

# DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA E REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

*Data de aceite: 01/09/2023*

### **Leiza Loiane Hollas**

Departamento de Cirurgia Torácica e Cardiovascular do Hospital da Cruz Vermelha Brasileira - Curitiba - <https://lattes.cnpq.br/9787111741881317>

### **Ana Júlia Bianchini**

Universidade Federal do Paraná <http://lattes.cnpq.br/4759542749311964>

### **Gabriele Mathias**

Universidade Federal do Paraná - <http://lattes.cnpq.br/5932801627642704>

### **Rafael Dec Machado**

Universidade Federal do Paraná - <http://lattes.cnpq.br/1813630443694882>

## DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

### 1 | DEFINIÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) é um processo patológico caracterizado pelo acúmulo de placa aterosclerótica nas artérias epicárdicas, seja obstrutivo ou não obstrutivo. É de natureza inflamatória. A doença tem caráter crônico, na maioria das vezes progressivo e, portanto, grave,

mesmo que em períodos clinicamente silenciosos. Contudo, há a possibilidade de instabilização devido a eventos aterotrombóticos de ruptura ou erosão da placa.

Suas manifestações, portanto, se distribuem entre as síndromes coronarianas crônica e aguda, variando desde indivíduos assintomáticos, com angina estável e dispneicos, com angina instável até aqueles com episódio de infarto agudo do miocárdio.

### 2 | EPIDEMIOLOGIA

As doenças cardiovasculares ateroscleróticas são as principais causas de morte e invalidez no Brasil e no mundo, sendo o enfoque principal atribuído à DAC. No Brasil, estima-se a ocorrência de 300 mil a 400 mil casos anuais de infarto, e que a cada 5 a 7 casos, ocorra um óbito. Assim, apesar dos inúmeros avanços terapêuticos obtidos nas últimas décadas, a Síndrome Coronariana Aguda é ainda uma das mais importantes causas de morbimortalidade em nosso meio.

A taxa de mortalidade aumenta com a idade e, em geral, é mais alta para homens do que para mulheres, em particular entre as idades de 35 e 55 anos. Após os 55 anos, a taxa de mortalidade entre os homens diminui, enquanto a das mulheres continua a aumentar. Ainda que a doença arterial coronariana afete pessoas de todos os grupos étnicos, sua incidência é superior entre indivíduos afrodescendentes e do Sudeste Asiático.

### 3 | FATORES DE RISCO

Entre os fatores de risco não modificáveis para DAC, estão:

- Sexo masculino
- Idade avançada
- Histórico familiar de doença coronariana (desenvolvimento da doença em homens < 65 anos ou mulheres < 55 anos)
- Fatores genéticos
- Homocistinúria (Mudd et al., 1985)

Os fatores de risco modificáveis para doença arterial coronariana incluem:

- Diabetes mellitus (Stamler, Vaccaro, Neaton, Wentworth, & Group MRFITR., 1993)
- Hipertensão (MacMahon et al., 1990)
- Tabagismo (Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA, 1990)
- Dislipidemia (Verschuren et al., 1995)
- Obesidade (Matsuzawa et al., 1995)
- Estresse psicossocial (Steptoe & Kivimäki, 2012)

#### 3.1. Fatores Genéticos

Já está demonstrado que a interação entre fatores ambientais e genéticos determina o fenótipo clínico das doenças cardiovasculares.

O risco da herdabilidade de DAC aumenta na medida que o número de familiares afetados é maior, assim como quando são afetados em idade mais precoce.

Diversas variantes genéticas foram relacionadas de forma contundente com a DAC através de estudos de associação de genoma. Essas variantes podem ser divididas em 3 classes: genes causadores de doenças (LDLR (Hobbs, Russell, Brown, & Goldste, ApoB100 (Lund-Katz, Laplaud, Phillips, PCSK9 (Abifadel et al., 2003; Ouguerram et al., 2004), colesterol 7- $\alpha$ -hidroxilase (Pullinger et al., 2002), ARH (Garcia et al., 2001)), genes de suscetibilidade (USF1 e linfotóxina- $\alpha$  (Wang, 2005b)), e genes vinculados à doença (Esses genes servem como biomarcadores para a DAC (Wang, 2005b), entre eles estão

a molécula de adesão intercelular-2, PIM2, ECGF1, fusina, ativador de células B (BL34, GOS8), Rho GTPase proteína ativadora-4, receptor de ácido retinóico e arrestina  $\beta$ 2.

### 3.2. Tabagismo

Fumantes têm mortalidade por DAC 70% maior do que não fumantes. Há uma relação de dose-resposta entre o uso de cigarros e a evolução da DAC, de forma a ser mais rápida e mais grave de acordo com a carga tabágica, anos totais de fumo e a profundidade de inalação da fumaça. O tabagismo aumenta a morbimortalidade por DAC direta e indiretamente (influencia a própria lesão aterosclerótica já estabelecida).

### 3.3. Homocistinúria

Homocistinúria é uma doença genética recessiva que leva a um erro no metabolismo de metionina. Indivíduos com essa desordem são mais propensos ao desenvolvimento de doença cardiovascular precoce. A cascata de coagulação parece estar afetada pela homocisteína e o endotélio parece ser mais resistente à trombose.

### 3.4. Hábitos de Vida

O estilo de vida foi demonstrado como um importante fator no desenvolvimento da DAC e outras doenças cardiovasculares. Assim, o estresse psicossocial envolvendo a vida profissional (altas demandas no trabalho associadas a baixo controle) também foi estabelecido como um fator de risco para esta doença.

## 4 | FISIOPATOLOGIA

Em essência, a DAC é um distúrbio cardiovascular que ocorre devido à aterosclerose ou oclusões ateroscleróticas das artérias coronárias.

A lesão arterial inicia-se com uma perturbação ao endotélio (altas pressões sanguíneas, estresse oxidativo, autoimunidade, susceptibilidade inata etc), que o torna propenso à entrada de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), quando estas estão em altas concentrações na corrente sanguínea. Ao acumularem-se na camada íntima dos vasos, podem sofrer oxidação.

Este LDL oxidado ou modificado, em seguida, atrai leucócitos para a íntima dos vasos coronários, que podem ser eliminados por macrófagos, levando à formação de células espumosas. Estas células de textura espumosa se replicam e formam lesões, que são denominadas estrias gordurosas. Forma-se assim a lesão mais precoce visualizada na aterosclerose.

A formação de tais lesões aciona sinais que atraem CML (células musculares lisas, localizadas na camada média da artéria) ao local da estria gordurosa. As CML então

começam a proliferação e produção de matriz extracelular, principalmente colágeno e proteoglicanos. Forma-se, então, a placa fibrosa, que invade o lúmen do vaso coronário, e na qual pequenos vasos sanguíneos são formados em seu interior, o que pode subsequentemente calcificar as placas. A lesão final formada é uma lesão avançada e complicada que compreende uma capa fibrosa com um núcleo rico em lipídios contendo material necrótico, que pode ser altamente trombogênico.

Os proteoglicanos produzidos pelas CML podem se ligar às lipoproteínas próximas e prolongar sua existência na íntima, tornando-as suscetíveis a modificações oxidativas e glicações. Os produtos deste processo, fosfolipídios oxidados e produtos finais de glicação avançada, podem propagar respostas inflamatórias.

As metaloproteinases da matriz são então secretadas pelas células endoteliais em resposta à alterações de oxidação, hemodinâmica, inflamação e sinais autoimunes. Morte celular ou apoptose ocorre comumente nas lesões ateroscleróticas, o que eventualmente leva à deposição de fator tecidual na forma particulada.

Como resultado da formação da placa aterosclerótica no artéria coronária, ocorre obstrução do fluxo sanguíneo, o que leva a um incompatibilidade entre a demanda e o suprimento de oxigênio do miocárdio.

Esta obstrução manifesta os sintomas de DAC, como desconforto subesternal, peso, pressão no peito- sensações que podem irradiar para a mandíbula, ombro, costas, ou braço. Esses sintomas geralmente duram vários minutos e são desencadeados por uma refeição pesada, estresse emocional, esforço ou frio. Podem ser aliviados rapidamente por repouso ou nitroglicerina.

Existe associação fisiopatológica entre a hipertensão arterial e a DAC, dado que um aumento da pressão transmural nas artérias exerce um estresse mecânico e aumenta a permeabilidade endotelial, assim contribuindo para uma disfunção do endotélio. Fumar também promove a oclusão coronariana, uma vez que agride o endotélio e promove adesão plaquetária às camadas subintimais, portanto aumentando a infiltração por LDL e proliferação das CML mediada por PDGF (fator de crescimento derivado de plaqueta).

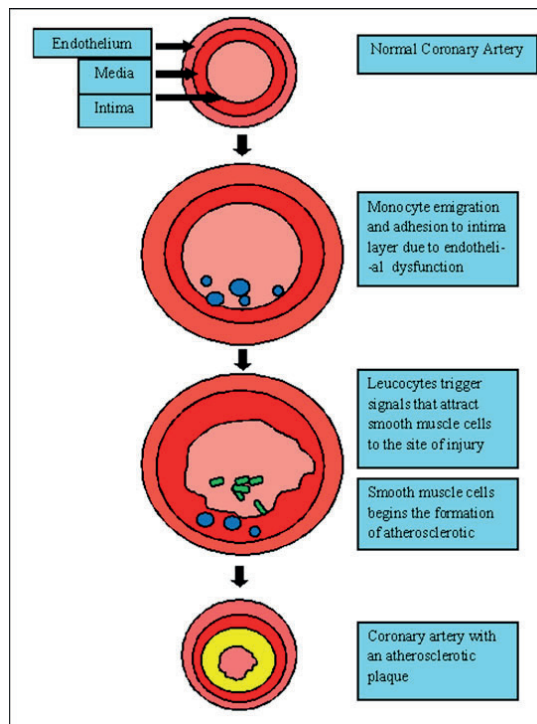


FIGURA 1. Demonstração da fisiopatologia da formação da placa aterosclerótica nos vasos coronários (Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. J Cell Physiol. 2019;1–12).

## 5 I PREVENÇÃO

Com o progresso contínuo na prevenção e tratamento da doença arterial coronariana (DAC), uma diminuição contínua na prevalência e letalidade são esperadas em países de alta renda.

Pode-se falar da prevenção da DAC abordando duas perspectivas: uma prevenção primária, em que reduzem-se os fatores de risco para aterosclerose, modificando o curso natural da doença; e outra secundária, em que, a partir do diagnóstico de DAC, previne-se sua agudização (síndrome coronariana aguda).

A prevenção primária é uma prevenção generalizada, abordando os principais fatores de risco modificáveis para desenvolvimento de aterosclerose: DM, HAS, hipercolesterolemia, tabagismo, alimentação e exercício físico regular. Há evidências sólidas de que a regularização destes parâmetros reduz a incidência de eventos coronários.

Para aqueles pacientes com evidência de doença (diagnosticada por imagem, ou seguimento pós-SCA ou revascularização), a farmacoterapia mais intensiva é geralmente recomendada. O tratamento torna-se vitalício com antiagregantes plaquetários (aspirina de baixa dose sendo o agente de primeira linha), estatinas e, na maioria dos casos, IECA (medicamento inibidor da enzima conversora de angiotensina) e um  $\beta$ -bloqueador.

Embora os  $\beta$ -bloqueadores continuem sendo o pilar do tratamento para pacientes com angina de esforço ou com insuficiência cardíaca, seu papel em pacientes assintomáticos é incerto: os estudos disponíveis sugerem seu benefício majoritariamente para pacientes com IAM prévio.

Finalmente, a maioria dos pacientes com evidência de DAC será, em um ponto ou outro, candidata à revascularização do miocárdio usando intervenção coronária percutânea ou enxerto de bypass de artéria coronária, com o primeiro atualmente representando a grande maioria dos procedimentos de revascularização. A necessidade de revascularização pode surgir devido a eventos de isquemia cardíaca.

## 6 | CLÍNICA E EXAMES COMPLEMENTARES

### 6.1. Anamnese

É importante a coleta adequada de qualquer queixa cardiovascular, histórico familiar e hábitos de vida, buscando pelos principais fatores de risco já citados. Alguns pacientes podem ser ainda assintomáticos em termos de manifestações cardiovasculares, portanto a investigação familiar e de hábitos podem ser os únicos indicadores para screening.

Quando sintomáticos, os pacientes manifestarão sintomas de isquemia miocárdica, a angina, que pode ser descrita como:

- **Local:** geralmente localizada no tórax, próximo ao esterno (podendo contudo ser sentida ou irradiada para locais como o epigástrico, mandíbula inferior, dentes, entre as omoplatas, ou braços);
- **Tipo:** é, frequentemente, uma dor do tipo pressão, aperto ou peso, às vezes estrangulando, constringindo ou queimando. Pode ser útil perguntar diretamente ao paciente sobre a presença de “desconforto”, pois muitos não sentem “dor” ou “pressão” em seu peito;
- **Duração:** a duração do desconforto é breve, sendo < 10 min na maioria dos casos, sendo improvável que a dor no peito com duração de apenas alguns segundos seja causada por DAC;
- **Fator desencadeante:** importante caracterizar o que desencadeou a dor, que envolve caminhadas inclinadas, frio, estresse importante, ou tipicamente uma refeição pesada ou o despertar da manhã, e se ela cessa quando os fatores causais são cessados;
- **Sintomas associados:** podem variar desde dispneia, fadiga, síncope, náusea, inquietação ou sensação de morte iminente. A falta de ar pode ser o único sintoma de DAC;
- **Fatores de alívio:** a angina pode, paradoxalmente, ser reduzida com mais exercícios (angina de passagem) ou com um segundo esforço (angina de aquecimento). Os nitratos sublinguais aliviam rapidamente a angina. Os sintomas

são não relacionados à respiração ou posição. O limiar da angina, e portanto, os sintomas podem variar consideravelmente de dia para dia e até mesmo durante o mesmo dia.

O quadro a seguir demonstra como podemos caracterizar a dor anginosa de forma objetiva:

QUADRO 3.1 Classificação clínica da dor torácica
<b>Angina típica</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Desconforto ou dor retroesternal</li><li>• desencadeada por exercício ou estresse emocional</li><li>• Aliviada com repouso ou com nitrato</li></ul>
<b>Angina atípica (provável)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Somente dois dos critérios acima</li></ul>
<b>Dor torácica não cardíaca</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Um ou nenhum dos critérios acima</li></ul>

FIGURA 2. Classificação clínica da dor torácica

FONTE: <[https://www.medicinanet.com.br/m/conteudos/revisoes/5580/doenca\\_arterial\\_coronariana\\_cronica.htm](https://www.medicinanet.com.br/m/conteudos/revisoes/5580/doenca_arterial_coronariana_cronica.htm)>

Após a caracterização adequada da queixa do paciente, pode-se quantificar o limiar no qual os sintomas ocorrem em relação às atividades físicas. Uma escala ainda muito utilizada é a da Sociedade Cardiovascular Canadense:

TABELA 3.2 Classificação da gravidade da angina de acordo com a Sociedade Cardiovascular Canadense<sup>1</sup>

<b>Classe</b>	<b>Nível de sintomas</b>
<b>Classe I</b>	Atividade física usual não provoca angina; angina apenas com atividade física intensa prolongada ou rápida.
<b>Classe II</b>	Pequena limitação com atividade física usual; angina ao caminhar ou subir degraus rapidamente, em dias muito frios, logo após uma refeição pesada, durante estresse emocional.
<b>Classe III</b>	Marcada limitação com atividade física usual; angina ao caminhar uma a duas quadras no plano ou subir um lance de escadas em condições normais.
<b>Classe IV</b>	Inabilidade de fazer qualquer atividade física sem desconforto ou apresentar angina em repouso.

FIGURA 3. Classificação da gravidade de angina pela Sociedade Cardiovascular Canadense.

FONTE: [https://www.medicinanet.com.br/m/conteudos/revisoes/5580/doenca\\_arterial\\_coronariana\\_cronica.htm](https://www.medicinanet.com.br/m/conteudos/revisoes/5580/doenca_arterial_coronariana_cronica.htm)

Estudos publicados desde 2015 relataram que a maioria dos pacientes com suspeita de DAC apresentam dor torácica atípica ou não anginosa, com apenas 10 a 15% apresentando angina típica. Por isso, o profissional deve estar atento para os sintomas isolados como dispneia e o histórico do paciente.

## 6.2. Exame Físico

O exame físico de um paciente com suspeita de DAC é importante para avaliar a presença de anemia, hipertensão, doença valvar, cardiomiopatia hipertrófica ou arritmias. Recomenda-se o cálculo do IMC, além da busca de evidência de doenças vasculares não coronarianas através do índice tornozelo-braquial (ITB) e palpação de pulsos periféricos.

No contexto de sintomas relatados pelo paciente que são improváveis de DAC, como tosse, dor em ardência etc, deve-se investigar outras comorbidades associadas ainda no exame físico (sinais de doença renal, tireoidiana, DM).



### 6.3. Angina Estável ou Instável

É importante que se identifique quando o caráter da angina do paciente é instável. A angina instável pode se apresentar de uma das três maneiras:

- I. como angina de repouso, ou seja, dor de natureza característica e localização ocorrendo em repouso e por períodos prolongados (> 20 min);
- II. início de angina, ou seja, início recente (2 meses) de angina moderada a grave (Canadian Cardiovascular Society grau II ou III);
- III. angina em crescendo, ou seja, angina prévia, que começa a aumentar progressivamente em severidade e intensidade, e se inicia em um limiar inferior ao padrão do indivíduo (todo esse processo ocorrendo durante um curto período de tempo).

A angina de início recente é geralmente considerada como angina instável. No entanto, se a angina ocorrer pela primeira vez com um grande esforço e melhora em repouso, a condição suspeita se enquadra na definição de SCC em vez de angina instável. Pacientes de baixo risco com angina instável são caracterizados por não recorrência de angina, sem sinais de IC (insuficiência cardíaca), sem anormalidades na fase inicial ou subsequente eletrocardiograma (ECG), e nenhum aumento nos níveis de troponina. Nesse cenário, uma estratégia diagnóstica não invasiva é recomendada antes de decidir sobre uma estratégia invasiva. Com base na definição acima, a angina estável e a instável podem se sobrepor, e muitos dos pacientes com síndrome coronariana crônica passam por um período de instabilidade angina.

### 6.4. Diagnóstico Diferencial

Se a dor for claramente não anginosa, outros testes diagnósticos podem ser indicados para identificar causas de dor no peito gastrointestinais, pulmonares ou musculoesqueléticas. No entanto, esses pacientes também devem receber modificação de fatores de risco baseadas em diretrizes com base em gráficos de risco aplicados, como SCORE (Systematic Coronary Risk Classification) ([www.heartscore.org](http://www.heartscore.org)).

### 6.5. Panorama dos Cenários Clínicos Típicos

Os cenários clínicos mais frequentemente encontrados em pacientes com SCC (síndrome coronariana crônica) suspeita ou estabelecida são:

- I. pacientes com suspeita DAC e sintomas anginosos “estáveis” e / ou dispneia;
- II. pacientes com início de insuficiência cardíaca (IC) ou disfunção de ventrículo esquerdo e suspeita de DAC;
- III. pacientes assintomáticos e sintomáticos com sintomas estabilizados <1 ano após uma SCA, ou pacientes com revascularização recente;

- IV. pacientes assintomáticos e sintomáticos > 1 ano após o diagnóstico inicial ou revascularizados;
- V. pacientes com angina e suspeita de doença vasoespástica ou microvascular;
- VI. indivíduos assintomáticos nos quais CAD é detectado em rastreio.

## 7 | DIAGNÓSTICO

O manejo diagnóstico inclui 6 etapas, de acordo com o último Guideline disponibilizado pela Sociedade Europeia de Cardiologia em 2019:

- I. O primeiro passo é avaliar os sintomas e sinais, para identificar pacientes com possível angina instável ou outras formas de SCA;
- II. Diferenciados daqueles com angina instável ou outras SCA, avalia-se a atual condição geral de saúde e qualidade de vida do paciente. Avaliam-se outras potenciais causas dos sintomas presentes e comorbidades associadas que podem também influenciar nas decisões terapêuticas;
- III. Realizam-se exames básicos e avaliação da função ventricular esquerda (ECG e ecocardiografia de repouso, laboratoriais, raio-X de tórax em alguns casos);
- IV. Estima-se a probabilidade clínica e pré-teste de DAC;
- V. Nesta base, o teste diagnóstico é oferecido a pacientes selecionados para estabelecer o diagnóstico de DAC (AngioTC de coronárias até angiografia-escolha do teste com base na probabilidade clínica, preferências do paciente, disponibilidade de recursos, bem como a experiência dos profissionais);
- VI. Escolha da terapia adequada baseando-se nos sintomas e probabilidade de eventos agudos.

Após essas etapas, as terapias apropriadas devem ser iniciadas, que incluem o gerenciamento de estilo de vida, terapia medicamentosa e revascularização quando indicada.

### 7.1. Exames Laboratoriais

Investigações laboratoriais são usadas para identificar possíveis causas de isquemia, para estabelecer fatores de risco cardiovascular e condições associadas, e para determinar o prognóstico. A seguir estão os exames laboratoriais sugeridos pela Sociedade Europeia de Cardiologia com sua classe de recomendação (I-III) e nível de evidência (A-C):

- Hemograma completo; **I-B**
- Glicose plasmática em jejum e hemoglobina glicada (HbA1c), e teste oral de tolerância a glicose se os dois anteriores forem inconclusivos; **I-B**
- Perfil lipídico completo; **I-A**

- Função renal (taxa de filtração glomerular (TFG), ácido úrico, ureia, creatinina); **I-A**
- Marcadores de lesão miocárdica se suspeita de instabilidade de DAC (troponina I ou T); **I-A**
- Testes de função tireoidiana se suspeita clínica. **I-C**

## 7.2. ECG de repouso

Com o ECG objetiva-se identificar anormalidades de repolarização, especialmente depressão do segmento ST, dado um quadro de isquemia miocárdica. O eletrocardiograma de 12 derivações continua sendo um importante aliado para monitoramento ambulatorial e é recomendado para todos os pacientes durante ou logo após episódio de dor torácica sem um quadro obviamente não cardíaco como causa (recomendação classe I nível C de evidência)

Mesmo sem anormalidades de repolarização identificadas, podem-se encontrar sinais indiretos de DAC:

- ondas Q patológicas (sinal de IAM prévio)
- anormalidades de condução (principalmente bloqueio de ramo esquerdo e atrioventricular)
- fibrilação atrial (FA- frequente em pacientes com dor torácica (geralmente atípica))

A depressão do segmento ST durante taquiarritmias supraventriculares não é preditivo de DAC obstrutiva. O ECG pode ser crucial para o diagnóstico de isquemia miocárdica se alterações dinâmicas do segmento ST são registradas durante a angina em curso.

## 7.3. Ecocardiografia e Ressonância em repouso

Um estudo ecocardiográfico fornecerá informações importantes sobre função e anatomia cardíaca. A fração de ejeção do VE (FEVE) é frequentemente normal em pacientes com SCC. Uma função diminuída do VE e/ou anormalidades de movimento da parede podem aumentar a suspeita de dano isquêmico do miocárdio.

A ecocardiografia é uma ferramenta clínica importante para a exclusão de causas alternativas de dor no peito e também ajuda no diagnóstico de doenças cardíacas, como valvopatias, IC e a maioria das cardiomiopatias, mas é importante lembrar que essas doenças frequentemente coexistem com DAC obstrutiva. Um ecocardiograma transtorácico de repouso é recomendado em todos os pacientes para: (classe I grau B de evidência)

- I. Exclusão de causas alternativas de angina;
- II. Identificação de anormalidades de movimento da parede sugestivas de

DAC;

III. Mensuração da FEVE para estratificação de risco;

IV. Avaliação da função diastólica.

A ressonância magnética cardíaca (RMC) pode ser considerada em pacientes com suspeita de DAC quando o ecocardiograma é inconclusivo. Esta pode avaliar a função global e regional, e o uso de realce tardio com gadolínio pode revelar um padrão típico de miocárdio com cicatriz em pacientes que já tiveram um IAM. A avaliação da função ventricular esquerda é importante em todos os pacientes para estratificação de risco e, portanto, deve ser realizada em todos os pacientes sintomáticos com suspeita de DAC

#### **7.4. Raio-X de tórax**

A radiografia de tórax é frequentemente usada na avaliação de pacientes com dor torácica. No entanto, na síndrome coronariana crônica, ele não fornece informações específicas para diagnóstico ou estratificação de risco de evento. Ele pode, contudo, ser útil na avaliação de pacientes com suspeita de IC, identificação de outros problemas pulmonares que acompanham a DAC, ou para descartar outra causa de dor torácica em casos atípicos de apresentação clínica- recomendação classe I nível C.

#### **7.6. Avaliação da probabilidade pré-teste e probabilidade clínica de doença arterial coronariana**

A probabilidade pré-teste deve levar em conta a prevalência de DAC na população local, de forma que, se a probabilidade populacional é intermediária, os valores preditivos dos testes tornam-se mais aguçados. Em pacientes nas extremidades da faixa de probabilidade, é, portanto, razoável abster-se de testes de diagnóstico e assumir que o paciente tem ou não tem DAC obstrutiva com base unicamente na avaliação clínica.

Um modelo preditivo simples pode ser usado para estimar a probabilidade pré-teste (PTP) de CAD obstrutivo com base em idade, sexo e a natureza dos sintomas.

Estudos têm mostrado que pacientes com valores de PPT (probabilidade pré-teste) < 15% tem risco anual de IAM < 1%, podendo-se, portanto, adiar os testes de rotina ou testes mais invasivos destes indivíduos, reduzindo a solicitação de procedimentos desnecessários.

A presença de fatores de risco para DCV (como história familiar de DCV, dislipidemia, diabetes, hipertensão, tabagismo e outros fatores de estilo de vida), que aumentam a probabilidade de DAC obstrutiva, pode ser usada como modificador da estimativa PTP. Se disponível, onda Q, segmento ST ou onda T alterados no ECG, disfunção VE sugestiva de isquemia e achados no ECG de esforço, bem como informações sobre o cálcio coronariano obtida por tomografia computadorizada (TC), pode ser usada para melhorar estimativas do

**Table 5** Pre-test probabilities of obstructive coronary artery disease in 15 815 symptomatic patients according to age, sex, and the nature of symptoms in a pooled analysis<sup>64</sup> of contemporary data<sup>7,8,62</sup>

Age	Typical		Atypical		Non-anginal		Dyspnoea <sup>a</sup>	
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40–49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50–59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60–69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

©ESC 2019

FIGURA 4. Probabilidades pré-teste de doença coronária obstrutiva em 15815 pacientes de acordo com idade, sexo e a natureza dos sintomas em análise conjunta de dados contemporâneos. Quadrados marcados em verde escuro denotam PPT>15%, e portanto testes não invasivos são os mais benéficos. Quadrados em verde claro denotam PPT 5-15%, e associada a clínica sugestiva, deve-se investigar de forma mais contundente a existência de DAC. FONTE: ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020 Jan 14;41(3):407-477.

ECG de esforço sem alterações e TC coronariana sem demonstração de cálcio nas paredes arteriais reduzem a probabilidade pré-teste de DAC.

## 7.7. Selecionar o exame diagnóstico adequado

Dependendo das condições clínicas e do ambiente de saúde, a investigação do paciente pode começar com uma das três opções: teste não invasivo, angiografia coronária por tomografia computadorizada ou angiografia coronária invasiva. Através de cada caminho, as informações funcionais e anatômicas são coletadas para informar um diagnóstico e estratégia terapêutica. A modificação do fator de risco deve ser considerada em todos os pacientes.

- Angiotomografia coronária: é especialmente recomendada em pacientes com menor probabilidade clínica de DAC ou aqueles sem diagnóstico prévio de DAC, e quando há disponível um serviço de tomografia de boa qualidade. Possui valores de precisão mais altos quando a probabilidade clínica é baixa. Não é recomendado para pacientes com frequência cardíaca irregular ou com calcificação coronária extensa. Classe I nível B;
- Testes funcionais não-invasivos: ecocardiografia de estresse, ressonância contrastada, PET ou SPECT. Recomendados para pacientes com alta probabilidade clínica de DAC, aqueles que já possuem diagnóstico prévio da doença ou aqueles em que a revascularização já é considerada. São ainda recomendados se a TC coronariana mostrou DAC de significância funcional incerta ou não foi diagnosticada. Classe I nível B;
- Angiografia coronária: recomendada para pacientes de alta probabilidade e com clínica refratária ao tratamento farmacológico, dor anginosa típica desen-

cadeada por baixos níveis de exercício físico, ECG de esforço indicando alto risco de eventos e disfunção de VE identificada previamente sugestiva de DAC. Além disso, é recomendada se os testes não invasivos forem inconclusivos. Não é recomendada para aqueles em que a revascularização não é indicada (baixa expectativa de melhoria de qualidade de vida e função cardíaca). Classe I nível B.

Tanto as imagens funcionais não invasivas para isquemia miocárdica ou TC coronariana são recomendadas como o teste inicial para diagnosticar DAC em pacientes sintomáticos nos quais DAC obstrutiva não pode ser excluída apenas pela avaliação clínica, exceto se o paciente cumprir algum dos requisitos referentes à realização direta de angiografia (severidade clínica, refratariedade ao tratamento farmacológico, alto risco de eventos indicado pelo ECG de esforço)- indicação classe I nível B.

O ECG de esforço não deve ser usado para fins de diagnóstico na DAC, dado que tem desempenho diagnóstico inferior em comparação com testes por imagem, com limitações para excluir DAC obstrutiva. Poderia ser considerado uma alternativa para diagnosticar DAC se outros exames de imagem não estiverem disponíveis, mantendo em mente o risco de resultados de teste falso-negativos e falso-positivos. Classe IIB nível B de recomendação (pode ser considerado). A aplicação de um ECG de esforço pode ser considerado em pacientes selecionados para complementar a avaliação clínica, analisando-se os sintomas, alterações de segmento ST, tolerância ao exercício, arritmias, pressão arterial (PA) e risco de evento.

## 7.8. Estratificação de Risco

A avaliação do risco de evento é recomendada para todos pacientes sendo avaliados por suspeita de DAC ou com DAC recém-diagnosticado, pois tem impacto nas decisões terapêuticas, e é realizada a partir dos resultados obtidos nos exames de rotina realizados na avaliação clínica de DAC. Identificam-se os pacientes com alto risco de evento que se beneficiarão da revascularização, além da melhora sintomática. Todos os pacientes devem passar por avaliação dos dados clínicos, função do ventrículo esquerdo por ecocardiografia e avaliação anatômica do coração.

Embora o valor diagnóstico de um ECG de esforço seja limitado, a ocorrência de depressão do segmento ST em uma carga de trabalho baixa combinada com sintomas de esforço (angina ou dispneia), baixa capacidade de exercício, ectopia ventricular complexa ou arritmias e resposta anormal da PA são marcadores de alto risco de mortalidade cardíaca, assim como pacientes com angina e disfunção sistólica do VE.

Angiografia coronariana para estratificação de risco só será necessária em um subgrupo selecionado de pacientes e FFR adicional pode ser necessário para estratificação de risco de evento conforme apropriado.

**Table 6** Definitions of high event risk for different test modalities in patients with established chronic coronary syndromes<sup>a 102–104</sup>

Exercise ECG	Cardiovascular mortality >3% per year according to Duke Treadmill Score
SPECT or PET perfusion imaging	Area of ischaemia $\geq 10\%$ of the left ventricle myocardium
Stress echocardiography	$\geq 3$ of 16 segments with stress-induced hypokinesia or akinesia
CMR	$\geq 2$ of 16 segments with stress perfusion defects or $\geq 3$ dobutamine-induced dysfunctional segments
Coronary CTA or ICA	Three-vessel disease with proximal stenoses, LM disease, or proximal anterior descending disease
Invasive functional testing	FFR $\leq 0.8$ , ivFR $\leq 0.89$

© ESC 2019

FIGURA 5. Valores definidos de acordo com cada possível exame realizado para estratificação de risco de mortalidade em pacientes com DAC. FONTE: ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020 Jan 14;41(3):407-477.

## 8 | TRATAMENTO

### 8.1. Manejo Geral

A gestão geral da SCC visa reduzir os sintomas e melhorar o prognóstico por meio de medicamentos e intervenções apropriados e controlar os fatores de risco, incluindo comportamentos de estilo de vida. A terapia médica ideal incluiu a promoção da adesão à medicação, aconselhamento comportamental e auxílio no gerenciamento de fatores de risco de estilo de vida realizado por enfermeiro. Recomenda-se a abordagem por uma equipe multidisciplinar (classe I nível A).

### 8.2. Mudança de Estilo de Vida

A implementação de comportamentos saudáveis (incluindo a cessação do tabagismo, atividade física programada, uma dieta saudável, e manter um peso saudável) diminui significativamente o risco de eventos cardiovasculares futuros e morte, mesmo quando controlando para terapia e intervenções de prevenção secundária (classe I nível A de recomendação).

A cessação do tabagismo melhora o prognóstico em pacientes, incluindo uma redução de 36% no risco de mortalidade para aqueles que pararam de fumar. As medidas para promover a cessação do tabagismo incluem aconselhamento breve, aconselhamento e intervenções comportamentais e terapia farmacológica, incluindo reposição de nicotina.

A dieta deve ser rica em vegetais, frutas e grãos integrais, e reduzida em sódio. Limite de gordura saturada a  $<10\%$  da ingestão total. Limite de álcool a  $<100$  g / semana ou 15 g / dia.

A atividade física programada deve ter de 30 a 60 minutos de duração, sendo realizada na maioria dos dias da semana. Entretanto, até mesmo a atividade realizada de forma irregular possui um efeito benéfico.

Recomenda-se obter e manter um peso saudável (<25 kg / m<sup>2</sup>), ou reduzir o peso por meio da ingestão energética recomendada e aumentar a prática de atividade física.

Vacinação anual para influenza pode melhorar a prevenção de IAM em pacientes com SCC, muda o prognóstico da IC, e diminui a mortalidade cardiovascular em adultos com idade >65 anos. Portanto, a vacinação anual contra influenza é recomendada para pacientes com DAC, especialmente nos idosos. Classe I nível B.

Intervenções por meio da Terapia Cognitivo Comportamental são indicadas para auxiliar os pacientes a atingirem um estilo de vida saudável. Classe I nível A de recomendação.

### 8.3. Tratamento Farmacológico

Os objetivos do manejo farmacológico de pacientes com SCC são: reduzir os sintomas de angina e a isquemia induzida por exercícios e prevenir eventos cardiovasculares.

Terapia medicamentosa inicial geralmente consiste em um ou dois medicamentos antianginosos, conforme necessário, além de medicamentos para prevenção secundária de DCV.

#### *8.3.1. Drogas Anti-Isquêmicas (alívio sintomático)*

Bloqueadores beta-adrenérgicos ou BCCs (bloqueadores de canal de cálcio) são recomendados como medicamento de primeira escolha para controle de frequência cardíaca e sintomas anginosos (classe I nível A de evidência). Ainda não foram realizados estudos comparando os resultados do tratamento inicial com uma destas classes em comparação com seu uso combinado ou com outras classes de anti-isquêmicos.

Não obstante a estratégia inicial, a resposta à terapia antianginal inicial deve ser reavaliada após 2-4 semanas do início do tratamento (classe I nível C).

Os medicamentos anti-isquêmicos trazem benefícios em relação aos sintomas anginosos, mas não previnem eventos cardiovasculares na maioria dos pacientes com SCC.

- **Nitratos de Curta Duração:** são recomendados e fornecem alívio imediato para sintomas anginosos agudos (classe I nível B). Podem ser utilizados durante o episódio de angina ou como profilaxia antes da realização de exercícios já previamente conhecidos como desencadeadores de dor. Recomendação: tomar nitroglicerina (comprimido de 0,3-0,6 mg por via sublingual e não engolido, ou spray de 0,4 mg para a língua, não engolido ou inalado) a cada 5 min até que a dor desapareça, ou até um máximo de 1,2 mg utilizados em 15 min. Durante este período, se a angina persistir, o atendimento médico imediato é necessário.
- **Beta-Bloqueadores:** a dose de beta-bloqueadores deve ser ajustada para limitar a frequência cardíaca a 55-60 b.p.m. em descanso. São especialmente



recomendados e reduzem efetivamente a taxa de morbimortalidade naqueles pacientes com DAC que tiveram IAM recente ou que possuem IC com fração de ejeção reduzida. Seus efeitos protetores naqueles que não preenchem estes critérios está menos estabelecidos nos estudos.

- **Bloqueadores de Canais de Cálcio:** melhoram os sintomas anginosos, contudo eles não mostraram reduzir os principais endpoints de morbidade ou mortalidade em pacientes com SCC. Os não diidropiridínicos são o verapamil e diltiazem: o segundo tem perfil de efeitos colaterais mais baixo e vantagens em comparação com o verapamil no tratamento da angina de esforço. Ambos atuam na vasodilatação periférica, tendo efeito inotrópico negativo modesto e inibição do nó sinusal. Em casos selecionados podem ser combinados com os beta-bloqueadores, sob condição de estreita vigilância em relação a bradicardia ou sinais de IC. Não são recomendados em pacientes com disfunção de VE. Os diidropiridínicos incluem a nifedipina (vasodilatador arterial com bons resultados na redução de intervenções cardiovasculares), o anlodipino (meia-vida longa, boa tolerabilidade, agente antianginoso e anti-hipertensivo, reduz necessidade de revascularizações e hospitalizações).
- **Nitratos de Longa-Duração:** podem ser utilizados como segunda linha no alívio de angina para aqueles pacientes em que as medicações de primeira linha (BCC, beta-bloqueadores) são contraindicadas ou mal toleradas. Utiliza-se o dinitrato de isossorbida e mononitrato de isossorbida.
- **Ivabradina, nicorandil, ranolazina, trimetazidina:** indicados como medicamentos de segunda linha, com suas devidas indicações.

Deve ser considerado, neste momento, as comorbidades, fármacos de uso contínuo passíveis de interação medicamentosa e, especialmente, a frequência cardíaca e pressão arterial deste paciente, de forma a se selecionar a melhor terapia com a menor taxa de efeitos colaterais.

O tratamento de primeira linha inicial com a combinação de um betabloqueador e um DHP-CCB deve ser considerado- classe IIa (deve ser considerada) nível B (evidência por meio de vários estudos não randomizados ou apenas um estudo randomizado).

Se os sintomas de angina não forem controlados com sucesso com um betabloqueador ou um BCC, a combinação de um beta-bloqueador com um BCC-DHP deve ser considerada- classe IIa (deve ser considerada) nível C de evidência (consensos de especialistas e pequenos estudos).

### *8.3.2. Drogas Antiplaquetárias (prevenção de eventos CV)*

A ativação e agregação plaquetária é o motor da trombose coronária sintomática, formando a base para o uso de medicamentos antiplaquetários em pacientes com SCC em vista de um equilíbrio favorável entre a prevenção de eventos isquêmicos e aumento do

risco de sangramento. A terapia antiplaquetária dupla (DTAP) com aspirina e um inibidor P2Y12 oral é a base da terapia antitrombótica após IAM e / ou ICP (intervenção coronária percutânea).

- **Aspirina (AAS) em baixas doses:** a aspirina atua por meio da inibição irreversível da ciclooxigenase-1 das plaquetas e, portanto, inibe a produção de tromboxano, que é normalmente completa com dosagem crônica > 75 mg / dia. Os efeitos colaterais gastrointestinais da aspirina aumentam em doses mais altas, e as evidências atuais apoiam uma dose diária de 75-100 mg para a prevenção de eventos isquêmicos em pacientes com DAC com ou sem história de IAM. Nenhum teste de função plaquetária é necessário para monitorar a resposta individual.
- **Inibidores do P2Y12 orais:** clopidogrel, prasugrel e ticagrelor. Bloqueiam os receptores P2Y12 das plaquetas, que desempenham importante papel na ativação plaquetária amplificação do processo trombótico. Os dois primeiros citados são tienopiridínicos que inibem o receptor irreversivelmente, enquanto que o ticagrelor tem ação reversível. O clopidogrel tem efeitos farmacodinâmicos de maior variabilidade dado que necessita de ativação metabólica hepática pela enzima CYP2C19- afetada pelo uso de medicações muito comuns como o omeprazol, por exemplo. Dentre estes, o ticagrelor é o que tem maior inibição dos receptores plaquetários e maior previsibilidade de funcionamento, além de início de ação mais rápido.

Para pacientes com DAC, ritmo sinusal e pós-revascularização imediata, o tratamento recomendado é a dupla anti-agregação plaquetária, com AAS+Clopidogrel, ambos em doses de 75mg diárias (classe I nível A). O tratamento duplo deve ser mantido por 6 meses, ou por 1-3 meses caso haja indicação devido a alto risco de sangramento do paciente.

Para pacientes com DAC, ritmo sinusal e com IAM prévio ou revascularização prévia, o tratamento recomendado é de 75mg de AAS diariamente (classe I nível A). Para aqueles com intolerância ao AAS, este pode ser substituído por clopidogrel 75mg diário (classe I nível B). Ou seja, após os 6 meses da revascularização, a grande maioria dos pacientes terá a terapia dupla substituída pelo uso único de AAS.

Pacientes com alto risco de eventos isquêmicos e baixo risco de sangramento poderão ter uma segunda droga associada ao AAS por período mais prolongado, além dos 6 meses previstos, assim como aqueles com alto risco de sangramento poderão ter o período de dupla antiagregação plaquetária reduzido.

Pacientes com fibrilação atrial associada à DAC possuem recomendação de terapia anticoagulante com duração de 6-12 meses após revascularização. Deve-se então avaliar caso a caso para a escolha entre antagonistas da vitamina K (varfarina) ou anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (rivaroxaban, apixaban, edoxaban). Se elegível para tratamento com a segunda classe, é preferível sua escolha no lugar dos antagonistas de

vitamina K (classe I nível A).

Deve-se considerar o uso de omeprazol ou esomeprazol (inibidores de bomba de próton) em pacientes com alto risco de sangramento gastrointestinal e anticoagulados (nível I classe A). Contudo, nem sempre é realizada a sua associação com clopidogrel, devido a possível interferência em seu metabolismo.

### 8.3.3. Estatinas e outros hipolipemiantes

Pacientes com DAC são considerados como alto risco para eventos cardiovasculares, independentemente dos seus níveis de LDL-C. O objetivo do tratamento é reduzir os níveis de LDL-C <1.8mmol/L (<70 mg/dL) ou ao menos reduzir 50% do seu total se seu padrão é de 70-135 mg/dL. Para todos os pacientes, como já discutido, deve ser recomendado o controle do peso por meio de exercícios físicos e dieta. Deve-se considerar ainda suplementação alimentar com fitoesteróis, especialmente para pacientes intolerantes a estatinas (reduzem níveis de LDL-C, apesar de não haver evidência do seu papel na redução de eventos cardiovasculares).

As estatinas são recomendadas para todos os pacientes com DAC (classe I nível A).

Se o objetivo de LDL-C do paciente não for alcançado com as doses máximas de estatinas recomendadas, pode-se associar a terapia o uso de ezetimibe (classe I nível B).

Altas doses de atorvastatina demonstraram reduzir o número de eventos peri-procedimento, para todos os pacientes passando por revascularização percutânea (aqueles com uso regular de estatina ou aqueles que nunca utilizaram).

### 8.3.4. Outras medicações

Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) são recomendados para os pacientes com outras condições associadas, como IC, HAS ou DM (classe I nível A). Reduzem mortalidade, IAM, e IC nestes pacientes.

Beta-bloqueadores são recomendados para pacientes com disfunção ventricular esquerda (classe I nível A).

Terapias de reposição hormonal não melhoram o prognóstico e aumentam os riscos de DCV em mulheres >60 anos.

## REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO E INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA

Neste capítulo serão abordados conceitos e aspectos pertinentes à cirurgia de revascularização do miocárdio (CABG – *coronary artery bypass grafting*) e à intervenção coronária percutânea (ICP), também chamada de angioplastia coronária.

## 1 | HISTÓRICO

A revascularização do miocárdio tem suas origens no início do século XX. Em 1910, o controverso médico Alexis Carrel realizou, em um cachorro, um procedimento em que utilizou um segmento da artéria carótida para conectar a aorta descendente com a coronária esquerda. No entanto, devido ao desenvolvimento de uma fibrilação ventricular e a morte do animal, Carrel acreditava que o procedimento só seria possível caso a anastomose fosse realizada em menos de 3 minutos, o que acabou desestimulando os cirurgiões da área a se aproximarem desse tipo de técnica. Passados os anos a ideia de revascularização foi novamente sendo abordada. Em 1951, Vineberg e Miller implantaram a artéria torácica interna (ATI), também conhecida como artéria mamária interna, diretamente no miocárdio. Em 1953, Demikov realizou uma anastomose de ATI em cães. Em anos seguintes, novas linhas de estudo foram surgindo, até que em 1964 o médico Vasilii Kolesov realizou a primeira cirurgia de revascularização do miocárdio bem-sucedida, anastomosando a ATI na artéria descendente anterior (DA). Em 1967, tem-se o relato da primeira cirurgia realizada pela famosa técnica de “ponte safena”, feita por Favaro e Effler. Com o decorrer do tempo a operação se estabeleceu e as técnicas foram sendo aprimoradas, além do surgimento dos mecanismos percutâneos como a angioplastia, descrita por Andreas Grüntzig em 1977, e de maior capacidade diagnóstica com a evolução tecnológica. Hoje as diretrizes para a realização das cirurgias de revascularização são determinadas por cardiologistas e cirurgiões cardiovasculares em conjunto, para estabelecer a melhor decisão de condutas para cada caso.

## 2 | REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

### 2.1 DEFINIÇÃO

A cirurgia de revascularização do miocárdio consiste no reestabelecimento de fluxo sanguíneo por meio da anastomose de vasos saudáveis, originários de outras regiões do corpo, em uma ou mais coronárias com obstrução completa ou parcial, de modo a reperfundir o tecido previamente isquêmico com o reestabelecimento do fluxo sanguíneo.

### 2.2 DESCRIÇÃO DA CIRURGIA

A cirurgia de revascularização do miocárdio pode ser realizada de várias formas. Existe a possibilidade de se utilizar ou não uma ponte cardiopulmonar, também conhecida como circulação extracorpórea (CEC). A operação pode ser realizada por meio de uma esternotomia mediana ou por meio de outros acessos como esternotomias parciais, paraesternais ou toracotomias. Os enxertos utilizados podem ser a ATI, a artéria radial, a veia safena magna, a artéria gastroepiploica e a artéria epigástrica inferior, sendo esses muitas vezes usados em conjunto, já que a maioria dos pacientes submetidos à operação

possuem múltiplas lesões. O procedimento que será descrito a seguir, em conjunto com outros aspectos para uma explicação didática, é uma revascularização do miocárdio por meio de uma esternotomia mediana, sem CEC, com a anastomose da artéria torácica interna esquerda e de uma das veias safenas para coronárias com lesão única.

### *2.2.1 Cuidado pré-operatório*

A maioria dos pacientes submetidos a procedimentos cardíacos são pessoas com uma ou mais comorbidades adjacentes a doença coronária. Dessa forma, é fundamental que alguns medicamentos sejam suspensos para o procedimento, e outros mantidos. Drogas como betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio, IECAs e BRAs devem ser mantidas. Já drogas como antiagregantes plaquetários (aspirina, clopidogrel, ticagrelor etc.) devem ser suspensas em caso de doença estável, já que estão associadas a um maior risco de sangramento no pós-operatório e, conseqüentemente, de transfusões sanguíneas. Pacientes que receberam fibrinolíticos devem ser manejados com cuidado pelo, também, risco de sangramento. Digitálicos podem ser suspensos com exceção da presença FA, podendo ser aplicados durante e após o procedimento pela equipe.

### *2.2.2 Intraoperatório*

#### *2.2.2.1 CEC e estabilização do coração*

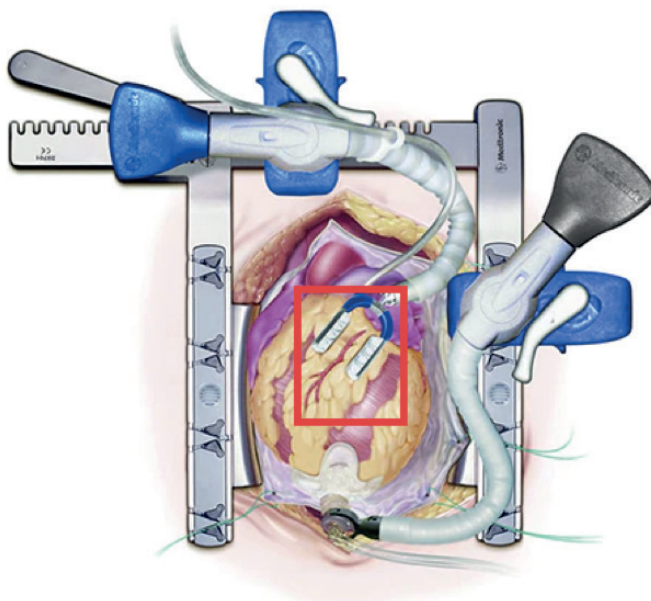
Antes de descrever um procedimento sem a utilização de circulação extracorpórea é fundamental explicar de maneira breve como como é seu funcionamento e sua importância em um procedimento que a utiliza.

A CEC compreende um conjunto de aparatos e técnicas que substituem, temporariamente, as funções cardíacas e pulmonares. De maneira simplificada, é constituída por um sistema que drena o sangue do organismo, a máquina coração pulmão, responsável pela oxigenação e bombeamento, e o sistema de retorno sanguíneo, que devolve o sangue ao corpo. O sistema de drenagem é normalmente inserido no átrio direito ou em alguma das veias cavas. O sistema de retorno pode ser inserido na artéria aorta ascendente ou em alguma das artérias femorais. Dessa forma, coração e pulmão não mais realizam suas funções já que o fluxo sanguíneo foi desviado. Isso permite a abertura de câmaras cardíacas para determinados procedimentos como, por exemplo, uma troca valvar.

Mas qual seria então a função da CEC em uma cirurgia que não acessa as cavidades do coração como a de revascularização do miocárdio? A resposta está no fato de que o procedimento, ao individualizar o coração, permite que esse seja parado por meio da utilização de uma substância cardioplégica (parando o coração de forma controlada em diástole), o que facilita o manejo do órgão. No entanto, o procedimento é acompanhado de diversas complicações como, por exemplo, infecções, hemólise, distúrbios de coagulação e até mesmo respostas inflamatórias generalizadas. Surge então a necessidade de poder

realizar a operação sem o uso da CEC e com isso a criação dos estabilizadores cardíacos. Eles funcionam ao estabilizar a região da artéria coronária em que se pretende trabalhar, ao mesmo tempo que o resto do coração continua a funcionar. Dessa forma, se tornou possível operar sem a necessidade de um sistema externo.

Figura 1 – Estabilizador cardíaco expondo a artéria coronária



Fonte: Adaptado de “*Placement of devices for off-pump coronary artery bypass*”. Disponível em: <https://europe.medtronic.com/xd-en/healthcare-professionals/therapies-procedures/cardiovascular/surgical-revascularization/opcab.html>

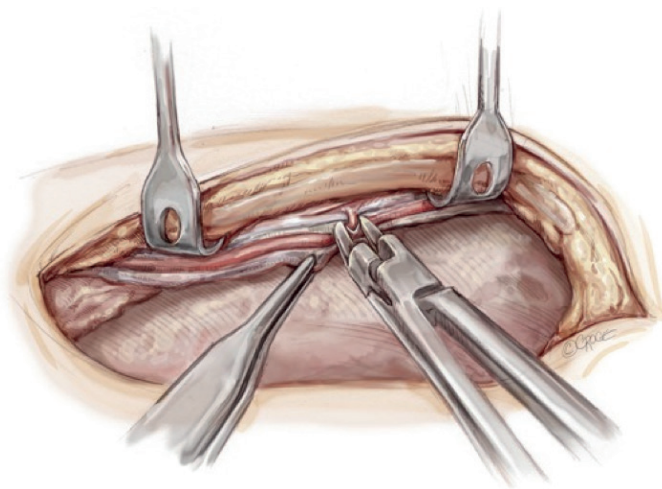
#### 2.2.2.2 O procedimento

Após todos os manejos anestésicos e paciente devidamente preparado dá-se início ao ato cirúrgico. Ao mesmo tempo em que a esternotomia mediana é iniciada também ocorre a retirada de enxertos periféricos, seja ele uma veia safena magna ou uma artéria radial, por exemplo.

A incisão na pele e no tecido subcutâneo é feita em plano mediano, com o uso do bisturi e do eletrocautério. Ao chegar no osso esterno esse é aberto com o uso de uma serra óssea, em sentido longitudinal. Aberto o osso, inicia-se a hemostasia desse, com o uso do cautério e/ou de uma cera hemostática, até que não seja mais possível perceber nenhum sangramento. É colocado um afastador de tórax que permite a visualização da região da artéria mamária interna esquerda e sua dissecação. O motivo da preferência pela ATI esquerda ao invés da direita se dá pelo fato da primeira apresentar maior perviedade

a longo prazo (GARZESI *et al.*, 2018). Essa pode ser retirada de duas formas: de modo esquelizado ou em pedículo (mantendo veias, gordura, músculos e pleura).

Figura 2 – Dissecção de artéria mamária interna por técnica totalmente esquelizada



Fonte: RAMPONI *et al.* (2018)

Uma vez que o pedículo, por exemplo, está individualizado e o enxerto periférico da veia safena já foi retirado e preparado, pode-se dar sequência ao procedimento.

Com essas etapas concluídas o paciente é, então, heparinizado e a ATI é seccionada a nível de sexto ou sétimo espaço intercostal. Caso a artéria sangre normalmente ela é considerada boa para uso, sendo separada na porção distal do pedículo e a hemostasia feita por um *bulldog clamp*. O pericárdio é seccionado e suas suturas de fixação, que irão lateralizar esse tecido, são realizadas, expondo o coração.

A definição de quais estruturas serão anastomosadas em cada artéria coronária doente é feita anteriormente ao procedimento (com uso dos métodos diagnósticos como a angiografia coronária) e possivelmente influenciada por aspectos de análise intra-operatória, cabendo ao cirurgião determinar a melhor estratégia. Se consideramos o fato de que a ATIE será anastomosada na artéria descendente anterior (DA) e a veia safena magna na artéria coronária direita (CD), é possível dar continuidade a explicação do procedimento.

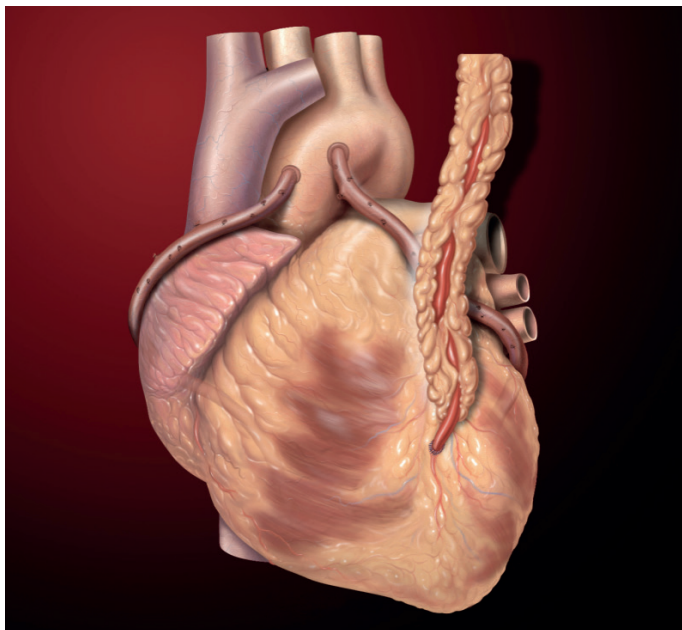
O coração é manipulado de forma a ser colocado na melhor posição para que os trabalhos sejam feitos. Localizada, por exemplo, a DA, é posicionado o coração e em sequência o estabilizador cardíaco, que vai imobilizar a região e permitir o manuseio da coronária. A DA é então incisionada e dá-se início ao processo de anastomose entre as duas estruturas, utilizando de suturas contínuas com fios 7-0 ou 8-0, podendo ser termino-lateral ou latero-lateral. Fica evidente que no caso de um enxerto de artéria torácica interna são realizadas apenas anastomoses distais, já que o leito proximal se mantém o mesmo,



diferente de enxertos periféricos.

Da mesma forma em que se foi realizada com a DA, o coração é manuseado até que se estabeleça a região em que se deseja trabalhar na CD, novamente posicionando o estabilizador. Nesse caso temos um enxerto livre de veia safena magna, que necessitará de uma anastomose proximal (aorta ascendente) e distal (vaso lesionado). A escolha de qual anastomose é realizada antes pelo cirurgião. No caso da anastomose distal ela é semelhante ao modo utilizado anteriormente. Contudo, ao considerarmos a anastomose proximal, existe uma aorta pulsante e, dessa forma, é necessário realizar um *clamp* parcial do vaso. Uma pequena incisão é realizada na região clampeada e é utilizado um *punch* aórtico para abrir uma circunferência. A veia é aberta terminalmente de forma oblíqua, em que a abertura é de 10 a 20% maior que a circunferência presente na aorta, e a anastomose é feita de forma contínua com fios 5-0 ou 6-0.

Figura 3 – Cirurgia de revascularização do miocárdio com a utilização de 3 enxertos: ATIE para DA e outros dois enxertos de veia safena magna



Fonte: BACHAR; MANNA (2021)

A partir deste momento é checado se as anastomoses estão satisfatórias, sem evidência de fuga. Caso esteja tudo bem, inicia-se o processo de fechamento do paciente. O pedículo da ATI é suturado ao epicárdio. Em muitos casos podem ser deixados drenos para as primeiras horas ou dias do pós-operatório, a fim de evitar e monitorar possíveis intercorrências. O pericárdio é apenas aproximado em função do risco de tamponamento cardíaco. Em seguida o osso esterno é suturado com o uso de fios de aço, e, finalmente, os



tecidos mais superficiais são fechados, dando por encerrado o ato intraoperatório.

### *2.2.3 Cuidados pós-operatórios*

Na maioria dos casos o cuidado pós-operatório é simples levando em consideração que a maioria dos pacientes recebe alta depois de 3 ou 4 dias. A heparina pode ser utilizada como profilaxia para TVP e TEP nas primeiras 48 a 72 horas após o procedimento.

No geral o cuidado a longo prazo envolve mais as doenças base do paciente do que a cirurgia. Doenças como hipertensão, dislipidemias, diabetes devem continuar a serem tratadas normalmente. Além disso, mudanças de hábitos de vida como a interrupção do tabagismo, rotina de exercícios físicos e dietas equilibradas, com peso corporal adequado, devem ser enfatizados e estabelecidos como objetivos a serem cumpridos.

Segundo a diretriz europeia não há nível de evidência adequado sugerindo que a dupla antiagregação plaquetária seria benéfica após esse procedimento, mas existe evidência limitada de que seu uso pode diminuir o risco de oclusão de enxertos venosos.

Segundo a diretriz americana, a utilização da aspirina (100 – 325 mg / dia) tem indicação I-A para prevenir o fechamento do enxerto de veia safena e outros eventos adversos.

## **3 I INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA**

### **3.1 DEFINIÇÃO**

A intervenção coronária percutânea (ICP), também conhecida como angioplastia coronária, é um procedimento não cirúrgico invasivo utilizado no intuito de regredir uma estenose ou oclusão de alguma artéria coronária, reperfundindo um tecido previamente isquêmico por meio da implantação de um *stent* ou, em alguns casos, da simples dilatação da estenose.

### **3.2 DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO**

#### *3.2.1 Cuidado pré-operatório*

O esquema farmacológico utilizado antes do procedimento, considerando o cenário brasileiro, é o da dupla antiagregação plaquetária por meio do AAS e clopidogrel. Outras drogas como o Ticagrelor podem ser utilizadas, mas ainda são de difícil acesso na maioria dos serviços do país.

#### *3.2.2 O procedimento*

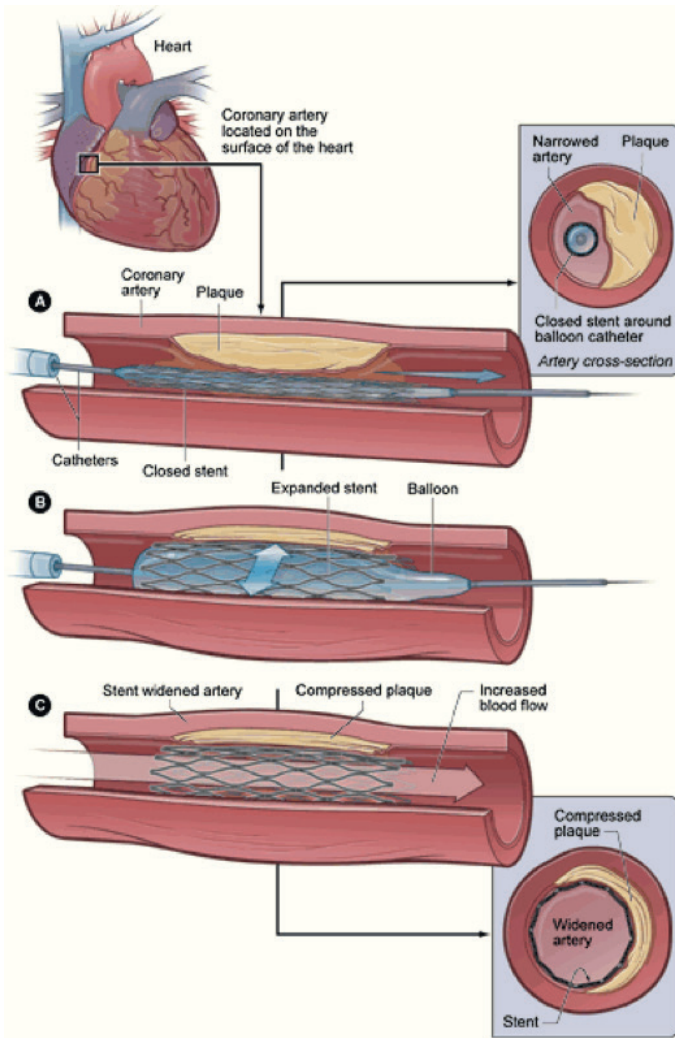
A utilização de anticoagulantes durante o procedimento é considerada padrão no tratamento, podendo ser a heparina não fracionada (HNF), a enoxaparina (heparina de baixo peso molecular) ou ainda a bivalirudina.

Com o paciente completamente preparado, o acesso arterial pode ser realizado na artéria radial ou na artéria femoral com o uso de uma agulha introdutória. Uma vez que se tenha adentrado o vaso, um fio guia é inserido em sua luz e a agulha retirada. Sobre o fio é passado um introdutor com o objetivo de manter a comunicação e, a partir desse, é introduzido um cateter guia que será levado até as artérias coronárias e realizará a fluoroscopia, delineando a anatomia dessas. Uma vez localizada e estudada a lesão, o hemodinamicista insere o fio guia por dentro do cateter até que sua ponta fique distal ao segmento doente, que irá direcionar o cateter balão, contendo ou não um *stent*.

No caso da ICP realizada apenas com cateter balão esse é introduzido até o local da lesão e expandido na região da estenose. Além do fato desse procedimento desestabilizar a placa ateromatosa, ele não é mais utilizado hoje como intervenção primária pela alta recorrência do processo estenótico, sendo realizada apenas em casos em que a artéria é pequena demais para a colocação de um *stent* ou pode ser lesionada por esse.

A ICP realizada com a implantação de um *stent* pode ser feita de duas formas: com dilatação prévia ou implantação direta. Na primeira o cateter balão faz uma dilatação anterior e em seguida traz-se um cateter que instala o dispositivo. Na segunda o cateter já contém o material desde o início, e ao ser inserido na região lesionada o balão e *stent* são expandidos, posicionando o material e, assim, revertendo a estenose. É fundamental lembrar o fato de que esses dispositivos podem ser farmacológicos (com liberação de drogas) ou não farmacológicos, sendo que o primeiro tipo apresenta taxas mais baixas de reestenose ou trombose de *stent*.

Figura 4 – ICP com colocação de *stent* pela técnica de implantação direta



Fonte: National Institutes of Health (2006). Domínio público. Disponível em: <[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:PTCA\\_stent\\_NIH.gif?uselang=pt-br#file](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:PTCA_stent_NIH.gif?uselang=pt-br#file)>.

Uma vez que o procedimento foi realizado o cateter é então retirado e são feitas imagens para confirmar se a localização do material está adequada, caso tenha sido utilizado, e se há correção da doença inicial com restabelecimento do fluxo.

### 3.2.3 Cuidado pós-operatório

O principal aspecto do pós-operatório é a dupla antiagregação plaquetária (AAS 75-100 mg associado ao clopidogrel 75 mg) uma vez ao dia, que tem como objetivo manter pérvia a região da terapêutica.

Para um paciente eletivo por doença coronária estável o esquema deve ser mantido por pelo menos 6 meses (classe I) podendo ser estendido para além desse período (classe IIb). Já nos casos de pacientes submetidos ao procedimento em função de uma síndrome coronária com ou sem supra do segmento ST a indicação é do esquema por pelo menos 1 ano (classe I), também podendo ser estendido para além desses 12 meses (classe IIb).

Entretanto, no caso de o paciente ser classificado como de alto risco para sangramento durante a utilização dos fármacos as orientações são outras. Para a doença estável pode se optar pela terapia por 1 mês (classe IIb) ou 3 meses (classe IIa). Da mesma forma, caso seja paciente de alguma das síndromes coronárias abordadas acima o esquema deve ser realizado por apenas 6 meses (classe IIa).

## 4 | INDICAÇÕES

Ao se analisarem as duas intervenções, mesmo que geralmente classificados como procedimentos de grupos diferentes, fica evidente sua proximidade e os objetivos em comum que possuem. Quando, então, se utiliza cada um? E quais critérios têm influência na escolha?

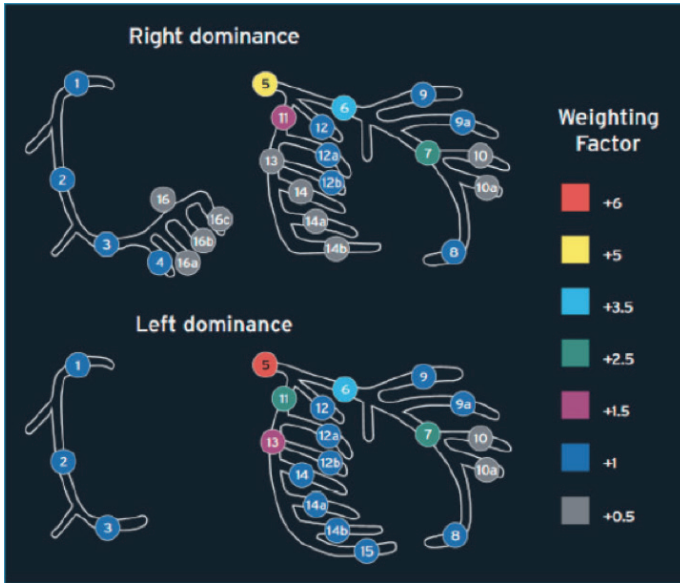
### 4.1 SYNTAX SCORE

O SYNTAX *score* é uma ferramenta de classificação que permite avaliar a complexidade das lesões coronárias e prever, a longo prazo, o risco de eventos adversos significativos tanto cardíacos como cerebrovasculares. Isso é atingido de forma que a cada lesão é atribuído um valor numérico devido a suas características, e a soma ao final determina o grau de risco do paciente. É importante considerar que essa ferramenta é utilizada para doenças multiarteriais, não sendo utilizada para lesões únicas, por exemplo. A calculadora está disponível de forma gratuita online para ser utilizada pelos profissionais.

O processo de avaliação pode ser dividido em algumas etapas:

1. Definição de dominância: a pontuação de cada segmento das coronárias varia com tipo de dominância existente (a codominância não pode ser utilizada no SYNTAX *score*).
2. Definição de segmentos afetados: cada segmento tem um valor intrínseco de existência de uma lesão.

Figura 5 – SYNTAX score: diferenças entre coronária dominante e pontuação intrínseca de cada segmento



Fonte: NEUMANN *et al.* (2018)

3. Estenose dos segmentos: Caso a estenose seja de 50 a 99% o valor é multiplicado por 2; caso seja de 100% (total) o valor é multiplicado por 5. No caso de uma obstrução total, pontos adicionais podem ser somados a depender de características da estenose.
4. Presença de lesão trifurcada: a presença desse tipo de lesão adiciona pontos dependendo da quantidade de segmentos afetados
5. Presença de lesão bifurcada: a presença desse tipo de lesão adiciona pontos dependendo do tipo de bifurcação.
6. Lesão aorto-ostial: a presença desse tipo de lesão do 1 ponto adicional.
7. Tortuosidade severa: a presença desse tipo de lesão proximal ao segmento doente da 2 pontos adicionais.
8. Tamanho da lesão: caso seja > 20 mm reflete em um ponto adicional
9. Calcificação: a presença de calcificação grave da 2 pontos adicionais.
10. Trombo: a presença de um trombo adiciona 1 ponto.
11. Doença difusa/ vasos pequenos: caso se tenha vasos diminuídos e com doença difusa distalmente a lesão se adiciona 1 ponto por segmento.

## 4.2 DECIDINDO ENTRE A CIRURGIA E A ICP

### 4.2.1 Doença arterial coronariana estável

Em caso de pacientes que apresentam angina estável ou uma isquemia silenciosa a opção por um procedimento de revascularização tem base nas seguintes indicações da diretriz de Neumann *et al.* (2018):

- Para prognóstico
  - Estenose de tronco de coronária esquerda > 50% (I-A)
  - Estenose proximal de DA > 50% (I-A)
  - Estenose em dois ou três vasos > 50% com FEVE < 35% (I-A)
  - Área isquêmica grande (> 10% de VE) detectada por teste funcional ou FFR invasivo anormal (I-B)
  - Artéria coronária única remanescente com estenose > 50% (I-C)
- Para sintomas
  - Estenose coronária hemodinamicamente significativa com angina limitante ou equivalente anginoso, com resposta insuficiente a terapia medicamentosa otimizada (I-A)

Nesse cenário é importante se estabelecer o risco cirúrgico do paciente. O *score* STS pode ser utilizado para determinar mortalidade intra-hospitalar ou em 30 dias e morbidade intra-hospitalar (I-B).

Após isso deve ser estabelecida a complexidade da DAC e o risco a longo prazo de mortalidade e morbidade, utilizando-se do SYNTAX *score* (I-B). A decisão do método deve ainda priorizar a revascularização completa (IIa-B). Partindo desses pressupostos e dados é possível que a equipe cardíaca determine qual é o melhor procedimento:

- DAC em apenas um vaso:
  - Não há lesão estenótica proximal de DA: o procedimento indicado é a ICP (I-C).
  - Lesão estenótica proximal em DA: os resultados dos dois procedimentos são semelhantes (ambos com indicação I-A), sendo que no caso da ICP o risco de repetição do procedimento é elevado.
- DAC em dois vasos:
  - Sem estenose proximal de DA: o procedimento que se sobrepõe é a ICP (I-C).
  - Presença estenose proximal de DA: a indicação da cirurgia tem um nível de evidência um pouco mais elevado, mas o mesmo grau de recomendação que a ICP (I-B contra I-C).

- Doença de tronco de coronária esquerda:
  - SYNTAX *score* baixo (0-22): ambos os procedimentos têm indicação I-A.
  - SYNTAX *score* intermediário (23-32) ou alto (>33): a indicação é a cirurgia (I-A).

No caso da doença em três vasos a divisão é entre pacientes acometidos por diabetes mellitus ou não:

- DAC em três vasos sem diabetes mellitus:
  - SYNTAX *score* baixo (0-22): indicação I-A para ambos os procedimentos.
  - SYNTAX *score* intermediário ou alto (>22): a opção a ser escolhida é a cirurgia (I-A).
- DAC em três vaso com diabetes mellitus:
  - SYNTAX *score* baixo (0-22): Indicação de cirurgia (I-A); ICP (IIb-A)
  - SYNTAX *score* intermediário ou alto (>22): Indicação de cirurgia (I-A);

Dessa forma podemos concluir que certos aspectos podem influenciar a escolha, favorecendo um procedimento ou outro.

- Favorecem a ICP:
  - Aspectos clínicos:
    - Comorbidade severa
    - Pacientes mais frágeis, com idade avançada ou baixa expectativa de vida
    - Presença de condições que afetem a capacidade de reabilitação
  - Aspectos anatômicos e técnicos:
    - SYNTAX *score* de até 22
    - Alta possibilidade de revascularização incompleta na cirurgia
    - Deformidade do tórax ou escoliose
    - Sequelas de radiação no tórax
    - Aorta em porcelana
- Favorecem a cirurgia:
  - Aspectos clínicos:
    - Diabetes
    - VE com função reduzida (FE menor ou igual a 35%)
    - Contraindicação para dupla antiagregação plaquetária
    - Reestenose de stent difusa recorrente

- Aspectos anatômicos e técnicos:
  - SYNTAX *score* maior ou igual a 23
  - Alta possibilidade de revascularização incompleta na ICP
  - Lesões severas calcificadas que restringem sua possível expansão
- Necessidade de intervenções concomitantes
  - Patologia em aorta ascendente com indicação cirúrgica
  - Outras cirurgias cardíacas

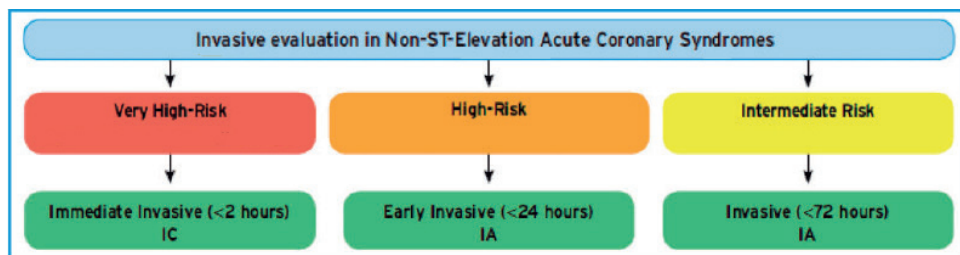
#### 4.2.2 Síndrome coronariana aguda sem supra do segmento ST

No cenário de um paciente que procura o serviço de saúde em um quadro agudo sem supra do segmento ST a estratégia invasiva é padrão no atendimento e condução do caso. Essa permite determinar a doença, anatomia afetada, terapia com anticoagulação e se há a necessidade de ICP ou CABG.

Nesse caso os pacientes são estratificados em três grupos devido ao quadro clínico apresentado:

1. Muito alto risco: instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogênico; dor torácica recorrente ou duradoura refratária a tratamento; arritmias graves ou parada cardiorrespiratória; complicação mecânicas de infarto do miocárdio; insuficiência cardíaca aguda; trocas dinâmicas recorrentes de onda ST-T.
2. Alto risco: diagnóstico estabelecido de IAM sem supra de ST confirmado por exames de troponinas; trocas dinâmicas ST/T silenciosas ou clínicas; GRACE *score* > 140.
3. Risco intermediário: diabetes mellitus ou insuficiência renal; FEVE <40% ou ICC; angina pós-infarto precoce ou ICP/revascularização anterior; GRACE *score* maior que 109, mas menor que 140; sintomas recorrentes ou isquemia em testes diagnósticos não invasivos.

Figura 6 – Seleção de tempo e estratégia na síndrome coronária aguda sem supra de ST



Fonte: Adaptado de NEUMANN *et al.* (2018)

A partir da estratificação de risco é determinado o melhor caminho que o paciente



deve percorrer, ou seja, o período em que a angiografia coronária e, possivelmente, a angioplastia devem ser realizadas para uma melhor intervenção e prognóstico do paciente.

Com relação ao tipo de revascularização que deve ser optada, não existem evidências suficientes para determinar o melhor procedimento neste cenário específico (sem supra de ST). Os dados existentes sugerem, indiretamente, que os mesmos critérios utilizados para a doença estável devem ser utilizados para pacientes estáveis desse grupo. No entanto, ao considerarmos um paciente agudizado, o tratamento do vaso culpado deve ser realizado por uma ICP, preferencialmente com um dispositivo farmacológico de nova geração. Após essa primeira intervenção e reversão do quadro inicial, parte considerável dos pacientes podem ser considerados elegíveis para os procedimentos de forma, agora, eletiva. De qualquer forma, a escolha deve ser individualizada aos aspectos clínicos e cirúrgicos de cada paciente.

#### 4.2.3 Revascularização no IAM com supra de segmento ST

Diferente do quadro anterior, na presença de um infarto agudo do miocárdio com supra de ST os procedimentos de revascularização devem ocorrer o mais breve possível. A estratégia de escolha é a ICP primária, de preferência sem que tenha ocorrido a administração de algum fármaco fibrinolítico. Caso não seja possível se dar início a angioplastia em um prazo menor que 120 minutos desde o diagnóstico deve-se, então, dar início a fibrinólise (estreptoquinase, alteplase ou tenecteplase) e transferir o paciente para um centro de referência em ICP, para que ela possa ser realizada. Nesse caso os *stents* farmacológicos de nova geração são os mais indicados. A cirurgia de revascularização só é optada de forma primária para aqueles pacientes em que a angioplastia não é ideal.

Após a resolução do quadro com a terapia, o paciente pode ainda ser enquadrado como elegível ao procedimento eletivo, para o tratamento de doença estável existente.

## 5 | CONTRAINDICAÇÕES

Segundo Bachar e Manna (2021) as principais contraindicações da ponte arterial coronariana incluem:

- Recusa do paciente
- Anatomia de coronárias incompatíveis com o procedimento
- Ausência de miocárdio viável o suficiente e que justifique a realização do procedimento
- Risco muito elevado de intercorrências ou morte durante o procedimento

Segundo Ahmad *et al.* (2021) na angioplastia as principais contraindicações são:

- Absolutas:

- Recusa do paciente
- Incapacidade da utilização de duplo antiagregante plaquetário
- Alto risco de sangramento
- Múltiplas reestenoses de ICPs prévias
- Relativas:
  - Estado de hipercoagulabilidade
  - Grau alto de doença renal
  - Oclusão total crônica de enxerto de veia safena
  - Estenose < 50%
  - Diâmetro de artéria < 1,5 mm
  - Intolerância do uso de antiagregantes plaquetários a longo prazo

## 6 | COMPLICAÇÕES

A tabela a seguir contém algumas das complicações mais comuns e/ou relevantes de ambos os procedimentos:

Tabela 1 – Complicações a cirurgia de revascularização do miocárdio e intervenção coronária percutânea

Revascularização do miocárdio (CABG)	Intervenção coronária percutânea (ICP)
Complicações cerebrovasculares	Complicações cerebrovasculares
Infecção de ferida operatória, de trato respiratório ou sistêmica	Infecção local ou sistêmica
Falha do enxerto	Sangramento, hematoma ou pseudoaneurisma em região de acesso
Falência renal	Falência renal
Dissecção ou ruptura de artéria coronária ou aorta	Dissecção ou ruptura de artéria coronária ou aorta
Tamponamento cardíaco	Tamponamento cardíaco
Disfunção do miocárdio	IAM secundário a dissecção ou trombose
Fibrilação atrial pós-operatória	Reestenose ou trombose do <i>stent</i>
Morte	Morte

Fonte: AHMAD *et al.* (2021), BACHAR; MANNA (2021)

## REFERÊNCIAS

ABIFADEL, M., VARRET, M., RABÈS, J.-P., ALLARD, D., OUGUERRAM, K., DEVILLERS, M., ... BOILEAU, C. (2003). Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. **Nature Genetics**, 34(2), 154–156.

AHMAD, MANSOOR *et al.* Percutaneous Coronary Intervention. Treasure Island: **StatPearls** Publishing, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310583/>. Acesso em: 09 set. 2021.

ÁLVAREZ-ÁLVAREZ MM, ZANETTI D, CARRERAS-TORRES R, MORAL P, ATHANASIADIS G. A survey of sub-Saharan gene flow into the Mediterranean at risk loci for coronary artery disease. **Eur J Hum Genet.** 2017 Apr;25(4):472-476. doi: 10.1038/ejhg.2016.200. Epub 2017 Jan 18. PMID: 28098150; PMCID: PMC5386420.

ARCHACKI, S. R., ANGHELOIU, G., TIAN, X.-L., TAN, F. L., DIPAOLA, N., SHEN, G.-Q., WANG, Q. (2003). Identification of new genes differentially expressed in coronary artery disease by expression profiling. **Physiological Genomics**, 15(1), 65–74.

BACHAR, BRADLEE J.; MANNA, BIAGIO. **Coronary Artery Bypass Graft.** Treasure Island: **StatPearls** Publishing, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507836/>.

BANGALORE S, BHATT DL, STEG PG, WEBER MA, BODEN WE, HAMM CW, et al.  $\beta$ -blockers and cardiovascular events in patients with and without myocardial infarction: Post hoc analysis from the CHARISMA trial. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes** 2014; 7: 872 – 881.

CASSAR, A., HOLMES, D. R., RIHAL, C. S., & GERSH, B. J. (2009). Chronic coronary artery disease: Diagnosis and management. **Mayo Clinic Proceedings**, 84, 1130–1146.

DOUGLAS PS, HOFFMANN U, PATEL MR, MARK DB, AL-KHALIDI HR, CAVANAUGH B, COLE J, DOLOR RJ, FORDYCE CB, HUANG M, KHAN MA, KOSINSKI AS, KRUCOFF MW, MALHOTRA V, PICARD MH, UDELSON JE, VELAZQUEZ EJ, YOW E, COOPER LS, LEE KL; PROMISE Investigators. **Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease.** *N Engl J Med* 2015;372:12911300.

FIHN, STEPHAN D. *et al.* 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [S.L.], v. 60, n. 24, p. 44-164, dez. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.013>.

GARCIA, C. K., WILUND, K., ARCA, M., ZULIANI, G., FELLIN, R., MAIOLI, M., ... GRISHIN, N. (2001). Autosomal recessive hypercholesterolemia caused by mutations in a putative LDL receptor adaptor protein. **Science**, 292(5520), 1394–1398.

GARZESI, ANDRÉ MONTI *et al.* **Cirurgia cardíaca do adulto.** Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, 2018.

GIRELLI, D., MARTINELLI, N., PEYVANDI, F., & OLIVIERI, O. (2009). Genetic architecture of coronary artery disease in the genome-wide era: implications for the emerging “golden dozen” loci. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, 35, 671–682.

HILLIS, L. DAVID *et al.* 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [S.L.], v. 58, n. 24, p. 123-210, dez. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.009>.

HOBBS, H. H., RUSSELL, D. W., BROWN, M. S., & GOLDSTEIN, J. L. (1990). The LDL receptor locus in familial hypercholesterolemia: Mutational analysis of a membrane protein. **Annual Review of Genetics**, 24(1), 133–170.

IBANEZ, BORJA *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. **European Heart Journal**, [S.L.], v. 39, n. 2, p. 119-177, 26 ago. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>.

IBANEZ, B., VILAHUR, G., & BADIMON, J. J. (2007). Plaque progression and regression in atherothrombosis. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, 5, 292–299.

JONES, DAVID S. The Complex Course of Therapeutic Innovation. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 376, n. 19, p. 1809-1811, 11 maio 2017. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmp1702718>.

KNUUTI J, WIJNS W, SARASTE A, CAPODANNO D, BARBATO E, FUNCK-BRENTANO C, PRESCOTT E, STOREY RF, DEATON C, CUISSET T, AGEWALL S, DICKSTEIN K, EDVARDSEN T, ESCANED J, GERSH BJ, SVITIL P, GILARD M, HASDAI D, HATALA R, MAHFOUD F, MASIP J, MUNERETTO C, VALGIMIGLI M, ACHENBACH S, BAX JJ; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020 Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4242. PMID: 31504439.

KOUCHOUKOS, NICHOLAS T. *et al.* Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery: morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results, and indications. 4. ed. Filadélfia: **Elsevier**, 2012. 2 v.

LEVINE, GLENN N. *et al.* 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. **Journal Of The American College Of Cardiology**, [S.L.], v. 58, n. 24, p. 44-122, dez. 2011. Elsevier BV. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.007>>.

LIEB, W., & VASAN, R. S. (2013). **Genetics of coronary artery disease**. *Circulation*, 128(10), 1131–1138.

LUND-KATZ, S., LAPLAUD, P. M., PHILLIPS, M. C., & CHAPMAN, M. J. (1998). Apolipoprotein B-100 conformation and particle surface charge in human LDL subspecies: Implication for LDL receptor interaction. **Biochemistry**, 37(37), 12867–12874.

MACMAHON, S., PETO, R., COLLINS, R., GODWIN, J., CUTLER, J., SORLIE, P., STAMLER, J. (1990). Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: Part 1, prolonged differences in blood pressure: Prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. **The Lancet**, 335(8692), 765–774.

MALINOW, M. R. (1994). Homocyst(e)ine and arterial occlusive diseases. **Journal of Internal Medicine**, 236(6), 603–617.

MATSUZAWA Y, NAKAMURA T, SHIMOMURA I, KOTANI K. Visceral fat accumulation and cardiovascular disease. **Obes Res**. 1995 Dec;3 Suppl 5:645S-647S. doi: 10.1002/j.1550-8528.1995.tb00481.x. PMID: 8653544.

MCKUSICK, VA. 1972. Heritable disorders of connective tissue. St. Louis, MO: Cv Mosby.

MUDD, S. H., SKOVBY, F., LEVY, H. L., PETTIGREW, K. D., WILCKEN, B., PYERITZ, R.E., CERONE, R. (1985). The natural history of homocystinuria due to cystathionine  $\beta$ -synthase deficiency. **American Journal of Human Genetics**, 37(1), 1–31.

NEUMANN, FRANZ-JOSEF *et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. **European Heart Journal**, [S.L.], v. 40, n. 2, p. 87-165, 25 ago. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>.

NORA, J. J., LORTSCHER, R. H., SPANGLER, R. D., NORA, A. H., & KIMBERLING, W. J.(1980). Genetic--epidemiologic study of early-onset ischemic heart disease. **Circulation**, 61(3), 503–508.

PAUL P, UDDIN A, CHAKRABORTY S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. **J Cell Physiol**. 2019;1–12.

PIEGAS, LEOPOLDO S. *et al.* V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. **Arq Bras Cardiol**. Rio de Janeiro, v. 105, n. 2, p. 1-105, ago. 2015.

PULLINGER, C. R., ENG, C., SALEN, G., SHEFER, S., BATTÀ, A. K., ERICKSON, S. K., KANE, J. P. (2002). Human cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase (CYP7A1) deficiency has a hypercholesterolemic phenotype. **The Journal of Clinical Investigation**, 110(1), 109–117.

RAMPONI, FABIO *et al.* Dual inflow, total-arterial, anaortic, off-pump coronary artery bypass grafting: how to do it. **Annals Of Cardiothoracic Surgery**, [S.L.], v. 7, n. 4, p. 552-560, jul. 2018. AME Publishing Company. <http://dx.doi.org/10.21037/acs.2018.06.17>.

ROFFI, MARCO *et al.* 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. **European Heart Journal**, [S.L.], v. 37, n. 3, p. 267-315, 29 ago. 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>.

ROSS, R. (1999). Atherosclerosis—An inflammatory disease. **New England Journal of Medicine**, 340(2), 115–126.

STAMLER, J., VACCARO, O., NEATON, J. D., WENTWORTH, D., & Group MRFITR. (1993). Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. **Diabetes Care**, 16(2),434–444.

STEPTOE, A., & KIVIMÄKI, M. (2012). Stress and cardiovascular disease. **Nature Reviews Cardiology**, 9(6), 360–370.

TASK FORCE MEMBERS; MONTALESCOT G, SECHTEM U, ACHENBACH S, ANDREOTTI F, ARDEN C, BUDAJ A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. **Eur Heart J** 2013; 34: 2949 – 3003.

TUNSTALL-PEDOE H, KUULASMAA K, MÄHÖNEN M, TOLONEN H, RUOKOKOSKI E, AMOUYEL P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations: Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. **Lancet** 1999; 353: 1547 –1557.

US Department of Health and Human Services, (1990). The health benefits of smoking cessation. Washington, DC: Author.

VALGIMIGLI, MARCO *et al.* 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. **European Heart Journal**, [S.L.], v. 39, n. 3, p. 213-260, 26 ago. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>.

VERSCHUREN, W. M., JACOBS, D. R., BLOEMBERG, B. P., KROMHOUT, D., MENOTTI, A., ARAVANIS, C., ... FIDANZA, F. (1995). Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures: Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. **Journal of the American Medical Association**, 274(2), 131–136.

WANG, Q., & CHEN, Q. (2000). Cardiovascular disease and congenital defects. **Nature Encyclopedia of Life Sciences**, 3, 646–657.

WANG, Q. (2005A). Advances in the genetic basis of coronary artery disease. **Current Atherosclerosis Reports**, 7(3), 235–241.

WANG, Q. (2005b). Molecular genetics of coronary artery disease. **Current Opinion in Cardiology**, 20(3), 182–188.

WILLIAMS, K. J., & TABAS, I. (1998). The response-to-retention hypothesis of atherogenesis reinforced. **Current Opinion in Lipidology**, 9(5), 471–474.

WONG, N. D. (2014). Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. **Nature Reviews. Cardiology**, 11(5), 276–289.

YUSUF, S., HAWKEN, S., ÔUNPUU, S., DANS, T., AVEZUM, A., LANAS, F., ... LISHENG, L. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. **The Lancet**, 364(9438), 937–952.