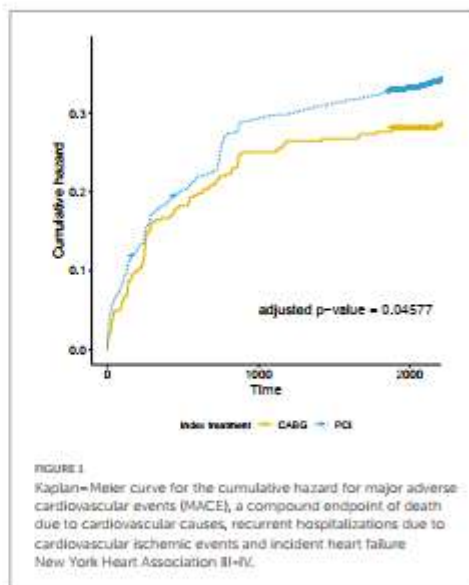
We identified 1,088 subjects eligible to participate in our study, of which 111 subjects (10.2%) underwent CABG and 977 (89.8%) underwent PCI. In both groups, most subjects were men (CABG 70.3% and PCI 64.3). On admission, the most frequent diagnosis was ST-segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) (CABG 43.2% and PCI 48.9%), followed by non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) (CABG 28.8% and PCI 29.3) and, finally, Unstable Angina (UA) (CABG 27.9% and PCI 21.8%). As for risk factors, comparing CABG and PCI, those that showed a statistically significant difference were dyslipidemia (24.3 vs 15.3%, respectively) and history of previous CAD (9 vs 4.1%). Furthermore, it was observed that most individuals in both groups had hypertension (CABG 69.4% and PCI 60.8%). As expected, the CABG group showed a higher average Syntax score compared to the PCI group (32 vs 24, $p < 0.001$). Finally, most patients evolved with left ventricular dysfunction in PCI compared to CABG (23.6 vs 18%, $p = 0.028$).

Most individuals (75%) admitted due to STEMI were treated by chemical thrombolysis, 15% treated by primary PCI and 10% were admitted outside treatment window (late admission). Sixteen percent of those treated by chemical thrombolysis required rescue PCI. In our setting, only 20% of those treated by chemical thrombolysis had access to pharmacoinvasive strategy. The remaining 64% treated by chemical thrombolysis and late admissions underwent elective coronarography after a median of 5 days since hospital admission due to STEMI. At this point, individuals with 3-vessel disease or LM are elected either for CABG or multivessel PCI.

During a median follow-up of 6.67 years (95% confidence interval [CI] of 5.59–7.24), MACE occurred in 304 individuals. The risk of MACE was significantly higher in the PCI group (28.8 vs 20.7%; $p = 0.037$), with the risk of re-infarction being the event with a statistically significant difference between the PCI and CABG groups, respectively (15 vs 6.3%; $p = 0.014$) (Table 1 and Figure 1). In an adjusted Cox Regression model (Table 2) to assess the occurrence of MACE, we found that the PCI group had a 22.7% higher risk of MACE when compared to the CABG group (95% CI: 1.004 to 1.499; $p = 0.045$).

The comparison between individuals receiving multi-arterial coronary artery bypass graft (MA-CABG) vs single-arterial CABG suggests MA-CABG confers more robust protection against MACE. MA-CABG showed a 5 vs 24% incidence of MACE ($p = 0.012$).

Regarding the selection of clinical outcomes, one could notice periprocedural MI related to CABG are not included in this analysis. However, it is noteworthy that among 5 individuals in CABG group who had periprocedural MI (4.5%), all died during index hospitalization and these deaths were counted. These events occurred during a generally long hospital stay after ACS (time interval from ACS admission to post-CABG



discharge between 22 and 139 days). This long time takes into account an average waiting time for CABG of 55 ± 23 days (range: 17–119 days) and an average hospital stay after CABG of 7 ± 6 days (range: 5–61 days) (Table 3).

We generated 8 principal components (PC) that captured 92% of variance in the dataset based on variable clusters: Demography, Index ACS, Comorbidities, Discharge meds, Coronarography data, CAD severity, LV dysfunction and coronary procedures (differences in each component across PCI

TABLE 1 Clinical and cost outcomes.

	CABG	PCI	<i>p</i>
<i>N</i>	111	977	
Clinical outcomes (considering competing risks)			
Follow-up time, days [median (IQR)]	2,311 (633)	2,348 (524)	0.487
MACE (%)	23 (20.7)	276 (28.2)	0.037
Death	9 (8.1)	64 (6.6)	0.450
MI	7 (6.3)	147 (15.0)	0.014
UA with hospitalization	6 (5.4)	65 (6.7)	0.812
HF NYHA III-IV	1 (0.9)	10 (1.0)	1.000
Readmissions due to stable angina	1 (0.9)	8 (0.8)	1.000
Cost outcomes			
Direct costs* [Int\$/year, median (IQR)]	3,141 (15,392)	3,348 (17,884)	0.802
Cost of productivity lost [Int\$/year, median (IQR)]	3,577 (13,198)	4,511 (18,062)	0.049
Disease-induced years of productivity lost [years, mean (SD)]	1,678 (471)	1,884 (649)	0.001

HF, heart failure; MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction; NYHA, New York Heart Association; UA, unstable angina. MACE includes cardiovascular death, recurrent hospitalizations due to cardiovascular ischemic events, and incident heart failure New York Heart Association III-IV. *Direct costs were calculated with values described in Supplementary Table 2 using data for Brazil obtained from DATASUS (SIQSUS and SIGTAP), the data processing system of the Brazilian Health Ministry.

TABLE 2 Cox regression for the occurrence of major adverse cardiovascular events (MACE, cardiovascular death, recurrent hospitalizations due to cardiovascular ischemic events, and incident heart failure New York Heart Association III-IV) as dependent variable.

	HR	95% CI		p
		Lower	Upper	
PCI vs CABG	1,227	1,004	1,499	0.04577
Age (each 1 year)	1,013	1,007	1,018	<0.0001
Male gender vs Female	1,053	0.930	1,192	0.41261
STEMI vs NSTEMI	1,011	0.872	1,172	0.88343
STEMI vs UA	1,036	0.887	1,210	0.65638
T2DM vs non-T2DM	1,098	0.964	1,250	0.15805
Prior CAD vs absent CAD	1,261	0.975	1,631	0.07716
Severe CAD (Synthas score > 32)	1,054	0.921	1,206	0.44689
Statin at discharge	1,049	0.889	1,236	0.57007
OAC at discharge	2,157	1,672	2,781	<0.0001
Beta-blocker at discharge	0,765	0,673	0,872	<0.0001
Furosemide at discharge	1,233	1,042	1,458	0.01451
LVEF < 45%	1,266	1,080	1,484	0.00367

CAD, coronary artery disease; CABG, coronary artery bypass graft; LVEF, left ventricular ejection fraction; NSTEMI, non-ST-segment elevation myocardial infarction; OAC, oral anticoagulants; PCI, percutaneous coronary intervention; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; T2DM, type 2 diabetes mellitus; UA, unstable angina.

and CABG groups are available in [Supplementary Table 1](#)). When using PC-adjusted Cox regression for the occurrence of MACE, PCI was also associated with an increased risk compared to CABG with HR of 1.268 (95% CI: 1.048 to 1.548; $p = 0.027$) ([Table 4](#)).

Regarding individual components of MACE, only re-infarction was statistically different across groups, occurring in 7 individuals (6.3%) treated with CABG and 147 (15.0%) in the PCI group ($p = 0.014$). The frequency of death, severely symptomatic heart failure and unstable angina with hospitalization were not different across groups. The risk of MACE among individuals who had undergone single-artery CABG (SA-CABG) was not different from those who received multi-arterial CABG (MA-CABG) ($p = 0.45$).

Among secondary outcomes, the overall cost related to productivity loss (CPL) favors surgery with a median CPL of Int\$ 3,577 [IQR: 13,198] for CABG, against Int\$ 4,511 [IQR: 18,061] for PCI ($p = 0.049$), although it did not reach statistical significance. However, disease-induced years of productivity lost (DIYPL) was remarkably lower in individuals treated with CABG (mean of 1,678 [SD: 471] years) compared to PCI (1,884 [SD:648] years; $p = 0.001$). Direct costs were not different between CABG and PCI with median of Int\$ 3,141 [IQR: 15,392] and Int\$ 3,348 [IQR: 17,884], respectively (p for difference = 0.8). We observed that indirect costs represented 57% and direct costs 43% of the overall economic burden of young individuals with ACS and multivessel disease.

Discussion

In the present study, we observed that CABG was associated with a decrease both in the long-term incidence of MACE and indirect costs related to productivity loss in young individuals with ACS and multivessel disease as compared to individuals treated with PCI. Similar findings were also described in older subjects (24–26), particularly favorable in those receiving multiple arterial bypass grafts (24). The major novelty of our study is to bring a clear perspective in terms of the economic impact of ACS in young adults and to show that widening access to CABG could mitigate indirect costs related to productivity losses.

The availability of CABG worldwide has decreased over the last 15 years with the PCI to CABG ratio increasing (27, 28). This changing landscape is associated with the good short-term results of PCI, as well as advances in PCI techniques and armamentarium with drug-elution stents, intravascular ultrasounds, etc. In parallel, CABG usually demands more medical resources and favors longer periods of hospitalization (27). Consistently, in our study, the vast majority of patients underwent PCI (89.8 vs 10.2% treated with CABG) (9:1 PCI to CABG ratio). These findings are also true for older subjects in our cohort with a 7:1 PCI to CABG ratio (data not shown). This proportion is in agreement with several studies (25–28), whose PCI to CABG ratio ranges from 8:1 to 20:1 among young individuals and 6:1 to 9:1 among older subjects.

The therapeutic decision regarding PCI vs CABG is typically influenced by the patient's age and the relative availability of both procedures (27). Younger age usually favors the indication of PCI compared to CABG (26). In line with this, 26% of subjects in our cohort who should have been treated by CABG (Duke category 6) were treated with PCI, suggesting a bias toward PCI. In this context, when CABG is indicated in a patient hospitalized with ACS in the public health system in Brazil, the average waiting time for CABG frequently exceeds 60 days in many regions (29). So, there is a natural trend for selecting PCI to reduce the length of hospitalization. This context could also overlay scenarios where an incorrect therapeutic choice would induce worse results with PCI compared to CABG.

Although young individuals with ACS usually present a lower recurrence of MACE and lower direct costs as compared to older subjects (9), our study shows that the indirect economic impact of ACS in young subjects is robust, with disease-induced loss in productivity 12% higher ($p < 0.001$) in the PCI group compared to CABG. It means that addressing young individuals with the best care and optimizing the control of risk factors are potential solutions to reduce the overall socio-economic impact of ACS. In face of our results, this landscape suggests that expanding access to CABG

TABLE 3 Characteristics of enrolled individuals.

	CABG	PCI	<i>p</i>
<i>N</i>	111	977	
Demography			
Age [mean (SD)]	49.50 (4.16)	47.74 (5.83)	0.002
Male gender (%)	78 (70.3)	628 (64.3)	0.251
Acute phase presentation and treatment			
Index diagnosis [<i>n</i> (%)]			0.310
STEMI	48 (43.2)	478 (48.9)	
NSTEMI	32 (28.8)	266 (29.3)	
UA	31 (27.9)	213 (21.8)	
STEMI			
Primary thrombolysis	41 (85.4)	353 (73.8)	0.012
Primary PCI	0 (0)	72 (15.1)	<0.001
Rescue PCI	0 (0)	0 (0)	1.000
Pharmacoinvasive strategy	0 (0)	95 (19.9)	<0.001
Late admission (> 12 h) with exclusive clinical treatment in acute phase	7 (14.6)	53 (11.1)	0.316
Comorbidities			
T2DM (%)	28 (25.2)	207 (21.2)	0.391
T2DM on insulin (%)	7 (6.3)	55 (5.6)	0.940
Smokers (%)	46 (41.4)	443 (45.3)	0.495
Dyslipidemia (%)	27 (24.3)	149 (15.3)	0.020
Hypertension (%)	77 (69.4)	594 (60.8)	0.098
Family history of CAD (%)	14 (12.6)	176 (18.0)	0.198
Obesity (%)	5 (4.5)	85 (8.7)	0.181
Atrial fibrillation (%)	0 (0.0)	10 (1.0)	0.585
Prior CAD (%)	10 (9.0)	40 (4.1)	0.035
Discharge meds			
Nitrate (%)	46 (41.4)	399 (40.8)	0.984
Statin (%)	99 (89.2)	787 (80.6)	0.037
Beta-blockers (%)	86 (77.5)	629 (64.4)	0.008
ARB or ACEi (%)	39 (35.1)	398 (40.7)	0.280
CCB (%)	20 (18.0)	184 (18.8)	0.936
ASA (%)	83 (74.8)	665 (68.1)	0.181
Clopidogrel (%)	38 (34.2)	681 (69.7)	<0.001
Prasugrel (%)	5 (4.5)	250 (25.6)	<0.001
Ticagrelor (%)	1 (0.9)	43 (4.4)	0.129
Anticoagulant (%)	3 (2.7)	33 (3.4)	0.923
Spirolactone (%)	12 (10.8)	73 (7.5)	0.291
Furosemide (%)	16 (14.4)	79 (8.1)	0.039
Severe lesions			
Syntax score [mean (SD)]	32.3 (2.9)	23.9 (5.1)	<0.001
Duke category 6 group (%)	72 (64.9)	259 (26.5)	<0.001
Duke category 5 group (%)	39 (35.1)	586 (60.0)	<0.001
Duke category 4 group (%)	0 (0.0)	132 (13.5)	<0.001
1- or 2-vessel disease (%)	29 (26.1)	302 (31.1)	<0.001
3-vessel disease (%)	69 (62.2)	173 (17.7)	<0.001
Left main disease (%)	13 (11.7)	2 (0.2)	<0.001
Cardiovascular interventions indicated in index ACS			
Number of new stents [median (IQR)]	0.00 [0.00, 0.00]	1.00 [1.00, 2.00]	<0.001

(Continued)

TABLE 3 (Continued)

	CABG	PCI	<i>p</i>
BMS-PCI (%)	-	898 (91.9)	
DES-PCI (%)	-	79 (8.1)	
SA-CABG	91 (82.0)	-	
MA-CABG	20 (18.0)	-	
Waiting time for CABG [days, mean (SD)]	55 (23)	-	
Hospitalization time after CABG [days, mean (SD)]	7 (6)	-	
Echocardiography			
LV function at 5th day (%)			0.028
<45%	20 (18.0)	231 (23.6)	
>45%	91 (82.0)	746 (76.4)	

ACEI, angiotensin converting enzyme inhibitor; ABB, angiotensin receptor blocker; ASA, acetylsalicylic acid; BMS, bare metal stent; CAD, coronary artery disease; CCB, calcium channel blocker; DES, drug eluting stent; LV, left ventricular; MA-CABG, multi-arterial coronary artery bypass graft; NSTEMI, non ST-segment elevation myocardial infarction; PCI, percutaneous coronary intervention; SA-CABG, single-arterial coronary artery bypass graft; STEMI, ST-segment elevation myocardial infarction; T2DM, type 2 diabetes mellitus; UA, unstable angina.

TABLE 4 Principal component (PC)-adjusted Cox regression for MACE as dependent variable.

	HR	95% CI		<i>p</i>
		Lower	Upper	
PCI vs CABG	1.268	1.048	1.548	0.0271
Demography	1.000	1.000	1.000	0.0625
Index ACS	1.039	0.898	1.202	0.6025
Comorbidities	0.781	0.623	0.977	0.0312
Discharge meds	0.834	0.681	1.022	0.0798
Coronary procedures	0.998	0.990	1.006	0.6500
CAD severity	1.008	0.965	1.052	0.7314
LV dysfunction	0.905	0.827	0.989	0.0292

ACS, acute coronary syndrome; CAD, coronary artery disease; CABG, coronary artery bypass graft; LV, left ventricular; PCI, percutaneous coronary interventions.

may potentially reduce productivity losses and indirect costs attributed to ACS.

A number of definitions of early-onset CAD have been described in literature. We followed the definition used by Jeemon et al. (30) and Zeitouni et al. (31), which is widely used in clinical trials and supported by a clear break in cardiovascular risk thresholds seen in individuals younger than 55 years old compared to older subjects (32).

Some limitations must be acknowledged. This is a retrospective study and this could influence the associations we found through a potential lack of information biased toward PCI or CABG groups. We mitigated this potential limitation by using only official data records to ascertain deaths or recurrent ischemic events. As we performed the study in all public hospitals that perform PCI or CABG in a whole district and the crossover between public and private sectors is minimal, we also reduced the risk of selection bias. However, as clinical guidelines suggest 3-vessel disease or

left main disease should be treated by CABG, an indication bias may not be circumventable. It is noteworthy that the marked class imbalance (90% of individuals were treated with PCI and only 10% with CABG) can raise the risk of Type II error, and suggests that negative findings (such as the absent difference between PCI and CABG groups in terms of direct costs) could be the product of relatively low statistical power. However, it is important to mention that this cohort of young individuals with ACS is among the largest of its kind.

Multivessel PCI procedures used mostly bare-metal stents (BMS), which are associated with higher rates of restenosis, 16% increased risk for myocardial infarction in the first year and no change in the risk of death compared to drug-eluting stents (DES) (33). The decision regarding BMS and DES was based on the availability of each device in Brasilia's Public Health System between 2013 and 2015. If the real-world practice in Brasilia included only multivessel PCI with DES rather than BMS, direct and indirect costs in PCI group would be slightly reduced.

It is also important to mention that it is unclear whether these results could be extrapolated to the United States (US) or European countries. There is a wide variation in the cost of CV events within and across countries, which are attributed to differences in study populations, costing methods, and reporting differences. CABG cost in the US averaged \$57,577 with a range of cost estimates from \$17,731 to \$124,221; and in Europe \$14,562 with a range of costs from \$924 to \$27,000. PCI cost in the US is estimated at \$20,146, which are nearly one-third of the average CABG costs. Average CABG costs in Europe, however, are only slightly higher than PCI costs (34). The PCI:CABG cost ratio in Brazil is closer to the US than that seen in Europe.

Unfortunately, in this study procedural covariates were not available for CABG, except if multiaarterial or single-arterial grafts were used. As such, it is not possible to evaluate

the impact of exact types of grafts used, vessels treated, completeness of revascularization or the use of "off-pump" strategy. Although lesion length, diameter and morphology are not available in our dataset, the SYNTAX score was priorly calculated and that takes into account such variables to define the anatomical complexity. Ultimately, unmeasured or unknown factors could play a role in the results as the treatment choices were made by clinical teams at the discretion of study investigators. The confirmation of these results by a randomized controlled trial is required in order to guide clinical practice.

Huge advances have been made with improvements in both PCI and CABG techniques. Particularities even favor the combination of the two approaches in certain clinical settings. Our present findings open the room for debating suggesting that CABG can be the most appropriate revascularization strategy for young individuals who manifest an accelerated and unstable form of coronary artery disease.

Data availability statement

The data analyzed in this study is subject to the following licenses/restrictions: All requests for raw and analyzed data and related materials, excluding programming codes, will be reviewed by the Clarity Healthcare Intelligence legal department to verify whether the request is subject to any intellectual property or confidentiality obligations. Requests for patient-related data can be considered upon request. Any data and materials that can be shared will be released via a Material Transfer Agreement. Requests to access these datasets should be directed to clarityhealth21@gmail.com.

Ethics statement

The studies involving human participants were reviewed and approved by Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Gestão Estratégica em Saúde do Distrito Federal. Written informed consent for participation was not required for this study in accordance with the national legislation and the institutional requirements.

References

1. Shaddick G, Thomas ML, Amini H, Gurny S, Williams M, Kelly FJ, et al. Data integration for the assessment of population exposure to ambient air pollution for global burden of disease assessment. *Environ Sci Technol*. (2018) 52:9669–78.
2. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries

Author contributions

LC and GA: concept and design and provision of study materials or patients. LC, GA, LR, GD, and AR: acquisition of data and drafting of the manuscript. LC, RR, and GA: analysis and interpretations of data. ACS, AS, LC, GA, AN, and AP: critical revision of the manuscript for important intellectual content. LC and RR: statistical analysis. LC: obtaining funding. AN, GA, and AS: administrative, technical, or logistic support. LC and AP: supervision. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

Funding

This work was supported by grants 310718/2021-0 from the Brazilian National Research Council (CNPq), 371/2021 from FAPDF, and 2019/09068-3 from FAPESP.

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Supplementary material

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2022.1000260/full#supplementary-material>

and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. (2018) 392:1736–88. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7

3. Shih CY, Chu ML, Hsieh TC, Chen HL, Lee CW. Acute myocardial infarction among young adult men in a region with warm climate: clinical characteristics

8 ANEXO – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL - IGESDF



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Mortalidade em pacientes portadores de doença arterial coronária grave assistidos pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal.

Pesquisador: GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 19008819.3.0000.8153

Instituição Proponente: INSTITUTO HOSPITAL DE BASE DO DISTRITO FEDERAL -IHBDF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.545.263

Apresentação do Projeto:

Essa é análise e relatoria pós-pendência gerada pelo CEP e refere-se a projeto de pesquisa proposto pelo médico GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM, que tem o título "Mortalidade em pacientes portadores de doença arterial coronária grave assistidos pela Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal." A proposta é de pesquisa documental, havendo solicitação de dispensa de TCLE, com previsão de 8.000 participantes. O estudo será realizado no Hospital de Base, no Instituto de Cardiologia do Distrito Federal e no Hospital Universitário de Brasília. Os registros dos serviços de hemodinâmica do Hospital de Base do Distrito Federal, do Hospital Universitário de Brasília e do Instituto de Cardiologia do Distrito Federal dos anos de 2013 a 2015 serão revisados para levantamento da população alvo do estudo. Os prontuários dos pacientes serão acessados no sistema de prontuário eletrônico. Os laudos de cateterismos cardíacos com cineangiocoronariografia e ventriculografia esquerda (CCG) e angioplastias serão analisados quanto à gravidade anatômica e quanto à função ventricular esquerda. A ocorrência de óbito será levantada através da consulta ao Sistema Informatizado de Óbito (SIM). De acordo com o pesquisador, não existem dados sobre a qualidade do atendimento prestado e da evolução relacionada à opção terapêutica adotada em função da gravidade da doença coronária apresentada. Desse modo, são apresentados os objetivos: "Avaliar o prognóstico (mortalidade) em pacientes portadores de doença arterial coronária em função da gravidade da carga anatômica e da quantidade de área de miocárdio esquerdo envolvido na prática clínica atual de um sistema de

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF

Bairro: ASA SUL

CEP: 70.335-900

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3315-1675

E-mail: cep.hbdf@gmail.com

INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL e IGESDF



Continuação do Parecer: 3.545.263

saúde público no Brasil¹⁰. É apresentada a hipótese de que pacientes portadores de doença arterial coronária com maior gravidade da carga anatômica e da quantidade de área de miocárdio esquerdo envolvido tem melhor evolução e maior sobrevida quando tratados cirurgicamente ao invés de submetidos a intervenção coronária percutânea. O ineditismo deste trabalho consiste, de acordo com o pesquisador, no fato de não existirem dados sobre qual tipo de população e quais resultados (sucesso, sobrevida) são alcançados na prática no Sistema de Saúde do Distrito Federal. Além disto ainda existe discordância sobre a melhor estratégia terapêutica para a DAC. O estudo foi classificado pelo pesquisador como sendo do tipo observacional, analítico, coorte retrospectiva, em que também está definido grupo controle (pacientes com DAC com baixa carga anatômica) e o grupo exposto (pacientes com DAC com alta carga anatômica).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a mortalidade de pacientes portadores de doença arterial coronária atendidos no serviço de saúde público do Distrito Federal.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a mortalidade de pacientes portadores de doença arterial coronária em função da gravidade da carga anatômica e da quantidade de área de miocárdio esquerdo envolvido atendidos no serviço de saúde público do Distrito Federal
- Avaliar o perfil sociodemográfico dos pacientes portadores de doença arterial coronária atendidos no serviço de saúde público do Distrito Federal.
- Correlacionar a mortalidade em pacientes portadores de doença arterial coronária à forma de apresentação clínica (angina estável, angina instável, infarto agudo do miocárdio sem supra desnível do segmento ST, infarto agudo do miocárdio com supra desnível do segmento ST) atendidos no serviço de saúde público do Distrito Federal.
- Correlacionar a mortalidade de pacientes portadores de doença arterial coronária em função da terapêutica adotada (tratamento clínico, intervenção coronária percutânea, cirurgia de revascularização do miocárdio) atendidos no serviço de saúde público do Distrito Federal.
- Correlacionar a mortalidade de pacientes portadores de doença arterial coronária à carga anatômica e à presença de disfunção ventricular esquerda atendidos no serviço de saúde público do Distrito Federal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Assim consta no PB-Informações Básicas, após resolução de pendências:

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF
 Bairro: ASA SUL CEP: 70.335-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-1675 E-mail: cep.hbdf@gmail.com

INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL e IGESDF



Continuação do Parecer: 3.545.263

RISCOS: Considerando a Resolução 466/12, que prevê no item V que "toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados. Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Devem ser analisadas possibilidades de danos imediatos ou posteriores, no plano individual ou coletivo. A análise de risco e componente imprescindível a análise ética, dela decorrendo o plano de monitoramento que deve ser oferecido pelo Sistema CEP/CONEP em cada caso específico." o presente estudo adotará medidas para evitar o risco de exposição dos indivíduos, evitando qualquer prejuízo aos mesmos. Esta pesquisa será realizada com dados secundários, coletados e utilizados somente para o que se referir aos objetivos da mesma, sendo as informações apresentadas de forma coletiva, sem qualquer prejuízo para as pessoas envolvidas, principalmente no que diz respeito a menção de nomes de pacientes ou profissionais de saúde envolvidos no atendimento destes. Os dados ficarão sob a guarda do pesquisador, em computador pessoal, protegido com senha de acesso, sendo garantido seu sigilo e confidencialidade. Os dados da pesquisa serão fornecidos à instituição e os resultados da mesma serão enviados para publicação.

BENEFÍCIOS: Os resultados deste estudo poderão ser utilizados para a realização de uma análise da qualidade do tratamento oferecido pelo Sistema Público de Saúde, possibilitando quantificar os resultados obtidos na população estudada inclusive com uma caracterização do perfil de gravidade da doença coronária versus a opção terapêutica adotada. Estas informações possibilitarão a proposição de ações para a melhoria do atendimento e a otimização das estratégias de atenção à saúde desta população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo relevante no campo pesquisa clínica, pois pode trazer benefícios ao tratamento das pessoas portadoras da doença estudada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória estão presentes e adequados.

Recomendações:

O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF
Bairro: ASA SUL CEP: 70.335-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-1675 E-mail: cep.hbdf@gmail.com

INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL & IGESDF



Continuação do Parecer: 3.545.263

(CEP/IGESDF) ressalta a necessidade do desenvolvimento da pesquisa, de acordo com o protocolo avaliado e aprovado, bem como, atenção às diretrizes éticas nacionais quanto aos incisos XI.1 e XI.2 da Resolução nº 466/12 CNS/MS concernente à responsabilidade do pesquisador no desenvolvimento do projeto:

XI.1 – A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 – Cabe ao pesquisador:

[...]

- c) desenvolver o projeto conforme delineado;
- d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;
- f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;
- g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e
- h) justificar fundamentalmente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Observações:

- 1) O pesquisador deverá encaminhar uma cópia desse parecer à Diretoria de Ensino e Pesquisa (DEP) do IGESDF e aos setores onde serão realizados a pesquisa.
- 2) Qualquer alteração no projeto aprovado, como cronograma, alteração de título, inclusão de pesquisadores associados e etc, deverá ser solicitada ao CEP/IGESDF através de emenda, conforme modelo disposto na intranet e/ou site do IGESDF, via Plataforma Brasil;
- 3) Os relatórios parciais deverão ser encaminhados a cada seis meses, após a aprovação do protocolo.
- 4) Protocolos aprovados com cronograma menor que seis meses devem encaminhar somente relatório final;
- 5) O pesquisador responsável deverá encaminhar o relatório final por meio de notificação de evento, via Plataforma Brasil, em até 60 dias após o término da pesquisa.

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF
 Bairro: ASA SUL CEP: 70.335-900
 UF: DF Município: BRASILIA
 Telefone: (61)3315-1675 E-mail: cep.hbdf@gmail.com

**INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL & IGESDF**



Continuação do Parecer: 3.545.263

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

O estudo está factível do ponto de vista ético, pois o pesquisador solucionou as pendências pretéritas, a saber:

- a. Houve uniformização do Projeto Brochura e PB Informações Básicas quanto ao desenho do estudo e quanto a análise de Riscos e Benefícios.
- b. Nas considerações éticas o pesquisador passou a citar explicitamente a resolução 466/12.
- c. O pesquisador, no item sobre RISCOS passou a considerar a Resolução 466/12, e fez a análise de risco e aponta as medidas de minimização dos mesmos.
- d. No PB-Informações Básicas, no item justificativa da solicitação de dispensa para TCLE, foi acrescida a consideração ao tamanho amostral.

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal (CEP/IGESDF), de acordo com as atribuições definidas pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS) na resolução do 466/2012 e na norma operacional 001/2013, deliberou pela "APROVAÇÃO" do presente protocolo de pesquisa.

O pesquisador deve seguir o disposto no item recomendações e demais aspectos éticos vigentes, emitindo relatórios parciais semestrais e final sucinto quando da conclusão do projeto, por meio de notificação, via Plataforma Brasil. Além disso, deve seguir o protocolo como apresentado e aprovado.

Qualquer alteração que seja feita, inclusive se houver necessidade de interrupção da pesquisa, também deve ser imediatamente comunicada ao CEP/IGESDF, via Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1391259.pdf	27/08/2019 14:31:22		Aceito
Outros	Formulario_resp_pend_3528593.pdf	27/08/2019 14:22:24	GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM	Aceito
Outros	Resumo_estruturado_modificado.pdf	27/08/2019	GUSTAVO DE	Aceito

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF
 Bairro: ASA SUL CEP: 70.335-900
 UF: DF Município: BRASILIA
 Telefone: (61)3315-1675 E-mail: cep.hbdf@gmail.com

INSTITUTO DE GESTÃO
ESTRATÉGICA DE SAÚDE DO
DISTRITO FEDERAL e IGESDF



Continuação do Parecer: 3.545.263

Outros	Resumo_estruturado_modificado.pdf	14:14:09	ALMEIDA ALEXIM	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_modificado.pdf	27/08/2019 14:13:20	GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM	Aceito
Outros	Formulario_resp_pend_conselho_cientifi co1.pdf	08/08/2019 20:52:02	GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM	Aceito
Outros	Curriculo_lattes.pdf	08/08/2019 18:16:46	GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM	Aceito
Outros	Termo_de_Anuencia.pdf	08/08/2019 16:09:26	GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	08/08/2019 16:04:48	GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM	Aceito
Outros	Formulario_de_resposta_pendencias_co nseho_cientifico.pdf	05/08/2019 15:34:44	GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	05/08/2019 11:00:25	GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	05/08/2019 10:32:39	GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	16/07/2019 16:49:50	GUSTAVO DE ALMEIDA ALEXIM	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASILIA, 30 de Agosto de 2019

Assinado por:

Juliana Frossard Ribeiro Mendes
(Coordenador(a))

Endereço: SMHS Quadra 101 - Área Especial - Hospital de Base do DF
Bairro: ASA SUL CEP: 70.335-900
UF: DF Município: BRASILIA
Telefone: (61)3315-1675 E-mail: cep.hbdf@gmail.com