



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

DIANA CATARINA SILVA REPOLHO

***REVASCULARIZAÇÃO COMPLETA VERSUS DA
LESÃO CULPRIT EM ENFARTE AGUDO DO
MIOCÁRDIO COM SUPRA ST, EM PACIENTES
COM DOENÇA MULTI-VASO***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE CARDIOLOGIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROFESSOR DOUTOR PEDRO FILIPE LOPES SILVA MONTEIRO
DR. PAULO LÁZARO MENDES**

MARÇO/2012

REVASCULARIZAÇÃO COMPLETA VERSUS DA LESÃO CULPRIT EM ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRA ST, EM PACIENTES COM DOENÇA MULTI-VASO

Diana C. S. Repolho*, **Paulo Lázaro Mendes^{&+}**, **Pedro Filipe Lopes Silva Monteiro^{*&§}**

* Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

& Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

+ Interno Complementar de Cardiologia

§ Professor Auxiliar de Cardiologia

Trabalho final de 6ºano apresentado à Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra para obtenção do grau de Mestre no âmbito do Ciclo de Estudos do Mestrado Integrado em Medicina, realizado sob orientação do Professor Doutor Pedro Filipe Lopes Silva Monteiro e coorientação do Doutor Paulo Lázaro Mendes.

Trabalho escrito ao abrigo do Novo Acordo Ortográfico.

E-mail: diana.repolho@gmail.com

RESUMO

Introdução: Em doentes com Enfarte Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST (EAMCSST) e Doença multi-vaso (DMV), o tratamento de escolha é a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) primária dirigida apenas ao vaso culprit. Contudo, dado a presença de DMV estar associada a pior prognóstico comparativamente com a doença de um só vaso, a possibilidade de tratar as lesões secundárias potencialmente instáveis é um dos principais motivos para a realização de revascularização completa.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança da revascularização completa durante o internamento em comparação com a revascularização apenas da lesão culprit, em pacientes com EAMCSST e DMV.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo de uma amostra de 331 doentes consecutivos internados na Unidade de Cuidados Intensivos Coronários do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, com diagnóstico de EAMCSST e DMV, submetidos a ICP com revascularização do vaso culprit ou revascularização completa. O coorte de doentes foi dividido em dois grupos: revascularização apenas da lesão culprit (RLC) e revascularização completa (RC).

Resultados: O grupo RLC incluiu 259 doentes (78,25%) e o grupo MVR 72 doentes (21,75%). Na análise univariável, os doentes do grupo RC eram mais novos, apresentaram valor de *clearance* da creatinina significativamente maior e realizaram maior número de angioplastias nas artérias descendente anterior, circunflexa e coronária direita e colocaram mais stents nestas mesmas artérias. Nos doentes do grupo RLC, foi identificado um maior número de lesões e na sua maioria a lesão culprit estava localizada na artéria descendente anterior. Não se verificou diferença significativa na mortalidade intra-hospitalar, a 30 dias, 1 ano ou a longo prazo entre os dois grupos. Não se apurou diferença nos MACE entre os dois grupos no *follow-up* a 1 ano e a longo prazo, mas houve uma menor taxa de MACE a 30 dias

no grupo RC. Na análise multivariável, a revascularização completa não foi significativamente relacionada com os MACE a 30 dias. O único fator que mostrou ser preditivo de MACE a 30 dias foi a tensão arterial diastólica (OR 0,958, p=0,037).

Conclusões: Não se verificou vantagem clara da revascularização completa versus revascularização da lesão culprit pelo que se recomenda que a abordagem dos doentes com EAMCSST e DMV seja orientada à luz das *guidelines* atuais.

Palavras-chave: Revascularização Completa; Lesão Culprit; Enfarte Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST; Doença multi-vaso; Intervenção Coronária Percutânea.

ABSTRACT

Background: In patients with ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) and multi-vessel disease (MVD), the standard approach is primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI) of the culprit vessel only. However, since the presence of MVD is associated with a poor prognosis compared to single vessel disease, the opportunity of treating the potentially instable secondary lesions is one of the leading reasons to perform complete revascularization.

Objectives: The goal of this study was to evaluate the efficacy and safety of complete revascularization during hospitalization compared to culprit lesion only revascularization, in STEMI and MVD patients.

Methods: An observational study was performed with a cohort of 331 consecutive patients admitted to the Coronary Intensive Care Unit of the Coimbra's University Hospital Centre, with the diagnosis of STEMI and MVD, submitted to PCI with culprit lesion or complete revascularization. The patient's cohort was divided into two groups: culprit lesion revascularization (CLR) and complete revascularization (CR).

Results: The CLR group included 259 patients (78,25%) and the CR group 72 patients (21,75%). In univariate analysis, CR patients were younger, presented a significantly higher value of creatinine clearance, performed more angioplasties of anterior descendente, circumflex and right coronary arteries and placed more stents in these same arteries. In CLR patients, it was identified a higher number of lesions and, in most of them, the culprit lesion was located in the anterior descendente artery. It was not verified a significant difference between groups in in-hospital, 30 days, 1 year and long term mortality. It was not found difference in MACE between the two groups over 1 year and long term follow-up, however there was a lower rate of MACE over 30 days in CR group. In multivariate analysis, complete revascularization was not significantly related to 30 days MACE. The only factor that

demonstrated to be predictive of 30 days MACE was diastolic blood pressure (OR 0,958, p=0,037).

Conclusions: No clear advantage has been shown of complete revascularization versus culprit lesion revascularization, therefore it is recommended that the approach of STEMI and MVD patients should be guided by current guidelines.

Key-words: Complete Revascularization; Culprit Lesion; ST Elevation Myocardial Infarction; Multi-vessel Disease; Percutaneous Coronary Intervention.

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS.....	8
ÍNDICE DE TABELAS.....	9
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	10
1. INTRODUÇÃO.....	11
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	13
2.1. Base de Dados.....	13
2.2. População de Doentes e Desenho do Estudo.....	13
2.3. Definições e <i>Endpoints</i>	14
2.4. Seguimento Clínico.....	15
2.5. Análise Estatística.....	15
3. RESULTADOS.....	16
3.1. Características clínicas da população de doentes.....	16
3.2. Mortalidade intra-hospitalar.....	19
3.3. <i>Endpoints</i> a 30 dias, 1 ano e a longo prazo.....	20
3.4. Preditores de MACE a 30 dias.....	21
4. DISCUSSÃO.....	22
5. CONCLUSÕES.....	28
6. AGRADECIMENTOS.....	29
7. REFERÊNCIAS.....	30

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Curva de sobrevivência livre de MACE a 30 dias.	21
---	----

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela I – Características Clínicas da População.....	17
Tabela II- Características Angiográficas da População.....	18
Tabela III – Terapêuticas Farmacológicas administradas.....	19
Tabela IV – <i>Follow-up</i> a 30 dias, 1 ano e longo prazo.....	20
Tabela V – Análise multivariável.....	21

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACC/AHA - American College of Cardiology/American Heart Association

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

DCV – Doença Cardiovascular

DMV – Doença multi-vaso

EAM – Enfarte Agudo do Miocárdio

EAMCSST – Enfarte Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST

ESC/EACTS - European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic
Surgery

FEV – Fração de Ejeção Ventricular

FFR – Reserva Fracional Miocárdica

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

ICP – Intervenção Coronária Percutânea

MACE – Eventos Cardiovasculares Major

n – número de casos

OR – odds ratio

RC – Revascularização completa

RLC – Revascularização apenas da lesão culprit

SCA – Síndromes Coronárias Agudas

TIMI – Trombolysis In Myocardial Infarction

UCIC – Unidade de Cuidados Intensivos Coronários

1. INTRODUÇÃO

As Doenças Cardiovasculares (DCV) constituem, desde há vários anos, a principal causa de morte em Portugal, contribuindo as Síndromes Coronárias Agudas (SCA) para 23% dessa mortalidade¹. Em Portugal, no ano de 2010, 53% dos doentes internados em Unidades Coronárias foram admitidos com o diagnóstico de Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM), 45% dos quais correspondiam a Enfarte Agudo do Miocárdio com elevação do segmento ST (EAMCSST), tendo sido a incidência de EAMCSST de 40,74‰ habitantes a nível nacional².

Dada a natureza difusa do processo aterosclerótico, sabe-se que as lesões coronárias não se limitam à lesão presente no vaso culprit, vaso responsável pelo evento isquémico, estando presentes em toda a árvore arterial coronária (Warnes e Roberts, 1984). Em aproximadamente 30 a 60% dos doentes com SCA, encontram-se lesões de estenose significativas em artérias não relacionadas com o enfarte (não-culprit), o que se designa por Doença multi-vaso (DMV) (Bangalore et al., 2011). A presença de DMV está associada a pior prognóstico comparativamente com a doença de um só vaso (Jaski et al., 1992) dado conferir um elevado risco de morbidade e mortalidade cardiovascular, designadamente maior risco de choque cardiogénico e de mortalidade a curto e longo prazo, bem como maior incidência de recorrência de SCA e necessidade de revascularização (Sethi et al., 2011).

Em doentes com EAMCSST com DMV, o tratamento de escolha é a Intervenção Coronária Percutânea (ICP) primária dirigida apenas ao vaso culprit. Contudo, consideram-se outras estratégias como a revascularização completa no momento da ICP primária ou a revascularização em dois tempos, com ICP eletiva das lesões não-culprit. Sabe-se que a disfunção endotelial sistémica e a elevada atividade plaquetária presente nas SCA justificam a instabilidade das placas ateroscleróticas, não só da lesão culprit, mas em toda a árvore arterial

¹ Documento Orientador sobre as Vias Verdes do Enfarte Agudo do Miocárdio e do Acidente Vascular Cerebral (2007). Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares. Alto Comissariado da Saúde.

² Vias Verdes Coronária e do Acidente Vascular Cerebral, Indicadores de Actividade 2010. Coordenação Nacional para as Doenças Cardiovasculares.

coronária (Goldstein et al., 2000). Assim, a possibilidade de tratar lesões secundárias potencialmente instáveis, que afetam negativamente o prognóstico destes doentes, é um dos principais motivos para a realização de revascularização completa. Contudo, esta estratégia traz preocupações acerca de um maior risco de complicações peri-procedimento (Shishehbor et al., 2006), uma vez que a fase aguda do EAMCSST é de grande instabilidade e decorre num meio extremamente pró-trombótico e inflamatório (Kornowski, 2008). Além disso, existem menores taxas de sucesso do procedimento (Ijsselmuiden et al., 2004) e aumento do risco de nefropatia por maior uso de produto de contraste (Marenzi et al., 2009).

Segundo as orientações do American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) (Levine et al., 2011) e da European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (ESC/EACTS) (Wijns e Kolh, 2010), a ICP primária não deverá ser realizada nas artérias não-culprit em doentes sem compromisso hemodinâmico (classe III, nível B ACC/AHA e classe IIa, nível B ESC/EACTS).

A identificação das melhores estratégias de tratamento destes doentes é fundamental, contudo a abordagem ótima a aplicar nestes doentes ainda está por definir dado não existirem estudos randomizados que demonstrem qual o melhor procedimento a aplicar nestas situações, extrapoláveis para a população geral de doentes com SCA e DMV.

Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia e segurança da revascularização completa durante o internamento em comparação com a revascularização apenas da lesão culprit, em pacientes com EAMCSST e DMV. Para tal, recorreu-se à informação da base de dados da Unidade de Cuidados Intensivos Coronários (UCIC) do Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1. Base de Dados

A informação para este estudo foi recolhida na base de dados da UCIC do Serviço de Cardiologia do CHUC. Esta base de dados contém o registo dos doentes admitidos nesta unidade durante o período de Maio de 2004 a Julho 2011, com informação detalhada recolhida e registada pelos profissionais de saúde que acompanharam o doente, à admissão e à saída. A informação obtida nesta base incluiu: duração do internamento; características demográficas; fatores de risco cardiovasculares; antecedentes cardíacos; tratamento médico crónico; escalas de risco Killip e TIMI (thrombolysis in myocardial infarction); extensão da doença e lesões tratadas; informações sobre o tratamento como procedimentos realizados, tipos de dispositivos usados e terapêutica médica; achados eletrocardiográficos; níveis dos marcadores de necrose miocárdica e outros parâmetros laboratoriais; informação sobre a evolução intra-hospitalar e complicações; dados do follow-up.

A Comissão de Ética aprovou a implementação desta base de dados e o protocolo do estudo.

2.2. População de Doentes e Desenho do Estudo

Este estudo analisa, de forma retrospectiva, uma amostra de 331 doentes consecutivos internados na UCIC entre Maio de 2004 e Julho de 2011, com diagnóstico de EAMCSST e DMV, submetidos a ICP com revascularização do vaso culpítil ou revascularização completa. Da base foram portanto selecionados os doentes com diagnóstico de EAMCSST e DMV, tendo-se excluído os doentes com instabilidade hemodinâmica na admissão ($K_i=4$) e aqueles com EAM, ICP ou by-pass coronário prévios.

2.3. Definições e *Endpoints*

EAM foi definido de acordo com a Definição Universal de EAM, como detecção de elevação e/ou descida de um marcador de necrose miocárdica (de preferência a Troponina I) e evidência de isquemia com pelo menos um dos seguintes: sintomas de isquemia, alterações eletrocardiográficas indicativas de nova isquemia (novas alterações ST-T ou novo bloqueio de ramo esquerdo), desenvolvimento de ondas Q patológicas, evidência imagiológica de nova perda de miocárdio viável ou nova alteração regional de contractilidade. Entre estes doentes, de acordo com os dados eletrocardiográficos, EAMCSST foi definido como o aparecimento de novo de elevação do segmento ST em duas derivações contíguas: nas derivações pré-cordeais V2-V3 ≥ 2 mm nos homens e $\geq 1,5$ mm nas mulheres, e/ou ≥ 1 mm noutras derivações (Thygesen et al., 2007).

DMV foi definida como a presença em dois ou mais vasos coronários epicárdicos com diâmetro $\geq 1,5$ mm, de lesões de estenose $>50\%$ do lúmen arterial.

A lesão culprit foi identificada como a primeira lesão tratada durante a ICP primária e a revascularização desta lesão foi definida como o restabelecimento do fluxo TIMI 3, com estenose residual $< 30\%$ no(s) território(s) coronário(s) responsável(eis) pelo evento isquémico, identificados pelas alterações eletrocardiográficas ou por informação ecocardiográfica ou angiográfica. A revascularização completa foi definida como o restabelecimento do fluxo TIMI 3, com estenose residual $< 30\%$, em todos os territórios coronários.

O *endpoint* primário a curto-prazo deste estudo foi a ocorrência de morte intra-hospitalar. Os *endpoints* compostos, a 30 dias, 1 ano e a longo prazo (ao longo do *follow-up*), foram a mortalidade e os eventos cardiovasculares major (MACE): mortalidade de causa cardíaca, EAM, acidente vascular cerebral (AVC) e nova revascularização programada (quer por ICP quer por cirurgia de by-pass coronário). Como *endpoint* secundário: a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) ao longo do *follow-up*.

2.4. Seguimento Clínico

Todos os doentes foram submetidos a um *follow-up* de pelo menos 12 meses. A informação de seguimento constante da base de dados foi obtida através do acesso ao Sistema Integrado de Gestão de Doentes do CHUC, com consulta dos episódios de urgência e cartas de alta de internamentos posteriores ao internamento na UCIC, bem como aos registos de observação das consultas. Foram registados os dados relativos à morte (data e sua causa cardíaca ou não-cardíaca) e diagnóstico de EAM, AVC e ICC. Os doentes sem novas vindas ao hospital após a alta ou sem registos até 1 ano de pós-internamento foram contactados telefonicamente, tendo sido o *follow-up* realizado por entrevista ao doente ou aos seus familiares próximos.

2.5. Análise Estatística

A população de doentes foi dividida em dois grupos: revascularização apenas da lesão culprit (RLC) e revascularização completa (RC). As variáveis contínuas são apresentadas sob a forma de média \pm desvio padrão e comparadas com o teste de t-Student para amostras independentes. As variáveis categóricas são apresentadas em frequência absoluta e percentagem, e comparadas com o teste do χ^2 ou teste exato de Fisher, quando apropriado.

Foi realizada uma análise dos *endpoints* mortalidade e MACE a 30 dias, 1 ano e a longo prazo, recorrendo às curvas de sobrevivência Kaplan-Meier e uma análise multivariada com regressão logística para identificação dos preditores independentes de MACE a 30 dias, recorrendo ao teste de Odds ratio.

Foi considerado estatisticamente significativo um valor $p < 0,05$. Todas as análises foram realizadas no programa SPSS[®] versão 13.0.

3. RESULTADOS

Foi recolhida informação acerca dos 331 doentes selecionados da base de dados da UCIC, como atrás descrito. O grupo RLC incluiu 259 doentes (78,25%) e o grupo RC incluiu 72 doentes (21,75%).

3.1. Características clínicas da população de doentes

Relativamente aos dados demográficos da população constantes da Tabela I, verifica-se existir diferença estatisticamente significativa entre a média de idade dos dois grupos de doentes, sendo que os doentes completamente revascularizados eram mais novos do que os doentes que realizaram revascularização apenas da lesão culprit ($61 \pm 11,89$ versus $65,79 \pm 12,28$, $p=0,03$). Constata-se que os dois grupos são semelhantes no que respeita ao sexo, sendo que a maioria dos doentes eram homens, 79,5% no grupo RLC e 80,6% no grupo RC.

Também os indicadores de estado hemodinâmico como a frequência cardíaca, tensão arterial e classe Killip, bem como os fatores de risco cardiovasculares se apresentam com distribuição semelhante entre os grupos, identificando-se que pelo menos metade do total de doentes apresentava hipertensão arterial e dislipidémia.

Quanto às análises laboratoriais, a *clearance* da creatinina foi significativamente maior no grupo de revascularização completa ($96,51 \pm 41,05$ versus $76,19 \pm 36,01$, $p < 0,001$). As restantes análises foram semelhantes entre os grupos. Destaca-se a alteração global dos valores da glicémia e do perfil lipídico, relativamente aos valores de referência, com aumento da glicémia em jejum, triglicérideos e colesterol total e LDL, e valores baixos de colesterol HDL.

Os achados eletrocardiográficos na admissão foram semelhantes em proporção entre os dois grupos, tal como os achados ecocardiográficos na alta. Verifica-se que mais de metade dos doentes teve alta com diagnóstico de insuficiência mitral ligeira (67,8% e 69,6%, nos grupos RLC e RC, respetivamente).

Tabela I – Características Clínicas da População

Variáveis	Revascularização culprit (RLC) (n=259)	Revascularização completa (RC) (n=72)	Valor p
Idade	65,79±12,28	61,00±11,89	0,03
Sexo masculino, n (%)	206 (79,5)	58 (80,6)	0,849
Frequência Cardíaca (bpm)	79,47±17,21	76,08±13,03	0,073
TAS (mmHg)	130,27±25,44	133,71±19,87	0,291
TAD (mmHg)	75,61±39,52	74,08±12,73	0,747
FEV (%)	49,74±10,59	51,21±9,67	0,313
Killip inicial	1,13±0,74	1,08±0,28	0,200
Killip máximo	1,30±0,67	1,26±0,71	0,681
Fatores de Risco Cardiovascular			
Hipertensão Arterial, n (%)	173 (66,8)	41 (56,9)	0,214
Diabetes Mellitus tipo 2, n (%)	53 (20,5)	13 (18,1)	0,306
Tabagismo, n (%)	59 (22,8)	23 (31,9)	0,111
Stress/Sedentarismo, n (%)	55 (21,2)	17 (23,6)	0,666
Antecedentes de angina, n (%)	101 (39,0)	25 (34,7)	0,523
Dislipidemia, n (%)	135 (52,1)	36 (50,0)	0,946
Antecedentes familiares DCV, n (%)	31 (12)	12 (16,7)	0,294
Parâmetros laboratoriais			
CK máxima (U/L)	1919,28±2033,08	1716,66±1834,95	0,511
CK-MB massa máxima (UI)	183,56±239,53	192,94±261,05	0,809
Colesterol Total (mg/dL)	200,97±52,67	208,47±53,43	0,448
Colesterol-HDL (mg/dL)	41,43±9,65	42,72±10,93	0,485
Colesterol-LDL (mg/dL)	136,81±41,09	145,29±39,41	0,273
Triglicerídeos (mg/dL)	175,98±152,52	157,97±80,12	0,495
Creatinina inicial (mg/dL)	1,11±0,66	0,97±0,27	0,144
Creatinina máxima (mg/dL)	1,35±0,94	1,20±0,64	0,285
Clearance da creatinina (mL/min)	76,19±36,01	96,51±41,05	<0,001
Glicemia em jejum (mg/dL)	153,80±45,96	113,00±0,00	0,463
HbA1c máxima (%)	6,35±1,29	6,15±1,35	0,559
Hb inicial (g/dL)	13,93±1,72	14,10±1,92	0,609
Hb mínima (g/dL)	12,04±1,77	11,99±1,83	0,888
Achados eletrocardiográficos			
Ritmo sinusal, n (%)	232 (89,6)	70 (97,2)	0,119
Fibrilhação auricular, n (%)	16 (6,2)	1 (1,4)	0,145
Taquicardia ventricular, n (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,494
Bloqueio do ramo esquerdo, n (%)	4 (1,5)	0 (0)	0,320
Supra ST, n (%)	180 (69,5)	48 (66,7)	0,463
Achados ecocardiográficos na alta (Insuficiência Mitral)			
Grau 1 – ligeira, n (%)	59 (67,8)	16 (69,6)	0,889
Grau 2, n (%)	20 (23,0)	4 (17,4)	
Grau 3, n (%)	6 (6,9)	2 (8,7)	
Grau 4 – severa, n (%)	2 (2,3)	1 (4,3)	
Duração internamento (dias)	5,55±3,67	5,29±2,74	0,582
Mortalidade intra-hospitalar, n (%)	7 (2,7)	0 (0)	0,159

n: número de casos; bpm: batimentos por minuto; TAS: tensão arterial sistólica; TAD: tensão arterial diastólica; FEV: fração de ejeção ventricular; DCV: doença cardiovascular; CK: creatina cinase; CK-MB: creatina cinase, fração MB; RLC: revascularização da lesão culprit; RC: revascularização completa.

O internamento teve uma duração média semelhante entre os dois grupos, de 5,55±3,67 dias no grupo RLC e 5,29±2,74 dias no grupo RC.

Tabela II- Características Angiográficas da População

Variáveis	Revascularização culprit (RLC) (n=259)	Revascularização completa (RC) (n=72)	Valor p
Achados angiográficos			
Lesão TC, n (%)	15 (5,8)	0 (0)	0,037
Lesão DA, n (%)	228 (88,0)	65 (90,3)	0,597
Lesão Cx, n (%)	199 (76,8)	34 (47,2)	<0,001
Lesão CD, n (%)	210 (81,1)	53 (73,6)	0,165
Lesão <i>Ramus</i> , n (%)	9 (3,5)	0 (0)	0,109
Número de lesões	2,56±0,59	2,11±0,32	<0,001
ICP			
TC, n (%)	1 (0,4)	0 (0)	0,597
DA, n (%)	105 (40,5)	65 (90,3)	<0,001
Cx, n (%)	35 (13,5)	35 (48,6)	<0,001
CD, n (%)	96 (37,1)	51 (70,8)	<0,001
<i>Ramus</i> , n (%)	1 (0,4)	1 (1,4)	0,331
Número de angioplastias	0,92±0,55	2,11±0,32	<0,001
Stents			
TC, n (%)	0 (0)	0 (0)	
DA, n (%)	100 (38,6)	62 (86,1)	<0,001
Cx, n (%)	33 (12,7)	33 (45,8)	<0,001
CD, n (%)	96 (37,1)	48 (66,7)	<0,001
<i>Ramus</i> , n (%)	1 (0,4)	1 (1,4)	0,331
Stent com inibidores, n (%)	58 (22,4)	19 (26,4)	0,478

n: número de casos; TC: tronco comum; DA: descendente anterior; Cx: circunflexa; CD: coronária direita; ICP: intervenção coronária percutânea; RLC: revascularização da lesão culprit; RC: revascularização completa.

Em relação aos resultados das características angiográficas do procedimento de revascularização (Tabela II), há várias diferenças estatisticamente significativas a salientar entre os dois grupos, das quais: as lesões em segmentos coronários no tronco comum da artéria coronária esquerda e na artéria circunflexa foram mais frequentemente encontradas nos doentes não completamente revascularizados e o número de lesões identificadas foi também maior nos doentes do grupo RLC. Os doentes completamente revascularizados realizaram maior número de angioplastias nas artérias descendente anterior, circunflexa e coronária direita e colocaram mais stents nestas mesmas artérias, relativamente aos doentes do outro

grupo. Observa-se que na maioria dos doentes do grupo RLC, a lesão culprit estava localizada na artéria descendente anterior.

As únicas diferenças significativas observadas nas terapêuticas farmacológicas administradas aos doentes (Tabela III) são referentes aos beta-bloqueantes no internamento e ao ácido acetilsalicílico, clopidogrel e beta-bloqueante na alta, sendo a sua administração mais frequente nos doentes do grupo RC. Os dois grupos tiveram proporções semelhantes de outras terapêuticas medicamentosas.

Tabela III – Terapêuticas Farmacológicas administradas

Variáveis	Revascularização culprit (RLC) (n=259)	Revascularização completa (RC) (n=72)	Valor p
Terapêutica Farmacológica no internamento			
AAS, n (%)	254 (98,1)	71 (98,6)	0,761
Ticlopidina, n (%)	201 (77,6)	60 (83,3)	0,292
Clopidogrel, n (%)	236 (91,1)	69 (95,8)	0,188
Heparina não fracionada, n (%)	3 (1,2)	2 (2,8)	0,319
Enoxaparina, n (%)	251 (96,9)	70 (97,2)	0,892
Nitratos, n (%)	50 (19,3)	9 (12,5)	0,182
BB, n (%)	221 (85,3)	69 (95,8)	0,017
ICC, n (%)	8 (3,1)	5 (6,9)	0,136
IECA, n (%)	235 (90,7)	68 (94,4)	0,317
Estatina, n (%)	252 (97,3)	72 (100,0)	0,159
Diurético, n (%)	46 (17,8)	11 (15,3)	0,622
Ansiolíticos, n (%)	134 (51,7)	37 (51,4)	0,958
Terapêutica Farmacológica na alta			
AAS, n (%)	231 (89,2)	71 (98,6)	0,012
Clopidogrel, n (%)	221 (85,3)	71 (98,6)	0,002
BB, n (%)	210 (81,1)	68 (94,4)	0,006
IECA, n (%)	214 (82,6)	57 (79,2)	0,500
Estatina, n (%)	241 (93,1)	70 (97,2)	0,189

n: número de casos; AAS: ácido acetilsalicílico; BB: beta-bloqueante; ICC: inibidor dos canais de cálcio; IECA: inibidor da enzima de conversão da angiotensina; RLC: revascularização da lesão culprit; RC: revascularização completa.

3.2. Mortalidade intra-hospitalar

Tal como apresentado na Tabela I, nenhum doente completamente revascularizado morreu durante o internamento, não se encontrando significado estatístico na diferença de proporção deste *endpoint* entre os grupos.

3.3. Endpoints a 30 dias, 1 ano e a longo prazo

O *follow-up* médio desde a data da alta foi de 2562,24±44,36 dias para o grupo RLC e de 2336,74±85,71 dias para o grupo RC, no que respeita à mortalidade. Para o *endpoint* MACE, foi de 1949,71±90,13 dias para o grupo RLC e de 1811,87±142,49 para o grupo RC.

Relativamente à mortalidade a 30 dias, 1 ano e a longo-prazo, pelos resultados obtidos na análise das variáveis categóricas (Tabela IV) e pelas curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier, constata-se que não houve diferença significativa na mortalidade entre os doentes completamente revascularizados e os que realizaram revascularização da lesão culprit.

Tabela IV – *Follow-up* a 30 dias, 1 ano e longo prazo

Variáveis	Revascularização Culprit (RLC) (n=259)	Revascularização Completa (RC) (n=72)	Valor p
Mortalidade Cardiovascular			
A 30 dias, n (%)	3 (1,2)	0 (0)	0,362
A 1 ano, n (%)	6 (2,5)	1 (1,5)	0,637
A longo prazo, n (%)	10 (4,1)	3 (4,5)	0,886
MACE			
A 30 dias, n (%)	19 (7,8)	0 (0)	0,019
A 1 ano, n (%)	33 (13,5)	7 (10,4)	0,512
A longo prazo, n (%)	52 (21,2)	12 (17,9)	0,552
AVC			
A longo prazo, n (%)	7 (2,9)	1 (1,5)	0,531

n: número de casos; MACE: eventos cardiovasculares major; AVC: acidente vascular cerebral; RLC: revascularização da lesão culprit; RC: revascularização completa.

Relativamente ao MACE, há apenas diferenças significativas no *follow-up* a 30 dias (Tabela IV e Figura 1), em que se verifica existir menor taxa de MACE nos doentes completamente revascularizados, sendo a taxa de sobrevivência livre de MACE a 30 dias de 100,0% nos doentes do grupo RC e 92,2% nos doentes do grupo RLC, Log Rank p=0,020. A 1 ano e longo prazo as proporções são semelhantes entre os grupos, apesar de se notar ligeira tendência para menor taxa de MACE nos doentes de revascularização completa.

O *endpoint* secundário AVC não mostrou ter diferenças significativas na proporção entre os grupos, ao longo do *follow-up*.

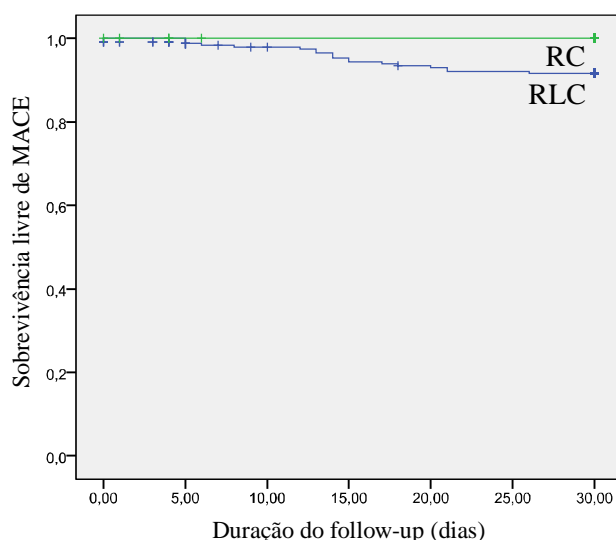


Figura 1 - Curva de sobrevivência livre de MACE a 30 dias.

3.4. Preditores de MACE a 30 dias

Para avaliar o real efeito da revascularização sobre a ocorrência de MACE a 30 dias, comparou-se a população que teve MACE a 30 dias com a que não teve e efetuou-se uma análise multivariável. Nesta análise multivariável, após o ajuste a outros fatores de prognóstico além da revascularização completa como: lesão no tronco comum; número de lesões e tensão arterial diastólica, não se verificou que a revascularização completa estivesse relacionada com o MACE a 30 dias. O único fator que mostrou preditivo de MACE a 30 dias foi a tensão arterial diastólica (OR 0,958, $p=0,037$): por cada unidade a mais de mmHg de tensão arterial diastólica, o risco de desenvolver MACE a 30 dias diminui 4,3%.

Tabela V – Análise multivariável

Variáveis	OR	95% CI (LI-LS)	Valor p
Revascularização Completa	8,454x10 ⁻⁷	0,000-	0,997
Lesão do Tronco Comum	0,728	0,111-4,783	0,741
Número de lesões (por lesão)	2,196	0,819-5,887	0,118
Tensão Arterial Diastólica (por mmHg)	0,920	0,997-0,037	0,037

OR: odds ratio; CI: intervalo de confiança; LI: limite inferior; LS: limite superior.

4. DISCUSSÃO

Diversos estudos prévios demonstram o prognóstico pouco favorável dos doentes com DMV que se apresentam com EAMCSST (Jaski et al., 1992; Moreno et al., 1998; Sorajja et al., 2007) e, apesar das atuais *guidelines* recomendarem que a ICP primária deverá ser dirigida apenas à lesão culprit em doentes sem compromisso hemodinâmico (Levine et al., 2011; Wijns e Kolh, 2010), muita controvérsia ainda existe sobre a qual deverá ser a melhor abordagem destes doentes.

Neste centro de hemodinâmica, a revascularização completa foi realizada em 21,75% dos doentes com DMV admitidos com diagnóstico de EAMCCST e sem instabilidade hemodinâmica. Na prática clínica, a revascularização de lesões não-culprit é realizada em $\leq 10\%$ dos doentes com EAMCSST submetidos a ICP primária (Cavender et al., 2009). Contudo, e à luz do que ocorre neste centro, a revascularização completa na ICP primária varia consideravelmente entre os diferentes centros e o seu uso não se limita aos doentes em instabilidade hemodinâmica (Cavender et al., 2009).

Relativamente aos dados demográficos idade e sexo, os resultados são concordantes com outros estudos (Brener et al., 2008; Hannan et al., 2010), em que a maioria dos doentes era do sexo masculino e os doentes completamente revascularizados eram mais novos.

Os doentes do grupo da revascularização completa apresentaram valores de *clearance* da creatinina significativamente maiores do que os do outro grupo, juntamente com uma maior tendência de níveis de creatinina iniciais e máximos mais baixos. De notar que o valor de *clearance* se reporta ao pré-procedimento. Contudo, esta tendência da creatinina máxima não se enquadra no que tem sido argumentado por diversos autores, que associam à ICP completa um maior uso de produto de contraste, por si só já nocivo, com consequente risco aumentado de nefropatia associada ao contraste (Assali et al., 2007; Kornowski, 2008; Marenzi et al., 2009). De facto, seria de esperar que os doentes completamente revascularizados tivessem menor valor de *clearance* de creatinina e creatinina máxima mais

alta, estimando uma menor taxa de filtração glomerular por insuficiência renal aguda associada ao uso do contraste em maior quantidade. Contudo, há que ter em conta que não foram analisados o volume de contraste administrado, o tempo do procedimento e a nefropatia como complicação peri-procedimento.

Como previsível, os doentes completamente revascularizados realizaram maior número de angioplastias na ICP do que os não completamente revascularizados e, por conseguinte, colocaram mais stents. Apesar disto, este resultado pode ter sido potenciado pelo facto do grupo de revascularização apenas culprit ter tido maior número de lesões identificadas.

Os stents mais utilizados foram os comuns metálicos, em cerca de 75% dos casos, apesar de se esperar uma maior taxa de utilização de stents com fármaco inibidor. O que havia sido já postulado por Morice et al., de que os stents com fármaco viriam reduzir marcadamente a taxa de re-estenose do stent e a necessidade de procedimentos de revascularização subsequentes (Morice et al., 2002), foi demonstrado por diversos ensaios controlados e randomizados e estudos observacionais, que também encontraram associação a menor taxa de mortalidade na ICP em doentes com EAMCSST (Hannan et al., 2010). Contudo, outro estudo realizado em doentes com DMV concluiu que a taxa de re-estenose por lesão aumenta quando, no mesmo doente, múltiplas lesões são tratadas (Orlic et al., 2004).

O principal objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e segurança da revascularização completa durante o internamento em comparação com a revascularização apenas da lesão culprit, em pacientes com EAMCSST e DMV, usando os *endpoints* atrás descritos. Pela análise dos resultados, não se verificou diferença significativa na mortalidade entre os doentes completamente revascularizados e os que realizaram revascularização da lesão culprit, pelo que se pôde concluir que a revascularização completa não parece reduzir a mortalidade intra-hospitalar, a 30 dias, 1 ano ou a longo prazo. Relativamente ao MACE, não se apurou diferença entre os dois grupos no *follow-up* a 1 ano e a longo prazo, mas a análise univariável

parecia sugerir que a revascularização completa estava associada a uma menor taxa de MACE a 30 dias. Contudo, após a análise multivariável, chegou-se à conclusão que a revascularização completa também não parece proteger os doentes dos MACE a 30 dias. De notar que, apesar de não dever ser levado em conta dado a associação não ser estatisticamente significativa, o extremo valor de odds ratio encontrado para esta variável ($8,545 \times 10^7$) está relacionado com o facto de não ter existido nenhum caso de MACE a 30 dias no grupo de revascularização completa. Assim, no *follow-up* não se verifica vantagem clara de um tipo de abordagem versus o outro. Estas conclusões vão de encontro ao estudo de Ijsselmuiden et al., que recomenda que a decisão de realizar revascularização completa ou apenas da lesão culprit em doentes com DMV deve ser tomada caso a caso, tendo em conta a opinião individual do cardiologista de intervenção e/ou preferência do doente (Ijsselmuiden et al., 2004).

Alguns estudos indicaram que a estratégia de revascularização multi-vaso é segura e com uma boa relação custo benefício (Brener et al., 2008; Ijsselmuiden et al., 2004; Politi et al., 2010) e tem sido associada a um melhor prognóstico cardíaco a longo-prazo e a melhor função ventricular esquerda (Kalarus et al., 2007). A utilização de uma abordagem mais agressiva do tratamento destes doentes, com realização de revascularização completa no momento da ICP primária, baseia-se em diversas vantagens. A revascularização completa confere um efeito protetor dado que permite o tratamento mais completo de outras placas ateroscleróticas potencialmente instáveis e associadas a maior risco de isquémia recorrente (Jo et al., 2011). De facto, a reação inflamatória que surge durante uma SCA e que é responsável pela instabilidade das placas não se limita à lesão culprit mas, pelo contrário, envolve toda a árvore coronária (Goldstein et al., 2000). Além disso, a estratégia de ICP num só tempo poderá ter menores custos e diminuir a necessidade de internamentos e procedimentos futuros (Kornowski et al., 2011).

Contudo, encontram-se diversos aspetos que pesam como desvantagens sobre a realização de revascularização primária completa e que suportam o uso de uma abordagem

conservadora destes doentes. Nomeadamente, pode existir maior taxa de complicações decorrente de tempos de procedimento mais longos, maior exposição a radiação, risco de isquémia em regiões miocárdicas não relacionadas com o enfarte (Corpus et al., 2004; Roe et al., 2001), maior uso de produto de contraste com risco aumentado de nefropatia associada ao contraste (Marenzi et al., 2009) e risco aumentado de complicações hemorrágicas, principalmente hematomas no local de punção (Moreno et al., 1998). Além disso, o fluxo sanguíneo coronário está geralmente afetado nos vasos não-culprit no contexto de EAMCSST (Gibson et al., 1999) e, devido ao estado de vasoconstrição difusa e disfunção endotelial sistémica frequentemente observado neste âmbito, há geralmente um exagero da estenose da lesão não-culprit, com sobrestimação da severidade da lesão (Hanratty et al., 2002). No presente estudo, a única complicação peri-procedimento estudada foi a mortalidade intra-hospitalar, dado que não existia um n de outras complicações com poder estatístico significativo.

Considera-se ainda uma terceira abordagem, intermédia entre as duas atrás referidas: a revascularização completa eletiva, em que se revasculariza a lesão culprit no momento da ICP primária e, num segundo momento dentro de dias a semanas após, se revascularizam as lesões não-culprit significativas. Esta estratégia traz vantagens dado que a revascularização completa dos doentes com DMV após EAMCSST tem sido associada a melhor evolução clínica a longo-prazo e a taxas de mortalidade comparáveis com as da ICP apenas da lesão culprit (Hannan et al., 2010), obviando o maior risco de complicações peri-procedimento da ICP completa primária. Assim, uma estratégia de angioplastia diferida deverá permanecer como abordagem padrão em doentes com EAMCSST e DMV submetidos a ICP primária (Kornowski et al., 2011) e deverá ser realizada em doentes que, após ICP primária da lesão culprit, apresentam sintomas de isquémia miocárdica recorrente e/ou achados de alto-risco em testes de stress não invasivos (Patel et al., 2009). A ICP de lesões não culprit em doentes com EAM recente e lesões de isquémia miocárdica assintomáticas, em comparação com

terapêutica farmacológica anti-isquémica, reduziu o risco de MACE a longo prazo (Erne et al., 2007). De acordo com o estudo FAME, a ICP deverá ser guiada pela medição de rotina da Reserva Fracional Miocárdica (FFR – Fractional Flow Reserve), além da orientação angiográfica, com recomendação de revascularização das lesões estenóticas com $FFR \leq 0,8$. Esta prática está associada a uma redução significativa dos MACE a 1 ano e melhores outcomes do que aqueles conseguidos com terapêutica médica ou by-pass coronário, garantindo a revascularização completa funcional com um uso mais racional e apropriado de stents (Tonino et al., 2009).

Neste estudo, como foi referido, pelo facto de não se ter verificado vantagem clara de um tipo de abordagem versus o outro, não podemos concluir acerca da melhor abordagem a aplicar nos doentes com DMV e EAMCSST, recomendando-se por isso a aplicação das *guidelines* atuais de revascularização primária da lesão culprit em doentes sem instabilidade hemodinâmica e revascularização programada das lesões não-culprit de risco, quer no mesmo internamento, quer a curto-prazo após a alta.

Limitações

Este foi um estudo retrospectivo, observacional e não randomizado, em que não existiu protocolo da seleção dos doentes, com um viés de seleção inerente. Além disso, a identificação do vaso culprit sob as mesmas condições variou entre os cardiologistas e as razões específicas que levaram os cardiologistas a optar por um ou outro tipo de procedimento não foram esclarecidas.

É importante ter em conta que esta base apenas permite comparar o estado de revascularização à alta do doente, não havendo informação acerca do momento em que a revascularização completa foi realizada, nomeadamente se esta foi feita na altura da ICP primária, ou programada durante o internamento.

Não foi possível estudar taxas de re-estenose e trombose de stent no follow-up porque esta informação não existia na base, bem como a realização subsequente de nova revascularização por qualquer dos procedimentos considerados na definição de MACE, pelo que as taxas de MACE apresentadas não tiveram em conta este aspeto.

O *coorte* de 331 doentes pode ter conferido ao estudo um poder estatístico baixo para apurar distinções subtis entre as duas estratégias.

Outros fatores não medidos ou não documentados podem ter confundido relação entre as duas estratégias estudadas e os resultados obtidos.

Apesar de todas as limitações, este estudo permitiu analisar este centro de hemodinâmica acerca dos procedimentos aqui realizados em doentes com DMV que se apresentam com EAMCSST, suportando as recomendações atuais de abordagem destes doentes. Recomenda-se que, futuramente, sejam realizados estudos controlados e randomizados, multicêntricos, com um *coorte* de doentes significativo, com um *follow-up* organizado e rígido, de forma a definir com maior clareza a abordagem a aplicar nos doentes com EAMCSST e DMV. Deverá ser distinguida a revascularização completa primária da programada, comparando com detalhe a relação benefício-custo entre os procedimentos, tendo em conta as possíveis complicações peri-procedimento como: nefropatia; instabilidade hemodinâmica; re-enfarte e complicações hemorrágicas, o prognóstico a curto e longo prazo em termos de mortalidade e MACE e os custos globais de cada estratégia.

5. CONCLUSÕES

Não se verificou vantagem clara da revascularização completa versus revascularização da lesão culprit, não se podendo concluir acerca da melhor abordagem a aplicar nos doentes com DMV e EAMCSST. Como tal, recomenda-se que a abordagem seja orientada à luz das *guidelines* atuais: revascularização primária da lesão culprit em doentes sem instabilidade hemodinâmica e revascularização programada das lesões não-culprit de risco, quer no mesmo internamento, quer a curto-prazo após a alta.

6. AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Pedro Filipe Silva Monteiro e ao Dr. Paulo Lázaro Mendes, por terem aceitado ser meus orientador e coorientador neste projeto e pelo seu apoio e orientação ao longo da elaboração do mesmo.

Ao Dr. Rui, pela imprescindível cooperação na realização do trabalho estatístico.

À minha querida Mãe, por toda a educação e apoio que me deu e pelo exemplo que foi para mim. A ela, peça fundamental do ser que sou hoje, que de certeza estará orgulhosa deste meu percurso académico e de vida.

À minha irmã, por me acompanhar e defender desde sempre.

Ao Vasco, amigo, namorado e companheiro, por tudo.

Aos meus amigos, parte essencial da minha família.

7. REFERÊNCIAS

- Assali AR, Brosh D, Ben-Dor I, Solodky A, Fuchs S, Teplitsky I, and Kornowski R (2007) The impact of renal insufficiency on patients' outcomes in emergent angioplasty for acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 69:395-400.
- Bangalore S, Kumar S, Poddar KL, Ramasamy S, Rha SW, and Faxon DP (2011) Meta-Analysis of Multivessel Coronary Artery Revascularization Versus Culprit-Only Revascularization in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease. *Am J Cardiol* 107:1300-1310.
- Brener SJ, Milford-Beland S, Roe MT, Bhatt DL, Weintraub WS, and Brindis RG (2008) Culprit-only or multivessel revascularization in patients with acute coronary syndromes: an American College of Cardiology National Cardiovascular Database Registry report. *Am Heart J* 155:140-146.
- Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, Peterson ED, Weintraub WS, and Rao SV (2009) Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol* 104:507-513.
- Corpus RA, House JA, Marso SP, Grantham JA, Huber KC, Jr., Laster SB, Johnson WL, Daniels WC, Barth CW, Giorgi LV, and Rutherford BD (2004) Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease and acute myocardial infarction. *Am Heart J* 148:493-500.
- Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, Zuber M, Kiowski W, Buser PT, Dubach P, Resink TJ, and Pfisterer M (2007) Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA* 297:1985-1991.
- Gibson CM, Ryan KA, Murphy SA, Mesley R, Marble SJ, Giugliano RP, Cannon CP, Antman EM, and Braunwald E (1999) Impaired coronary blood flow in nonculprit

- arteries in the setting of acute myocardial infarction. The TIMI Study Group. Thrombolysis in myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 34:974-982.
- Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, Pica M, Shoukfeh M, and O'Neill WW (2000) Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 343:915-922.
- Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Holmes DR, Jr., Jacobs AK, Stamato NJ, Venditti FJ, Sharma S, and King SB, 3rd (2010) Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *JACC Cardiovasc Interv* 3:22-31.
- Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, Nelson GIC, Hansen PS, and Ward MR (2002) Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: Implications for immediate multivessel revascularization. *Journal of the American College of Cardiology* 40:911-916.
- Ijsselmuiden AJ, Ezechiels J, Westendorp IC, Tijssen JG, Kiemeneij F, Slagboom T, van der Wieken R, Tangelder G, Serruys PW, and Laarman G (2004) Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: a randomized comparison. *Am Heart J* 148:467-474.
- Jaski BE, Cohen JD, Trausch J, Marsh DG, Bail GR, Overlie PA, Skowronski EW, and Smith SC (1992) Outcome of Urgent Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty in Acute Myocardial-Infarction - Comparison of Single-Vessel Versus Multivessel Coronary-Artery Disease. *American Heart Journal* 124:1427-1433.
- Jo HS, Park JS, Sohn JW, Yoon JC, Sohn CW, Lee SH, Hong GR, Shin DG, Kim YJ, Jeong MH, et al (2011) Culprit-Lesion-Only Versus Multivessel Revascularization Using Drug-Eluting Stents in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Korean Acute Myocardial Infarction Registry-Based Analysis. *Korean Circ J* 41:718-725.

Kalarus Z, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Kowalski O, Gasior M, Was T, Zebik T, Krupa H, Chodor P, Polonski L, and Zembala M (2007) Importance of complete revascularization in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 153:304-312.

Kornowski R (2008) Completeness of revascularization in patients with ST-Elevation acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 72:934-936.

Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, Gersh BJ, Wong SC, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al (2011) Prognostic impact of staged versus "one-time" multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol* 58:704-711.

Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, et al (2011) 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Journal of the American College of Cardiology* 58:2550-2583.

Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, Lauri G, Marana I, De Metrio M, Moltrasio M, Grazi M, Rubino M, Veglia F, et al (2009) Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med* 150:170-177.

Moreno R, Garcia E, Elizaga J, Abeytua M, Soriano J, Botas J, Lopez-Sendon JL, and Delcan JL (1998) [Results of primary angioplasty in patients with multivessel disease]. *Rev Esp Cardiol* 51:547-555.

Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, Colombo A, Schuler G, Barragan P, Guagliumi G, et al (2002) A randomized comparison of a sirolimus-

- eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 346:1773-1780.
- Orlic D, Bonizzoni E, Stankovic G, Airolidi F, Chieffo A, Corvaja N, Sangiorgi G, Ferraro M, Briguori C, Montorfano M, et al (2004) Treatment of multivessel coronary artery disease with sirolimus-eluting stent implantation: immediate and mid-term results. *J Am Coll Cardiol* 43:1154-1160.
- Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, and Spertus JA (2009) ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology Endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 53:530-553.
- Politi L, Sgura F, Rossi R, Monopoli D, Guerri E, Leuzzi C, Bursi F, Sangiorgi GM, and Modena MG (2010) A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart* 96:662-667.
- Roe MT, Cura FA, Joski PS, Garcia E, Guetta V, Kereiakes DJ, Zijlstra F, Brodie BR, Grines CL, and Ellis SG (2001) Initial experience with multivessel percutaneous coronary intervention during mechanical reperfusion for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 88:170-173, A176.
- Sethi A, Bahekar A, Bhuriya R, Singh S, Ahmed A, and Khosla S (2011) Complete Versus Culprit Only Revascularization in Acute ST Elevation Myocardial Infarction: A Meta-Analysis. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 77:163-170.

Shishehbor MH, Topol EJ, Mukherjee D, Hu T, Cohen DJ, Stone GW, McClure R, Roffi M, and Moliterno DJ (2006) Outcome of multivessel coronary intervention in the contemporary percutaneous revascularization era. *Am J Cardiol* 97:1585-1590.

Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Costantini C, Stuckey T, Tchong JE, Mehran R, Lansky AJ, et al (2007) Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 28:1709-1716.

Thygesen K, Alpert JS, and White HD (2007) Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 28:2525-2538.

Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, et al (2009) Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 360:213-224.

Warnes CA, and Roberts WC (1984) Sudden coronary death: relation of amount and distribution of coronary narrowing at necropsy to previous symptoms of myocardial ischemia, left ventricular scarring and heart weight. *Am J Cardiol* 54:65-73.

Wijns W, and Kolh P (2010) Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 31:2501-2555.