

EDUARDO BELLO MARTINS

**Prognóstico em longo prazo de pacientes submetidos
à intervenção cirúrgica ou percutânea avaliados pelos
escores SYNTAX I, II e residual**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Whady Armino Hueb

São Paulo

2020

ficha catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Martins, Eduardo Bello
Prognóstico em longo prazo de pacientes
submetidos à intervenção cirúrgica ou percutânea
avaliados pelos escores SYNTAX I, II e residual /
Eduardo Bello Martins. -- São Paulo, 2020.
Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.
Orientador: Whady Armindo Hueb.

Descritores: 1. Aterosclerose 2. Doença das
coronárias 3. Revascularização miocárdica
4. Angiografia coronária 5. Prognóstico 6. Stents

USP/FM/DBD-152/20

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Aos meus **pais** e **irmãos**, por todo apoio nessa trajetória. Minha família sempre foi o alicerce da minha vida. Agradeço pela convivência, amor e carinho.

À minha esposa, **Carolina Yumi Faria**, pela paciência, companheirismo e apoio diário. Tenho certeza de que essa conquista nunca seria possível sem a sua presença. Amo você!

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Whady Hueb, pelos ensinamentos e disponibilidade diária para auxiliar e guiar os meus passos na pós-graduação. Um exemplo de dedicação à pesquisa e ensino médico. Agradeço pela convivência e oportunidade de participar nos diversos trabalhos do grupo MASS.

Ao meu amigo Eduardo Gomes Lima, pela convivência, amizade e estímulo durante todos esses anos. Tenho eterna gratidão por todas as oportunidades e ensinamentos da residência à pós-graduação.

Ao Dr. Paulo Cury Rezende, pela assistência acadêmica e auxílio na elaboração e desenvolvimento dessa tese.

Às amigas do grupo MASS, Mythes Takiuti, Eliana Lima, Laura Caringe e Marcela Silva, pelo convívio e acolhimento carinhoso durante esses anos.

Aos queridos amigos, Jaime Filho, Rafael Rocha e Felipe Câmara, parceiros MASS com quem tive ensinamentos que transcendem o conhecimento acadêmico. Agradeço a convivência e amizade construída.

Aos queridos amigos Daniel Valente Batista e Caio Tavares, pela lealdade, respeito e parceria. Foi um prazer ter percorrido esse caminho ao lado de vocês.

Aos colegas do grupo MASS, Diogo Azevedo, Thiago Luis Scudeler, Anderson Dallazen, Fernando Ribas, Gustavo Boros, Guilherme Fernandes, Maurício Mocha e Matheus Laterza, pelo convívio sereno e acolhedor.

A todos funcionários da Unidade de Aterosclerose, pelas oportunidades e harmoniosa convivência.

NORMATIZAÇÃO

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*, elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos, de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas	viii
Lista de tabelas	x
Lista de figuras	xii
Resumo	xv
Abstract	xvii
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	8
3 MÉTODOS	10
3.1 Desenho do estudo	11
3.2 Cálculo dos escores SYNTAX I, II e residual	11
3.3 Critérios de inclusão	12
3.4 Critérios de exclusão	13
3.5 Protocolos de tratamento	13
3.6 Seguimento dos pacientes	14
3.7 Desfechos clínicos considerados	15
3.8 Análise estatística.....	16
4 RESULTADOS	18
4.1 Características clínicas, angiográficas e laboratoriais do grupo cirúrgico.....	22
4.2 Resultados da aplicação do SYNTAX I no grupo cirúrgico....	24
4.3 Resultados da aplicação do SYNTAX II no grupo cirúrgico...34	
4.4 Resultados da aplicação do SYNTAX residual no grupo cirúrgico.....	42
4.5 Análises de calibração e discriminação dos escores de SYNTAX do grupo cirúrgico.....	52
4.6 Análises univariada e multivariada do risco proporcional de Cox para avaliação dos preditores independentes do desfecho primário na população cirúrgica.....	54
4.7 Características clínicas, angiográficas e laboratoriais do grupo intervenção percutânea	56

4.8	Resultados da aplicação do SYNTAX I no grupo intervenção percutânea.....	58
4.9	Resultados da aplicação do SYNTAX II no grupo intervenção percutânea.....	67
4.10	Resultados da aplicação do SYNTAX residual no grupo intervenção percutânea	76
4.11	Análises de calibração e discriminação dos escores SYNTAX no grupo intervenção percutânea	86
4.12	Análise univariada e multivariada do risco proporcional de Cox para avaliação dos preditores independentes do desfecho primário do grupo intervenção percutânea	87
4.13	Avaliação da variabilidade interobservador e intraobservador do cálculo do SYNTAX I	88
5	DISCUSSÃO	89
6	CONCLUSÃO	97
7	REFERÊNCIAS	99

LISTAS

ABREVIATURAS E SIGLAS

ACC -	<i>American College of Cardiology</i>
AHA -	<i>American Heart Association</i>
AUC -	<i>Area under the curve</i>
AVE -	Acidente vascular encefálico
CEC -	Circulação extra-corpórea
CRM -	Cirurgia de revascularização miocárdica
DAC -	Doença arterial coronariana
DAOP -	Doença arterial obstrutiva periférica
DM -	Diabetes mellitus
DP -	Desvio padrão
DPOC -	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ECG -	Eletrocardiograma
FE -	Fração de ejeção
FMUSP -	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HAS -	Hipertensão arterial sistêmica
HMG-Coa -	Hidroximetilglutaril-coenzima A
HR -	<i>Hazard ratio</i>
IAM -	Infarto agudo do miocárdio
IC -	Intervalo de confiança
ICP -	Intervenção coronariana percutânea

InCor -	Instituto do Coração
IQR -	Intervalo interquartil
MACCE -	<i>Major adverse cardiovascular and cerebrovascular events</i>
MASS -	<i>The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study</i>
ROC -	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SSI -	<i>SYNTAX score I</i>
SSII -	<i>SYNTAX score II</i>
SSr -	<i>SYNTAX score residual</i>
TCE -	Tronco da artéria coronária esquerda
TFG -	Taxa de filtração glomerular

TABELAS

Tabela 1 -	Segmentos analisados para cálculo do escore SYNTAX I	6
Tabela 2 -	Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas da população total estudada	21
Tabela 3 -	Características demográficas, laboratoriais, clínicas e angiográficas basais dos pacientes do grupo cirúrgico ...	23
Tabela 4 -	Características demográficas, clínicas e angiográficas conforme os tercís de SYNTAX I do grupo cirúrgico	25
Tabela 5 -	Taxas de eventos conforme os tercís de SYNTAX I do grupo cirúrgico.....	26
Tabela 6 -	Riscos proporcionais de Cox ajustados e não ajustados para eventos conforme os tercís de SYNTAX I do grupo cirúrgico.....	33
Tabela 7 -	Características demográficas, clínicas e angiográficas conforme tercís de SYNTAX II do grupo cirúrgico	34
Tabela 8 -	Taxas de eventos conforme os tercís de SYNTAX II do grupo cirúrgico.....	35
Tabela 9 -	Riscos proporcionais de Cox não ajustados para eventos conforme os tercís de SYNTAX II do grupo cirúrgico	41
Tabela 10 -	Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas conforme tercís de SYNTAX residual do grupo cirúrgico.....	42
Tabela 11 -	Taxas de eventos conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo cirúrgico.....	43
Tabela 12 -	Riscos proporcionais de Cox ajustados e não ajustados conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo cirúrgico	51
Tabela 13 -	Análises univariada e multivariada do risco proporcional de Cox para avaliação dos preditores independentes do desfecho primário do grupo cirúrgico	55
Tabela 14 -	Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas basais dos pacientes do grupo intervenção percutânea	57

Tabela 15 - Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas conforme os tercis de SYNTAX I do grupo intervenção percutânea.....	58
Tabela 16 - Taxas de eventos conforme os tercis de SYNTAX I do grupo intervenção percutânea.....	59
Tabela 17 - Riscos proporcionais de Cox ajustados e não ajustados para eventos conforme os tercis de SYNTAX I do grupo intervenção percutânea.....	66
Tabela 18 - Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas conforme tercis de SYNTAX II do grupo intervenção percutânea.....	67
Tabela 19 - Taxas de eventos conforme tercis de SYNTAX II do grupo intervenção percutânea.....	68
Tabela 20 - Riscos proporcionais de Cox ajustados e não ajustados para eventos conforme os tercis de SYNTAX II do grupo intervenção percutânea.....	75
Tabela 21 - Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas relacionadas ao SYNTAX residual do grupo intervenção percutânea.....	76
Tabela 22 - Taxas de eventos conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo intervenção percutânea.....	77
Tabela 23 - Riscos proporcionais de Cox ajustados e não ajustados para eventos conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo intervenção percutânea.....	85
Tabela 24 - Análise univariada e multivariada do risco proporcional de Cox para avaliação dos preditores independentes do desfecho primário do grupo intervenção percutânea	87

FIGURAS

Figura 1 -	Segmentação da circulação arterial coronariana para análise do escore de SYNTAX I.....	6
Figura 2 -	Fluxo da seleção e inclusão dos pacientes	20
Figura 3 -	Ocorrência de eventos combinados conforme os tercis de SYNTAX I do grupo cirúrgico	27
Figura 4 -	Ocorrência de morte geral conforme os tercis de SYNTAX I do grupo cirúrgico.....	28
Figura 5 -	Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercis de SYNTAX I do grupo cirúrgico	29
Figura 6 -	Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercis de SYNTAX I do grupo cirúrgico	30
Figura 7 -	Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercis de SYNTAX I do grupo cirúrgico.....	31
Figura 8 -	Ocorrência de eventos combinados conforme os tercis de SYNTAX II do grupo cirúrgico	36
Figura 9 -	Ocorrência de morte geral conforme os tercis de SYNTAX II do grupo cirúrgico.....	37
Figura 10 -	Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercis de SYNTAX II do grupo cirúrgico.....	38
Figura 11 -	Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercis de SYNTAX II do grupo cirúrgico	39
Figura 12 -	Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercis de SYNTAX II do grupo cirúrgico.....	40
Figura 13 -	Gráfico do coeficiente de correlação entre SYNTAX I e SYNTAX residual do grupo cirúrgico.....	44
Figura 14 -	Ocorrência de eventos combinados conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo cirúrgico	45
Figura 15 -	Ocorrência de morte geral conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo cirúrgico	46
Figura 16 -	Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo cirúrgico	47

Figura 17 - Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo cirúrgico	48
Figura 18 - Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo cirúrgico	49
Figura 19 - Curvas ROC dos escores SYNTAX I, II e residual para o desfecho primário do grupo cirúrgico	53
Figura 20 - Ocorrência de eventos combinados conforme tercís de SYNTAX I do grupo intervenção percutânea.....	60
Figura 21 - Ocorrência de morte geral conforme os tercís de SYNTAX I do grupo percutâneo	61
Figura 22 - Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercís de SYNTAX I do grupo percutâneo.....	62
Figura 23 - Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercís de SYNTAX I do grupo percutâneo.....	63
Figura 24 - Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercís de SYNTAX I do grupo percutâneo.....	64
Figura 25 - Ocorrência de eventos combinados conforme tercís de SYNTAX II do grupo percutâneo	69
Figura 26 - Ocorrência de morte geral conforme os tercís de SYNTAX II do grupo percutâneo	70
Figura 27 - Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercís de SYNTAX II do grupo percutâneo.....	71
Figura 28 - Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercís de SYNTAX II do grupo percutâneo.....	72
Figura 29 - Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercís de SYNTAX II do grupo percutâneo.....	73
Figura 30 - Gráfico do coeficiente de correlação entre SSI e SSR do grupo intervenção percutânea.....	78
Figura 31 - Ocorrência de eventos combinados conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo percutâneo.....	79
Figura 32 - Ocorrência de morte geral conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo percutâneo.....	80
Figura 33 - Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo percutâneo	81

- Figura 34** - Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo percutâneo82
- Figura 35** - Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo percutâneo83
- Figura 36** - Curvas ROC dos escores SYNTAX I, II e residual para o desfecho primário do grupo intervenção percutânea86

RESUMO

Martins EB. *Prognóstico em longo prazo de pacientes submetidos à intervenção cirúrgica ou percutânea avaliados pelos escores SYNTAX I, II e residual* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

Introdução: A avaliação da complexidade da doença arterial coronariana (DAC), através do escore SYNTAX I (SSI), é utilizada para auxiliar na escolha da melhor estratégia de revascularização. Após o surgimento do SSI, desenvolveu-se o escore SYNTAX II (SSII) que adiciona variáveis clínicas ao SSI para predição de mortalidade. Outro escore derivado do SSI é o escore SYNTAX residual (SSr), o qual torna possível a graduação da incompletude da revascularização. Estudos dedicados à aplicabilidade clínica desses escores para predição do prognóstico após procedimentos de revascularização miocárdica são escassos e com resultados conflitantes; não havendo relato do uso comparativo e concomitante dos 3 escores em uma mesma amostra em seguimento de longo prazo. **Objetivo:** Nosso objetivo foi avaliar a acurácia e capacidade desses 3 escores na predição de desfechos cardiovasculares no seguimento de longo prazo de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) ou intervenção coronariana percutânea (ICP). **Métodos:** Pacientes do registro MASS com doença arterial coronariana e submetidos à CRM ou ICP foram incluídos na presente análise. Os dados foram analisados de acordo com os tercis dos escores SYNTAX I, II e residual nessas amostras. O desfecho primário foi o combinado (MACCE) de mortalidade, infarto do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE) ou revascularização adicional (RM), e os desfechos secundários foram as avaliações individuais de cada componente do desfecho primário. **Resultados:** Foram obtidos dados de 969 pacientes submetidos à revascularização miocárdica, sendo 559 revascularizados submetidos à CRM e 410 à ICP, com seguimento mediano de 6,9 anos (IQR 4,8-9,9) e documentação de 376 eventos clínicos. Na população cirúrgica, o SSI apresentou mediana de 23 (17-29,5), o SSII mediana de 25,4 (19,2-32,8) e o SSr mediana de 2 (0-6,5). Nesses pacientes apenas os escores SSII e SSr se associaram com a ocorrência do desfecho primário: SSI:($P=0,208$), SSII: ($P=0,033$) e SSr ($P<0,001$). Nos pacientes submetidos à ICP, o SSI apresentou mediana de 14 (10-19,1), o SSII mediana de 28,7 (23-34,2) e o SSr mediana de 4,7 (0-9); com o SSI e o SSr se associando com a ocorrência do desfecho primário (SSI: $P=0,001$, SSII: $P=0,332$ e SSr: $P=0,027$) e o SSII com a mortalidade ($P=0,002$). Após análise multivariada na população cirúrgica o SSr (HR:1,064; IC 95%: 1,035-1,093; $P<0,001$) manteve-se no modelo final como preditor independente do desfecho primário. Na ICP, o SSI manteve-se como o preditor independente entre os escores analisados (HR:1,039; IC 95%: 1,016-1,061; $P=0,001$). **Conclusão:** Os escores SYNTAX analisados apresentaram diferentes associações prognósticas nos procedimentos de revascularização. Na CRM, apenas o SSr e o SSII

associaram-se à ocorrência de eventos, sendo o SSr o preditor independente do desfecho primário. Por outro lado, na população submetida à ICP, os três escores obtiveram uma associação com eventos clínicos, com o SSI sendo o preditor independente do desfecho primário. Apesar das associações encontradas, todos os escores apresentaram baixa acurácia na predição do desfecho primário.

Descritores: Aterosclerose; Doença das coronárias; Revascularização miocárdica; Angiografia coronária; Prognóstico, Stents.

ABSTRACT

Martins EB. *Long-term outcomes of patients undergoing surgical or percutaneous revascularization evaluated by SYNTAX score I, II and residual* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2020.

Background: The complexity of coronary artery disease (CAD) assessed by the SYNTAX score I (SSI) is commonly applied to define the appropriate revascularization procedure. After the development of this score, the SYNTAX score II (SSII) was designed with the addition of clinical variables to predict mortality. Another SSI-derived score is the residual SYNTAX score (rSS), which grades the incompleteness of revascularization. There is a lack of data regarding the simultaneous application of these scores in patients undergoing surgical or percutaneous revascularization, and, to date, there is no study comparing these three scores in a long-term follow-up in both procedures. **Objective:** Our aim was to evaluate the ability of these three scores in the prediction of cardiovascular outcomes in a long-term follow-up of patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) or percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** Patients from the MASS registry with CAD who underwent CABG or PCI were included. Data were analyzed according to the tertiles of the SYNTAX scores I, II and residual. Primary outcome was a composite of mortality, myocardial infarction (AMI), stroke or additional revascularization (MACCE) and the secondary endpoint was the individual assessment of each component of the primary outcome. **Results:** Data from 969 patients were obtained, of which, 559 underwent surgical revascularization and 410 PCI, with a median follow-up of 6.9 years (IQR 4.8-9.9) and 376 documented events. In the CABG sample, SSI had a median of 23 (17-29.5), median SSII of 25.4 (19.2-32.8) and median rSS of 2 (0-6.5). After CABG only the SSII and rSS were associated with the primary outcome: SSI: (P = 0.208), SSII: (P = 0.033) and rSS (P<0.001). In the PCI group, SSI had a median of 14 (10-19.1), median SSII of 28.7 (23-34.2) and median rSS of 4.7 (0-9); with the SSI and rSS being associated with the primary outcome: SSI: (P = 0.001), SSII: (P = 0.332), rSS (P = 0.027) and, the SSII associated with mortality (P=0.002). In a multivariate analysis, the rSS (HR: 1.064; 95% CI: 1.035-1.093; P <0.001) was identified as an independent predictor of the primary outcome among CABG patients and in patients undergoing PCI the SSI was identified as an independent predictor (HR: 1.039; 95% CI: 1.016-1.061; P = 0.001). **Conclusions:** The SYNTAX scores provided different prognostic associations after PCI or CABG. Following CABG, only rSS and SSII were associated with the occurrence of events, with rSS being an independent predictor of the primary outcome. On the other hand, in PCI, the three scores were associated with clinical events, with SSI being an independent predictor of the primary outcome. Nonetheless, all scores showed low accuracy in predicting the primary outcome.

Descriptors: Atherosclerosis; Coronary artery disease; Coronary artery bypass grafting; Coronary angiography; Prognosis; Stents.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A aplicação de escores para predição da ocorrência de eventos cardiovasculares, como guias na tomada de decisões terapêuticas, é realizada com frequência na prática médica. Contudo, seu uso em populações diversas das quais foram inicialmente validados tem enfrentado dificuldades na predição dos episódios para os quais foram desenvolvidos.

Os primeiros ensaios clínicos em doença arterial coronária estável (DAC) classificavam os pacientes simplesmente pelo padrão anatômico da circulação arterial coronariana, ou seja, o número de vasos doentes. Assim, os pacientes eram rotulados como portadores de doença uniarterial, biarterial ou triarterial. Nessa classificação, destacavam-se duas lesões principais: lesão proximal na artéria descendente anterior e lesão no tronco da coronária esquerda ⁽¹⁾. Nesse aspecto, o seguimento de 5 anos de pacientes incluídos nos estudos MASS I e MASS II observou que a mortalidade da doença coronariana seria maior na presença de lesões triarteriais em comparação à doença uniarterial ou biarterial ⁽²⁾. Todavia, a falta de refinamento na avaliação das características angiográficas, ausência de variáveis clínicas e de uma avaliação pormenorizada da completude da revascularização miocárdica comprometeu o entendimento desses resultados iniciais.

Dentre os primeiros escores prognósticos desenvolvidos com o objetivo de aperfeiçoar a avaliação da DAC, destaca-se o Duke Jeopardy ⁽³⁾. Esse escore observou que a relação entre o local da lesão arterial e a área do

miocárdio correspondente em risco seria um fator prognóstico relevante, porém, essa ferramenta não se propôs a analisar informações importantes relacionadas à complexidade da placa de ateroma. Um outro modelo de análise da área de miocárdio em risco foi publicado em 1981 por Leaman utilizando a segmentação coronária proposta pelo American Heart Association e pontuando as lesões conforme a área de miocárdio irrigada e o grau de estenose observado na angiografia ⁽⁴⁾.

Posteriormente, ao se observar a importância da análise morfológica da placa, especificamente nos pacientes submetidos à revascularização percutânea, surge a classificação do American College of Cardiology / American Heart Association Task Force (ACC/AHA). Essa classificação sinalizou uma correlação entre determinadas características angiográficas relacionadas à complexidade da placa aterosclerótica (por exemplo: angulação, excentricidade, calcificação e presença de trombo) e pior prognóstico em pacientes submetidos à revascularização percutânea, com a subdivisão das lesões observadas na angiografia em três tipos: Tipo A (alta probabilidade de sucesso na revascularização e baixo risco de eventos), Tipo B (moderada probabilidade de sucesso e risco moderado), Tipo C (baixa probabilidade de sucesso e alto risco) ⁽⁵⁾.

Avanços na avaliação das características anatômicas da DAC possibilitaram o surgimento do escore SYNTAX I (SSI) ⁽⁶⁾. Esse modelo foi desenvolvido a partir das opiniões de especialistas e utilizou-se também de escores prévios, onde se destacam: Classificação dos segmentos da “árvore coronariana” da AHA modificada pelo estudo ARTS ^(7, 8), Escore de Leaman

(4), Sistema de classificação de lesões do AHA / ACC (9), Classificação de Medina para bifurcações coronarianas (10) e Classificação de oclusão crônica coronariana (11). Dessa forma, o SSI permitiu que uma única ferramenta fosse capaz de caracterizar as obstruções quanto a sua localização, área do miocárdio em risco, número e complexidade das lesões. Além disso, sua informação auxiliaria na escolha entre intervenção coronariana percutânea (ICP) ou cirúrgica (CRM) conforme demonstrado no estudo SYNTAX (12), visto que, esse escore foi desenvolvido para analisar características angiográficas associadas a uma maior dificuldade de realização do procedimento percutâneo.

Para o cálculo numérico do SSI, aplica-se uma planilha eletrônica específica www.syntaxscore.com contendo 12 questões principais com análise da “árvore coronariana” em 16 segmentos (**Figura 1 e Tabela 1**) (6). Após a definição da dominância coronariana, são avaliadas a presença de lesões em cada segmento coronariano e as características de cada uma individualmente. Para fins de cálculo, são consideradas lesões com redução luminal $\geq 50\%$ em vasos de diâmetro $\geq 1,5$ mm. É permitido o máximo de 12 lesões, cada uma delas podendo envolver mais de um segmento. As demais características que fazem parte do escore são: oclusão crônica, trifurcação, bifurcação, calcificação, lesão aorto-ostial, lesão com extensão maior que 20 mm, presença de trombo, tortuosidade e estreitamento difuso do segmento por aterosclerose. O cálculo final do escore é a soma do valor pontuado para cada lesão analisada.

A validação inicial ocorreu em 3 etapas no estudo SYNTAX. Inicialmente o escore foi aplicado para cada paciente incluído. Na segunda etapa foi aferida a capacidade de prever desfechos peri-procedimento e, por último, foi analisada a capacidade de prever eventos em 1, 3 e 5 anos⁽¹²⁻¹⁴⁾. Na população submetida à ICP alguns estudos já demonstraram sua associação com eventos, a grande maioria com análises a curto e médio prazo⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

A avaliação do SSI em populações submetidas ao procedimento cirúrgico, no entanto, encontrou resultados conflitantes na correlação com eventos cardiovasculares^(14, 17-22). Essa inconsistência ocorreu em grande parte pela avaliação isolada da complexidade angiográfica pelo SSI, que inclui em sua pontuação características angiográficas que não influenciam na realização do procedimento cirúrgico. Além disso, o SSI é uma avaliação apenas anatômica da doença, não considerando as apresentações clínicas da DAC ou mesmo a incompletude da revascularização.

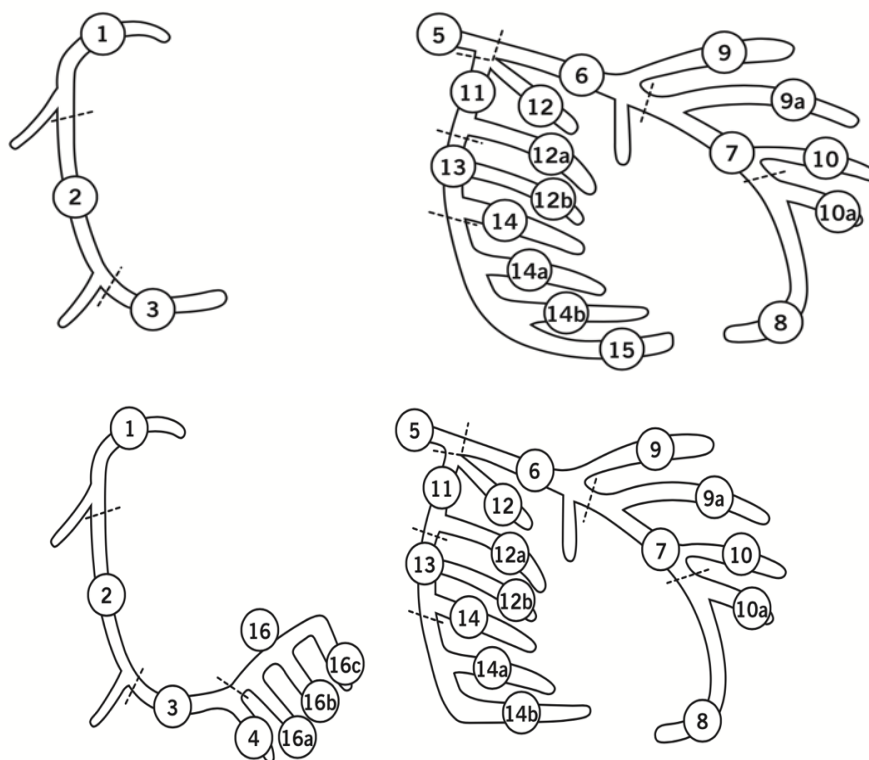


Figura 1 - Segmentação da circulação arterial coronariana para análise do escore SYNTAX I

Tabela 1 - Segmentos analisados para cálculo do escore SYNTAX I

Segmentos no escore SYNTAX		Segmentos no escore SYNTAX	
1	Coronária direita proximal	8	Descendente anterior distal
2	Coronária direita médio	9	Primeira diagonal
3	Coronária direita distal	9a	Primeira diagonal
4	Descendente posterior	10	Segunda diagonal
16	Ramo posterolateral da coronária direita	10a	Segunda diagonal
16a	Ramo posterolateral da coronária direita	11	Circunflexa proximal
16b	Ramo posterolateral da coronária direita	12	Artéria intermedia / anterolateral
16c	Ramo posterolateral da coronária direita	12a	Marginal esquerda
5	Tronco da coronária esquerda	12b	Marginal esquerda
6	Descendente anterior proximal	13	Circunflexa distal
7	Descendente anterior médio	14	Posterolateral esquerda
		14a	Posterolateral esquerda
		14b	Posterolateral esquerda
		15	Descendente posterior

continua

Dessa forma, por incluir apenas variáveis que analisam a complexidade anatômica, o SSI revelou uma limitação inicial importante: a falta de dados clínicos. Nesse cenário desenvolveu-se o SYNTAX II (SSII), que ao identificar os preditores independentes de mortalidade da população original incluída no estudo SYNTAX, adicionou ao SSI 7 importantes variáveis clínicas: sexo feminino, taxa de filtração glomerular (TFG), fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE), doença arterial periférica (DAP), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), idade e presença de doença no tronco da artéria coronária esquerda (TCE) ⁽²³⁾. Nesse novo escore cada variável possui pontuação diferente na dependência do tipo de intervenção cardíaca proposta ⁽²³⁾. Além disso, a validação externa desse escore, alcançada em um grande registro de pacientes com DAC, obteve boa calibração ⁽²³⁾.

Outra limitação observada com a análise anatômica isolada do SSI é a sua incapacidade de analisar os procedimentos de revascularização quanto à sua completude, pois a revascularização incompleta está relacionada, em alguns estudos, com um pior prognóstico ⁽²⁴⁾. Assim, observou-se o surgimento do escore SYNTAX residual (SSr). Esse método analisa objetivamente o grau de completude da intervenção, pontuando em valores numéricos os diferentes graus de revascularização incompleta, ao retirar do SSI as pontuações das lesões adequadamente tratadas ⁽²⁵⁾. Após validação inicial, esse novo escore foi identificado como preditor independente de eventos cardiovasculares em população submetida à ICP ⁽²⁵⁾, porém, carece até o momento de estudos que avaliem seu impacto no longo prazo após CRM.

Dessa forma, considerando a escassez de estudos que analisem de forma completa e simultânea os três escores para predição de eventos em longo prazo, além do controverso valor prognóstico do SYNTAX I na revascularização cirúrgica, objetivamos aplicar os escores (SYNTAX I, II e residual) em pacientes submetidos à intervenção percutânea ou cirúrgica.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

Avaliar o prognóstico em longo prazo de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica ou intervenção coronariana percutânea por meio dos escores SYNTAX I, II e residual.

Analisar a acurácia dos três escores de SYNTAX e compará-los na predição de eventos cardiovasculares adversos após os procedimentos de revascularização.

3 MÉTODOS

3 MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de estudo unicêntrico do tipo registro que incluiu pacientes ambulatoriais de um banco de dados da Unidade de Pesquisa Clínica MASS “The Medicine, Angioplasty, or Surgery Study” (MASS) do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Desse registro foram selecionados pacientes portadores de doença arterial coronariana submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica ou intervenção coronariana percutânea na própria instituição. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.2 Cálculo dos escores SYNTAX I, II e residual

Os cálculos dos SSI e SSII foram realizados conforme o algoritmo oficial disponibilizado no site www.syntaxscore.com, utilizando a angiografia realizada antes dos procedimentos de revascularização. Os dados clínicos foram obtidos no prontuário dos pacientes. Para análise das lesões coronarianas foram estimadas visualmente e pontuadas apenas as que apresentavam estenose $\geq 50\%$ acometendo vasos de calibre $\geq 1,5$ mm. Foram convidados 2 cardiologistas intervencionistas experientes no cálculo do SSI e

coleta de dados do prontuário eletrônico para as variáveis necessárias para o cálculo do SSII.

Para o cálculo do SSr dos pacientes do grupo cirúrgico, o resultado do SSI foi comparado com os relatórios das cirurgias de revascularização miocárdica e subtraída a pontuação das lesões revascularizadas, essa subtração caracteriza a graduação da revascularização incompleta. Na população percutânea, o cálculo do SYNTAX residual foi realizado por meio da análise da angiografia após o procedimento de revascularização e sua comparação com o angiograma pré-procedimento, o resultado dessa subtração caracteriza o grau da completude da revascularização. Por fim, os pacientes foram categorizados em três grupos conformes os tercis obtidos de cada score em nossa população (1: baixo, 2: intermediário e 3: alto).

3.3 Critérios de inclusão

- a) Idade \geq 18 anos.
- b) Doença arterial coronariana com diagnóstico angiográfico de lesão \geq 50%.
- c) Pacientes estáveis com indicação formal para cirurgia de revascularização miocárdica ou intervenção coronariana percutânea após inclusão no registro.

3.4 Critérios de exclusão

- a) Perda de seguimento ambulatorial.
- b) Cinecoronariografia com condições técnicas insuficientes para análise do SYNTAX I.
- c) Dados incompletos no prontuário ou no relatório cirúrgico que impossibilitassem o cálculo dos escores SYNTAX II ou SYNTAX residual.

3.5 Protocolos de tratamento

Nesse registro, o uso da artéria torácica interna como enxerto preferencial e a revascularização completa foram fortemente encorajados em todos os casos. O procedimento cirúrgico também respeitou técnicas padronizadas, com uso de parada cardíaca com hipotermia leve. Na cardioplegia foi utilizado solução cristalóide gelada quando a cirurgia foi realizada com circulação extracorpórea. Revascularizações miocárdicas sem uso desse circuito também foram realizadas seguindo-se normatizações institucionais e executadas por cirurgiões com experiência nessa técnica específica.

Para doentes submetidos ao tratamento percutâneo com angioplastia estavam disponíveis stents convencionais (BMS) ou farmacológicos (DES). Terapias complementares adicionais como aterectomia, rotablator e métodos de imagem intravascular estavam disponíveis para uso, quando necessário.

Em todos os procedimentos percutâneos os pacientes estavam em uso de ácido acetilsalicílico e fármacos tienopiridínicos antes do procedimento. Além disso, a revascularização anatômica completa foi fortemente encorajada a todos os médicos intervencionistas. Lesão residual < 50% foi utilizada como critério de sucesso da angioplastia. Após o procedimento, todos os pacientes foram mantidos sob antiagregação plaquetária de acordo com protocolos clínicos nacionais e internacionais.

A medicação utilizada no seguimento ambulatorial incluía nitratos, aspirina, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores de receptor de angiotensina ou uma combinação destes fármacos, a menos que contraindicados. Estava prescrito ainda, o uso de estatinas, além da recomendação de dieta pobre em gorduras saturadas e carboidratos. Insulina (de ação intermediária e/ou rápida) e/ou antidiabéticos orais (biguanidas e/ou sulfonilureias) estavam prescritos para o melhor controle do diabetes mellitus (DM). Todos os medicamentos prescritos foram oferecidos sem ônus aos pacientes pelo Instituto do Coração.

3.6 Seguimento dos pacientes

Os pacientes incluídos nesse estudo foram seguidos regularmente em consultas periódicas semestrais para avaliação clínica rigorosa. Os eventos clínicos foram considerados a partir da data de inclusão no registro. Exames laboratoriais para avaliação de metas terapêuticas lipídicas e glicêmicas

foram solicitados semestralmente. Ecocardiograma transtorácico e exames subsidiários invasivos, ou não, para avaliação de isquemia (teste ergométrico, cintilografia miocárdica, ecocardiograma de estresse ou cineangiocoronariografia) foram solicitados conforme indicação clínica no seguimento.

3.7 Desfechos clínicos considerados

Foi estabelecido como desfecho primário a composição de morte por todas as causas, infarto agudo do miocárdico (IAM), acidente vascular encefálico (AVE) ou necessidade de nova revascularização no seguimento. Desfechos secundários incluíram as análises individuais de cada componente do desfecho primário. A definição utilizada para cada desfecho individual foi:

- a) **Mortalidade:** Morte por todas as causas.
- b) **Infarto agudo do miocárdio:** O IAM foi definido como elevação típica de troponina ou CKMB (acima do percentil 99) associada a um ou mais dos critérios a seguir: sintomas de isquemia ou sintomas atípicos de isquemia; novas ondas Q patológicas no ECG; novas alterações eletrocardiográficas indicativas de isquemia (elevação ou depressão do segmento ST); necessidade de nova revascularização; achados patológicos de IAM.
- c) **Acidente vascular encefálico:** Déficit neurológico persistente por mais de 24 horas com evidência de alteração em exame de neuroimagem.

- d) Necessidade de nova revascularização:** A necessidade de nova revascularização foi definida como qualquer procedimento de revascularização por angioplastia ou revascularização miocárdica cirúrgica após o procedimento de revascularização inicial.

3.8 Análise estatística

As variáveis quantitativas foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil ou média e desvio padrão após análise de normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis categóricas foram apresentadas como percentuais e valores absolutos. As variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste de Kruskal-Wallis ou ANOVA e as categóricas pelo teste de qui-quadrado. Realizou-se análise de concordância do SSI intraobservador e interobservador para 30 angiografias conforme coeficiente de kappa. Para a análise de correlação entre o SSI e o SSr utilizou-se o coeficiente de Spearman.

Os desfechos na população foram avaliados conforme os tercis dos SSI, SSII e SSr apresentados em curvas de Kaplan-Meier. A diferença entre grupos foi feita por meio do cálculo de P pelo teste de log-rank. A análise de riscos proporcionais foi realizada conforme os modelos de Cox e os resultados expressos como hazard-ratios (HR), intervalo de confiança (IC) de 95%, bem como os respectivos valores de P . As análises foram realizadas na forma não ajustada e após ajuste para covariáveis. As variáveis de ajuste incluídas nesse modelo contemplaram variáveis clínicas, laboratoriais, angiográficas e

derivadas de exames de imagem, cuja análise comparativa entre os tercis de SSI, SSII ou SSr exibiu diferença significativa.

Curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) foram realizadas para avaliar a acurácia dos escores de SYNTAX na predição do desfecho primário por meio do cálculo das áreas sob as curvas (AUC). Realizou-se, então, a comparação das AUC de cada escore através do teste de Hanley-MacNeil. A calibração de cada escore foi avaliada conforme o teste de Hosmer-Lemeshow.

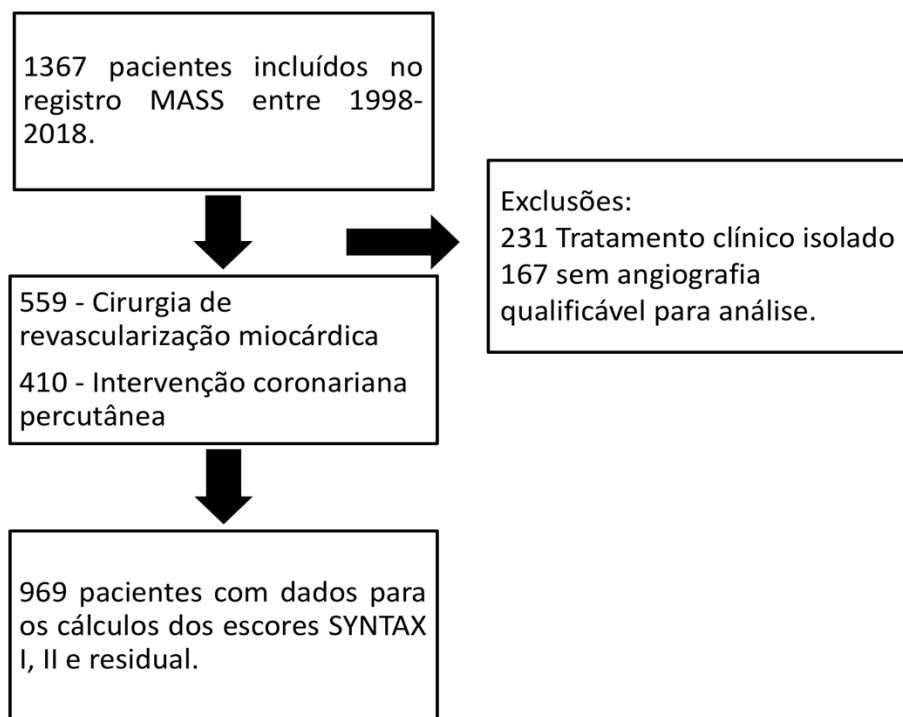
Análises exploratórias para identificação de preditores independentes do desfecho primário foram realizadas utilizando variáveis clínicas, angiográficas (incluindo SSI e SSr) e laboratoriais. As variáveis que apresentaram valores de $P < 0,2$ nos testes univariados foram testadas conjuntamente através de regressão de Cox pelo método *backward stepwise* e permanecendo no modelo final apenas as variáveis com $P < 0,05$.

Os testes foram realizados com níveis de significância de 5%. A análise estatística foi realizada com o software SPSS 21.0 (IBM®) para Macintosh.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

No período compreendido entre 1998 e 2018 estavam disponíveis no banco de dados da Unidade de Pesquisa Clínica MASS, 1397 pacientes com doença arterial coronariana crônica para acompanhamento e identificação de eventos cardiovasculares. Desses, foram selecionados 559 pacientes submetidos previamente à CRM e 410 pacientes submetidos à ICP que preenchiam os critérios de inclusão (**Tabela 2**). Todos os pacientes possuíam angiografias com qualidade técnica adequada, bem como, dados clínicos necessários, para o cálculo dos escores de SSI, SSII e SSr. A mediana de seguimento dessa população foi de 6,9 anos (IQR: 4,8-9,9), sem perda de seguimento. A seleção dos pacientes é mostrada na (**Figura 2**).



Mediana de seguimento: 6,9 anos (IQR: 4,8-9,9)

Figura 2 - Fluxo da seleção e inclusão dos pacientes

Tabela 2 - Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas da população total estudada

População total – 969 pacientes	
Idade (IQR)	62 (55-68)
Sexo masculino (%)	550 (56,8)
Hipertensão (%)	775 (80,1)
Diabetes (%)	534 (55,1)
Tabagismo (%)	487 (50,3)
FE (IQR)	60 (55-65)
SYNTAX escore I (IQR)	19 (13-26)
SYNTAX escore residual (IQR)	4 (0-8)
SYNTAX escore II (IQR)	26,7 (20,9-33,4)
DAOP (%)	89 (9,2)
DPOC (%)	33 (3,4)
TFG (IQR)	68 (58-80)
LDL (IQR)	111 (86-139)
Aspirina / Clopidogrel (%)	959 (99)
Estatina (%)	953 (98,3)
Triarteriais (%)	429 (44,3)
TCE (%)	131 (13,5)
Revascularização completa (%)	330 (34%)

DAOP: doença arterial periférica, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, FE: fração de ejeção, IQR: intervalo interquartil, LDL: *low density lipoprotein*, TCE: tronco da artéria coronária esquerda, TFG: taxa de filtração glomerular.

4.1 Características clínicas, angiográficas e laboratoriais do grupo cirúrgico

As características basais dos pacientes do grupo cirúrgico estão apresentadas na **Tabela 3**. A mediana de idade dos pacientes foi de 63 anos (IQR: 57-69), sendo predominantemente do sexo masculino (71,2%). A função ventricular esquerda era preservada (60%, IQR 51-64). Pacientes com diagnóstico de DM representavam 51,3% da amostra estudada. Na análise anatômica, observou-se 20,8% de lesões do tronco da artéria coronária esquerda e 39,4% com doença triarterial. Após a revascularização cirúrgica, 40,1% dos pacientes obtiveram uma revascularização completa considerando a definição anatômica. Adicionalmente, na aplicação dos três escores de SYNTAX encontrou-se: mediana do SSI: 23 (IQR: 17-29,5), mediana do SSII: 25,4 (IQR: 19,2-32,8) e mediana do SSr: 2 (0-6,5). Nesse grupo foram avaliados 170 eventos (78 óbitos, 52 IAM, 24 RM e 16 AVC).

Tabela 3 - Características demográficas, laboratoriais, clínicas e angiográficas dos pacientes basais do grupo cirúrgico

Características basais (N=559)	
Idade (IQR)	63 (57-69)
Sexo masculino (%)	398 (71,2)
Hipertensão (%)	444 (79,4)
Diabetes (%)	287 (51,3)
Tabagismo (%)	308 (55,1)
FE (IQR)	60 (51-64)
SYNTAX escore I (IQR)	23 (17-29,5)
SYNTAX escore residual (IQR)	2 (0-6,5)
SYNTAX escore II (IQR)	25,4 (19,2-32,8)
DAOP (%)	67 (12)
DPOC (%)	27 (4,8)
TFG (IQR)	69 (58-79)
LDL (IQR)	106 (83-134)
Aspirina / Clopidogrel (%)	553 (98,9%)
Estatina (%)	553 (98,9%)
Triarteriais (%)	220 (39,4)
TCE (%)	116 (20,8)
CEC (%)	323 (57,8)
Artéria torácica interna esquerda (%)	546 (97,7)
Segundo enxerto arterial (%)	69 (12,3%)
Número de enxertos (IQR)	3 (3-3)
Revascularização completa (%)	224 (40,1)

CEC: Circulação extracorpórea, DAOP: doença arterial obstrutiva periférica, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, FE: fração de ejeção, IQR: intervalo interquartil, LDL: *low density lipoprotein*, TFG: taxa de filtração glomerular, TCE: tronco da artéria coronária esquerda.

4.2 Resultados da aplicação do SYNTAX I no grupo cirúrgico

Após aplicação do SSI os pacientes foram divididos em 3 grupos conforme os tercís de nossa população: 1) tercil baixo: ≤ 19 (N=190), 2) tercil intermediário: entre 19,5 e 27,5 (N=188) e 3) tercil alto: $> 27,5$ (N=181). A análise dos diferentes tercís mostrou diferenças estatísticas significativas na completude da revascularização miocárdica obtida pelo SSr. Além disso, foram observadas diferenças estatísticas relacionadas ao percentual de tabagistas e de pacientes submetidos à técnica de cirurgia de revascularização com circulação extracorpórea (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Características demográficas, clínicas e angiográficas conforme os tercís de SYNTAX I do grupo cirúrgico

Características	SSI baixo (≤19) N=190	SSI intermediário (19,5-27,5) N=188	SSI alto (>27,5) N=181	Valor de P
Idade (IQR)	63 (56,7-68)	62 (57-69)	63 (56-69)	0,911
Sexo masculino (%)	137 (72,1)	132 (70,2)	129 (71,3)	0,920
Hipertensão (%)	152 (80,5)	146 (77,7)	145 (80,1)	0,759
Diabetes (%)	95 (50)	97 (51,6)	95 (52,5)	0,888
Tabagismo (%)	121 (63,7)	86 (45,7)	101 (55,8)	0,002
FE (IQR)	60 (54,7-65)	60 (50-64)	60 (53,5-62)	0,267
SSI (IQR)	16 (13-18)	23,5 (21,6-25,3)	32 (30-36)	< 0,001
SSII (IQR)	25,4 (19,1-32,8)	25,7 (20-32,1)	24,7 (18,4-33,4)	0,915
SSr (IQR)	1,5 (0-5)	2 (0-6)	4 (0-9)	< 0,001
DAOP (%)	20 (10,5)	20 (10,6)	27 (14,9)	0,336
DPOC (%)	8 (4,2)	10 (5,3)	9 (5)	0,876
TFG (IQR)	70 (59,7-82)	68,5 (55-78)	68 (58,5-79)	0,307
LDL (IQR)	104 (83-131)	106 (85,2-139)	108 (82-138)	0,612
Aspirina/Clopidogrel (%)	187 (98,4)	185 (98,4)	181 (100)	0,234
Estatina (%)	188 (98,9)	186 (98,9)	179 (98,9)	0,999
Triarteriais (%)	65 (34,2)	82 (44,1)	72 (39,8)	0,140
TCE (%)	41 (21,6)	39 (20,7)	36 (19,9)	0,923
CEC (%)	93 (48,9)	112 (59,6)	118 (65,2)	0,006
Artéria torácica interna esquerda (%)	185 (97,4)	186 (34,1)	175 (32,1)	0,337
Segundo enxerto arterial (%)	29 (15,3)	23 (12,2)	17 (9,4)	0,228

CEC: circulação extracorpórea, DAOP: doença arterial obstrutiva periférica, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, FE: fração de ejeção, IQR: intervalo interquartil, LDL: *low density lipoprotein*, SSI: SYNTAX escore I, SSII: SYNTAX escore II, SSr: SYNTAX escore residual, TCE: tronco de coronária esquerda, TFG: taxa de filtração glomerular.

A análise da taxa de eventos combinados nos tercís de SSI não identificou diferenças significantes: 48 (25,3%) eventos no tercil baixo, 48 (25,5%) eventos no tercil intermediário e 52 (28,7%) eventos no tercil alto ($P=0,208$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Taxas de eventos conforme os tercís de SYNTAX I do grupo cirúrgico

Eventos	Baixo (N=190)	Intermediário (N=188)	Alto (N=181)	valor de <i>P</i>
Desfecho primário	48 (25,3%)	48 (25,5%)	52 (28,7%)	0,208
Morte	26 (13,7%)	23 (12,2%)	29 (16,0%)	0,131
IAM	16 (8,4%)	19 (10,1%)	17 (9,4%)	0,673
Revascularização adicional	9 (4,7%)	10 (5,3%)	5 (2,8%)	0,551
AVE	4 (2,1%)	7 (3,7%)	5 (2,8%)	0,571

AVE: acidente vascular encefálico, IAM: infarto agudo do miocárdio.

A ocorrência de eventos combinados no tempo de seguimento para cada tercil é mostrada na **Figura 3**.

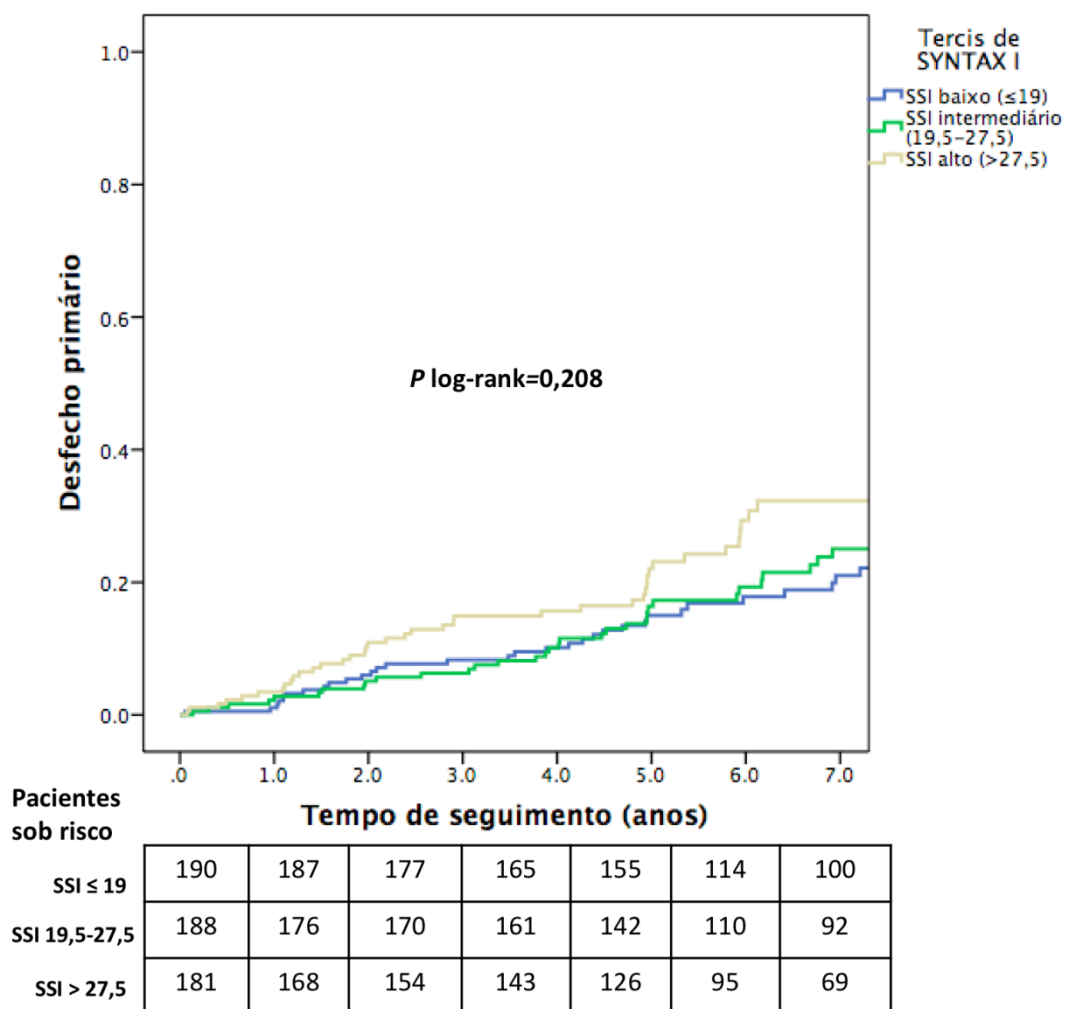


Figura 3 - Ocorrência de eventos combinados conforme os tercís de SYNTAX I do grupo cirúrgico

Em relação a mortalidade, isoladamente, não foram observadas diferenças estatísticas. Ocorreram 26 óbitos (13,7%) no tercil baixo, 23 (12,2%) no tercil intermediário e 29 (16%) no tercil alto ($P=0,131$). A ocorrência de morte em cada tercil de SSI é mostrada na **Figura 4**.

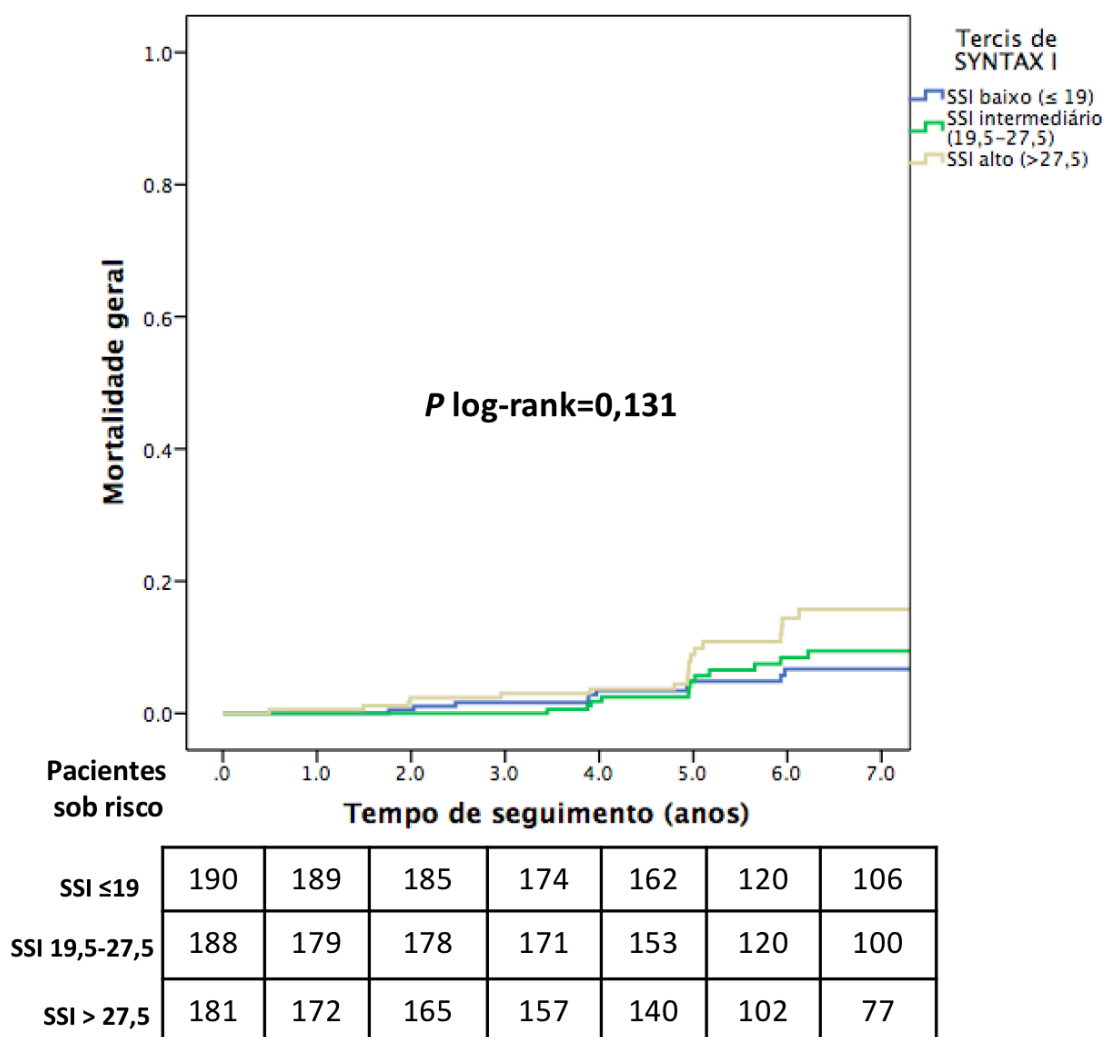


Figura 4 - Ocorrência de morte geral conforme os tercís de SYNTAX I do grupo cirúrgico

Similarmente, não foram encontradas diferenças estatísticas em relação ao infarto do miocárdio não fatal. Infarto não fatal ocorreu em 16 (8,4%) pacientes no tercil baixo, 19 (10,1%) no tercil intermediário e 17 (9,4%) no tercil alto ($P=0,673$). A taxa de infarto não fatal em cada tercil é mostrada na **Figura 5**.

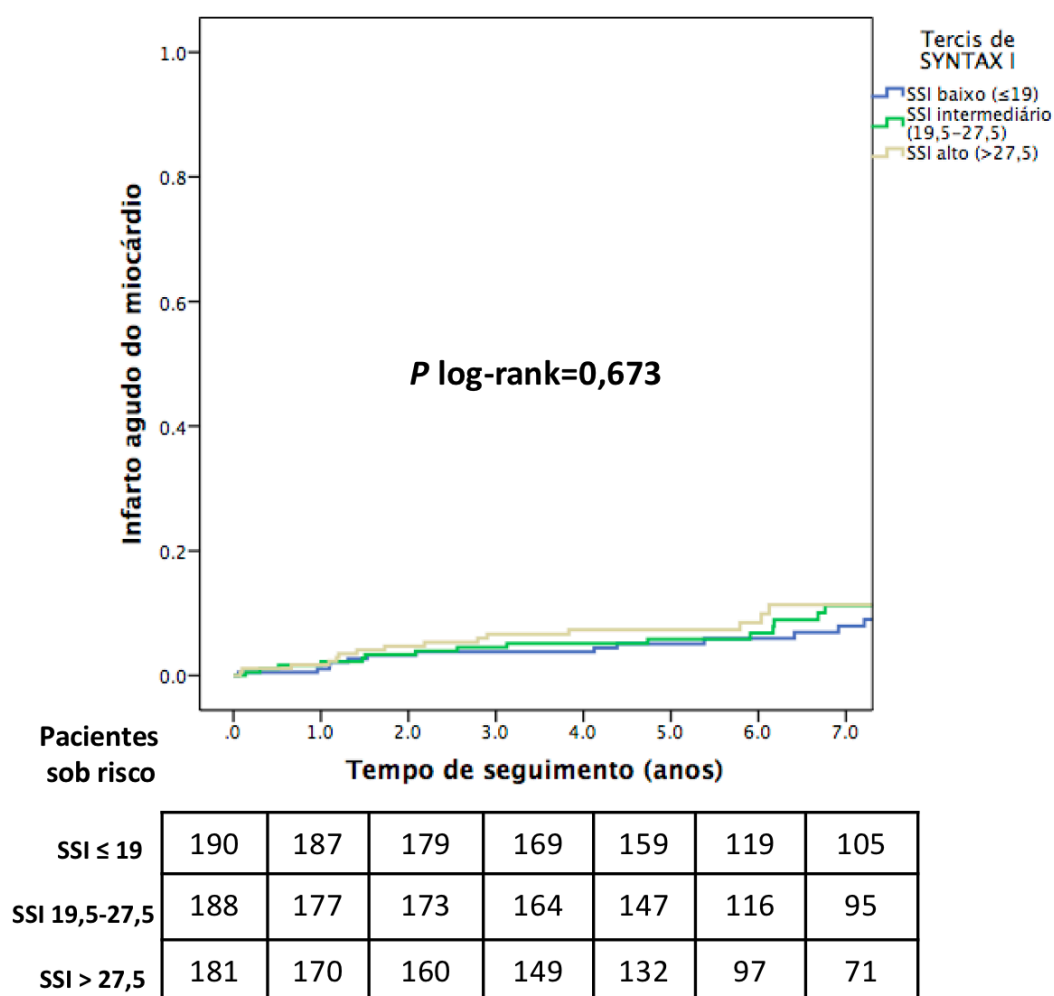


Figura 5 - Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercis de SYNTAX I do grupo cirúrgico

Houve necessidade de revascularização adicional em 9 (4,7%) dos pacientes no tercil baixo, 10 (5,3%) no tercil intermediário e 5 (2,8%) no tercil alto ($P=0,551$). A ocorrência de revascularização adicional em cada tercil de SSI é mostrada na **Figura 6**.

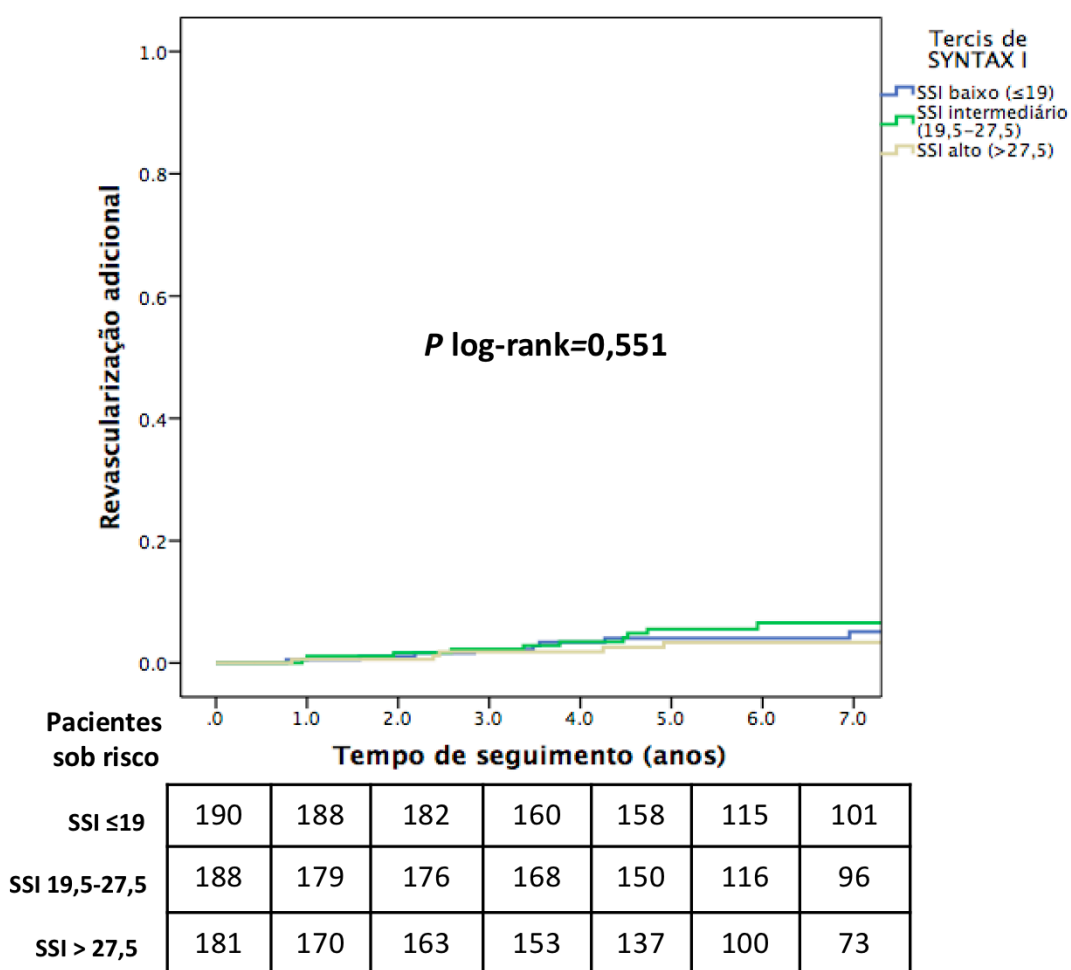


Figura 6 - Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercís de SYNTAX I do grupo cirúrgico

Para a ocorrência de AVE foram contabilizados 4 (2,1%) eventos no tercil baixo, 7 (3,7%) no tercil intermediário e 5 (2,8%) no tercil alto ($P=0,571$).

A ocorrência de AVE no seguimento em cada tercil é mostrada na **Figura 7**.

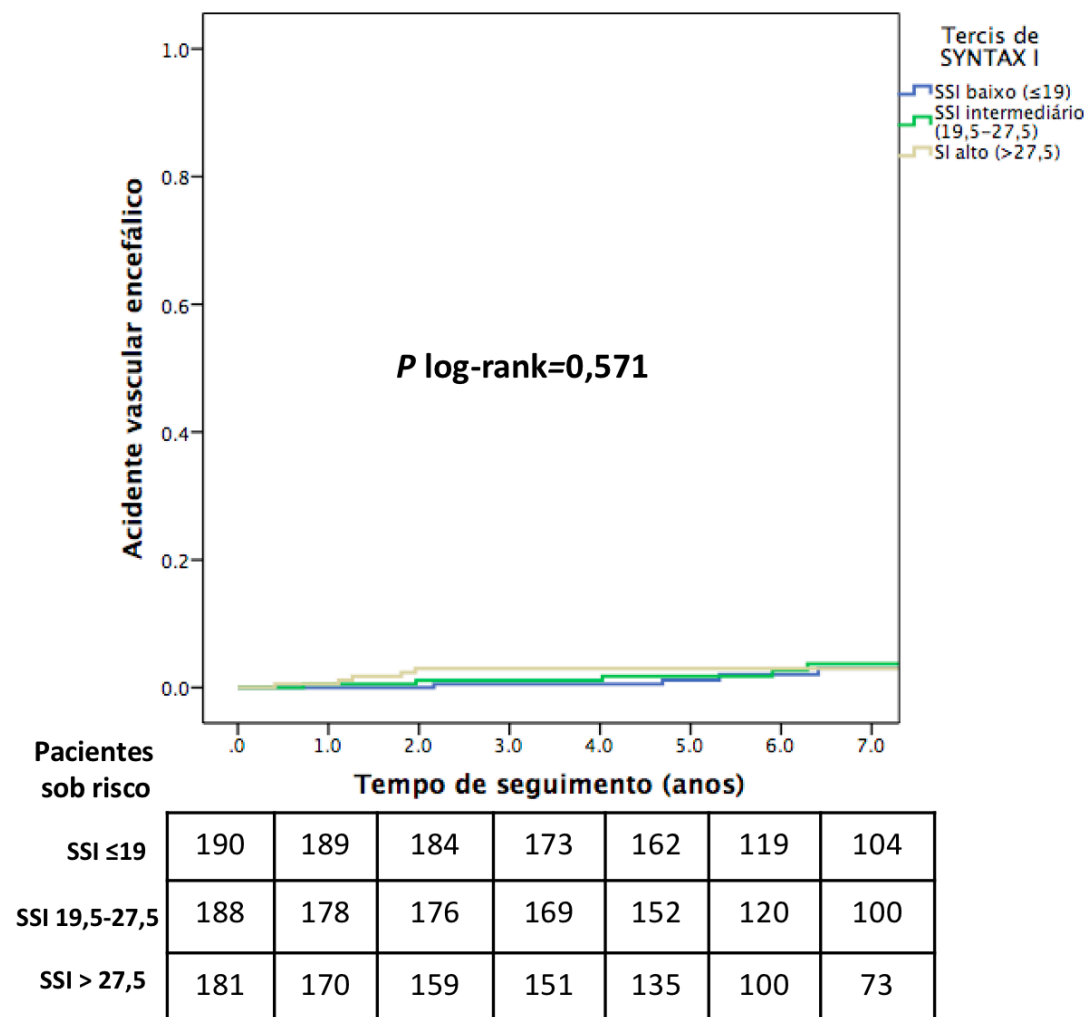


Figura 7 - Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercís de SYNTAX I do grupo cirúrgico

Além disso, foram realizadas comparações entre os tercís de SSI, por meio de análises de regressão de Cox de forma não ajustada e ajustada. Nessas análises, não se observou diferenças no risco para os eventos considerados entre os tercís de SSI (**Tabela 6**).

Tabela 6 - Riscos proporcionais de Cox ajustados e não ajustados para eventos conforme os tercís de SYNTAX I do grupo cirúrgico

Eventos	Tercís de SYNTAX I	HR não ajustado IC 95%	Valor de <i>P</i>	HR ajustado* IC 95%	Valor de <i>P</i>
Desfecho primário	Intermediário x baixo	1,041 (0,697-1,553)	0,845	0,925 (0,615-1,392)	0,707
	Alto x baixo	1,382 (0,932-2,048)	0,107	1,174 (0,778-1,772)	0,445
	Intermediário x alto	0,753 (0,508-1,117)	0,158	0,788 (0,512-1,174)	0,241
Morte	Intermediário x baixo	0,894 (0,506-1,578)	0,699	0,819 (0,459-1,461)	0,498
	Alto x baixo	1,508 (0,881-2,580)	0,134	1,436 (0,809-2,547)	0,216
	Intermediário x alto	0,593 (0,341-1,029)	0,063	0,570 (0,322-1,009)	0,054
IAM	Intermediário x baixo	1,272 (0,654-2,473)	0,479	1,151 (0,585-2,265)	0,684
	Alto x baixo	1,335 (0,673-2,647)	0,408	1,161 (0,569-2,367)	0,682
	Intermediário x alto	0,953 (0,494-1,837)	0,885	0,992 (0,509-1,931)	0,980
Revascularização adicional	Intermediário x baixo	1,150 (0,467-2,831)	0,760	1,031 (0,410-2,593)	0,948
	Alto x baixo	0,640 (0,214-1,910)	0,423	0,562 (0,182-1,741)	0,318
	Intermediário x alto	1,798 (0,614-5,264)	0,284	1,833 (0,619-5,429)	0,274
AVE	Intermediário x baixo	1,917 (0,560-6,565)	0,300	1,425 (0,401-5,064)	0,584
	Alto x baixo	1,628 (0,433-6,118)	0,471	1,147 (0,293-4,498)	0,844
	Intermediário x alto	1,177 (0,373-3,720)	0,781	1,242 (0,389-3,968)	0,714

*Ajuste realizado para: Tabagismo, SYNTAX residual e cirurgia com Circulação extracorpórea.
AVE: Acidente vascular encefálico. IAM: Infarto agudo do miocárdio.

4.3 Resultados da aplicação do SYNTAX II no grupo cirúrgico

Os tercís de SSII obtidos na amostra foram: 1) tercíl baixo: $\leq 21,3$ (N=190), 2) tercíl intermediário 21,4-29,4 (N=183) e 3) tercíl alto: $> 29,4$ (N=186). Observou-se diferença entre os tercís para as seguintes características basais: idade, sexo, DAOP, DPOC, taxa de filtração glomerular e lesão de tronco da coronária esquerda (**Tabela 7**).

Tabela 7 - Características demográficas, clínicas e angiográficas conforme tercís de SYNTAX II do grupo cirúrgico

Características	SSII baixo ($\leq 21,3$) N=190	SSII intermediário (21,4-29,4) N=183	SSII alto ($> 29,4$) N=186	Valor de P
Idade (IQR)	55 (51-59)	63 (60-67)	71,5 (66-75)	< 0,001
Sexo masculino (%)	113 (59,5)	134 (73,2)	151 (81,2)	< 0,001
Hipertensão (%)	146 (76,8)	147 (80,3)	151 (81,2)	0,544
Diabetes (%)	91 (47,9)	102 (55,7)	94 (50,5)	0,306
Tabagismo (%)	108 (56,8)	99 (54,1)	101 (54,3)	0,837
FE (IQR)	60 (50-63)	60 (51-65)	60 (55-62)	0,199
SSI (IQR)	23 (17-31)	23,3 (18-29)	24 (17,7-29,5)	0,903
SSII (IQR)	17,2 (13,7-19,4)	25,5 (23,5-27,1)	36,1 (32,7-40,1)	< 0,001
SSr (IQR)	2 (0-5)	3 (0-6)	3 (0-8)	0,085
DAOP (%)	1 (0,5)	11 (6)	55 (29,6)	< 0,001
DPOC (%)	0 (0%)	1 (0,5)	26 (14)	< 0,001
TFG (IQR)	75 (66-89)	68 (58-79)	62 (52,7-72)	< 0,001
LDL (IQR)	113 (89-138)	103 (80-131)	104,5 (80-135,5)	0,141
Aspirina/Clopidogrel (%)	188 (98,9)	180 (98,4)	185 (99,5)	0,590
Estatina (%)	188 (98,9)	181 (98,9)	184 (98,9)	0,999
Triarteriais (%)	71 (37,4)	69 (37,7)	80 (43)	0,457
TCE (%)	18 (9,5)	35 (19,1)	63 (33,9)	< 0,001
CEC (%)	112 (58,9)	108 (59)	103 (55,4)	0,718
Artéria torácica interna esquerda (%)	187 (98,4)	180 (98,4%)	179 (96,2%)	0,281
Segundo enxerto arterial (%)	27 (14,2)	22 (12%)	20 (10,8%)	0,587

CEC: circulação extracorpórea, DAOP: doença arterial obstrutiva periférica, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, FE: fração de ejeção, IQR: intervalo interquartil, LDL: *low density lipoprotein*, SSI: SYNTAX escore I, SSII: SYNTAX escore II, SSr: SYNTAX escore residual, TCE: tronco de coronária esquerda, TFG: taxa de filtração glomerular.

Os eventos analisados após a aplicação dos scores SSII estão representados na **Tabela 8**.

Tabela 8 - Taxas de eventos conforme os tercis de SYNTAX II do grupo cirúrgico

Eventos	Baixo (N=190)	Intermediário (N=183)	Alto (N=186)	Valor de P
Desfecho primário	39 (20,5%)	46 (25,1%)	63 (33,9%)	0,033
Morte	23 (12,1%)	21 (11,5%)	34 (18,3%)	0,440
IAM	13 (6,8%)	16 (8,7%)	23 (12,4%)	0,217
Revascularização adicional	5 (2,6%)	10 (5,5%)	9 (4,8%)	0,339
AVE	3 (1,6%)	3 (1,6%)	10 (5,4%)	0,055

AVE: acidente vascular encefálico, IAM: infarto agudo do miocárdio.

O desfecho primário combinado ocorreu em 39 (20,5%) pacientes com tercil baixo, 46 (25,1%) eventos nos pacientes com tercil intermediário e em 63 (33,9%) nos pacientes com tercil alto, observando-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P=0,033$). A ocorrência de eventos combinados é mostrada na **Figura 8**.

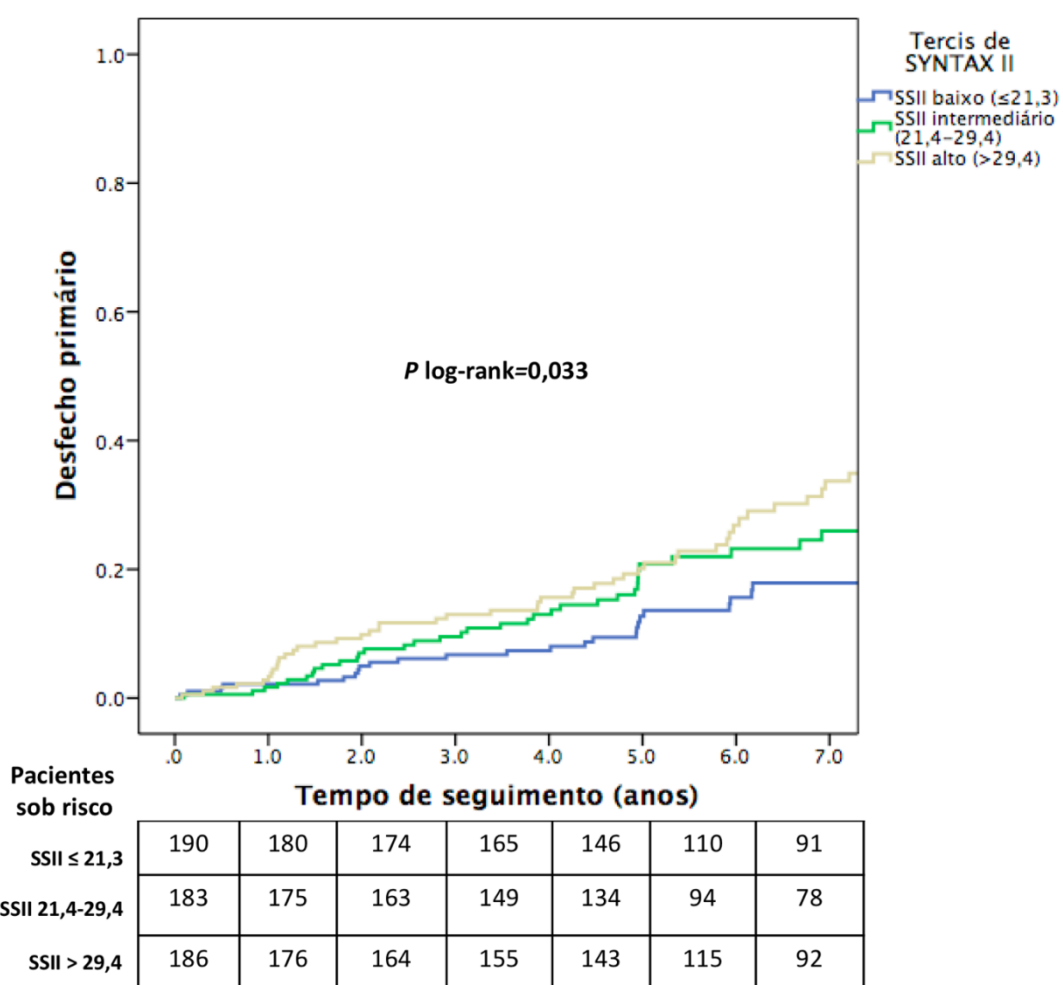


Figura 8 - Ocorrência de eventos combinados conforme os tercis de SYNTAX II do grupo cirúrgico

Todavia, quando se analisou a mortalidade, isoladamente, não se observou diferenças estatísticas significativas entre os grupos. O evento morte foi observado em 23 (12,1%) pacientes no tercil baixo, 21 (11,5%) pacientes no tercil no intermediário e 34 (18,3%) pacientes no tercil alto ($P=0,440$). A taxa de morte é mostrada na **Figura 9**.

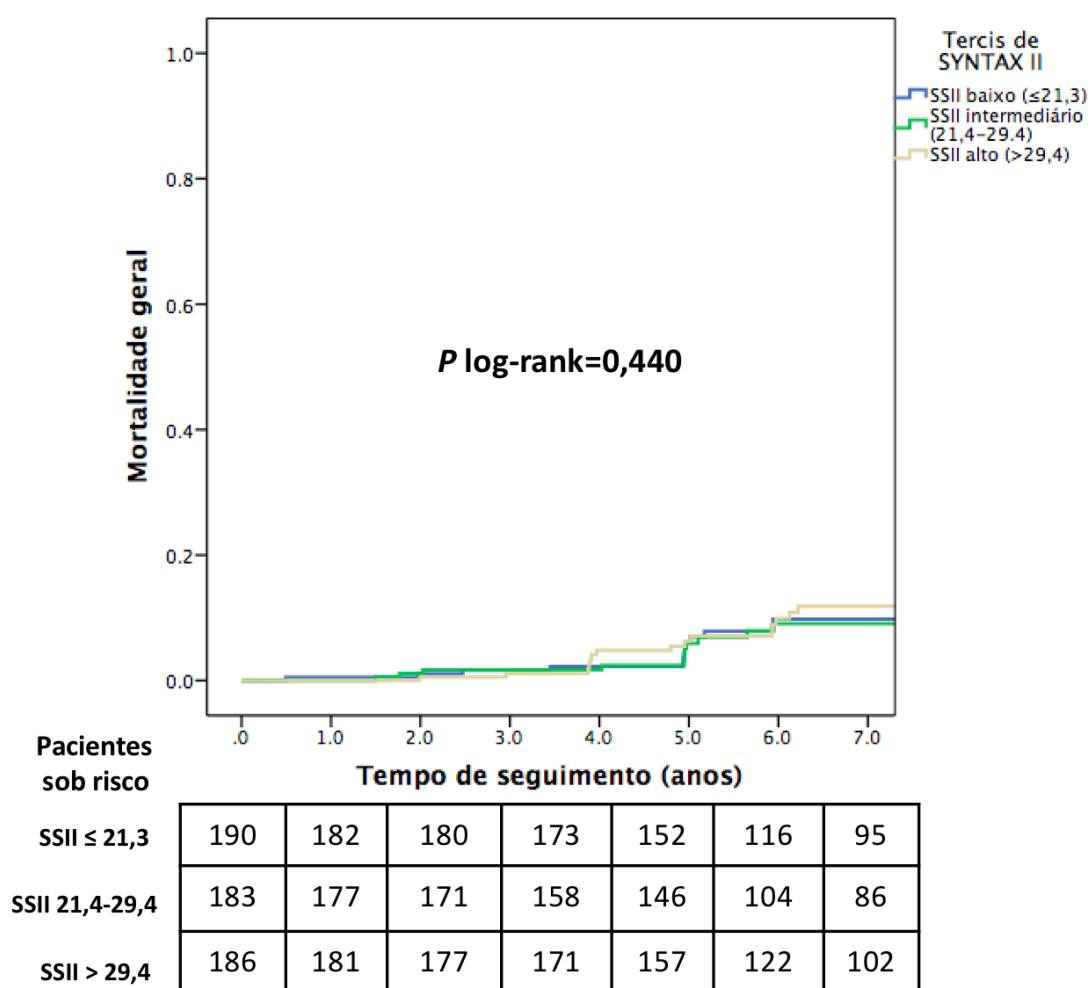


Figura 9 - Ocorrência de morte geral conforme os tercis de SYNTAX II do grupo cirúrgico

Similarmente, a ocorrência de infarto não fatal não teve diferença estatística entre grupos. Foram observados 13 (6,8%) IAM no tercil baixo, 16 (8,7%) no tercil intermediário e 23 (12,4%) no tercil alto ($P=0,217$). A taxa de infarto não fatal é mostrada na **Figura 10**.

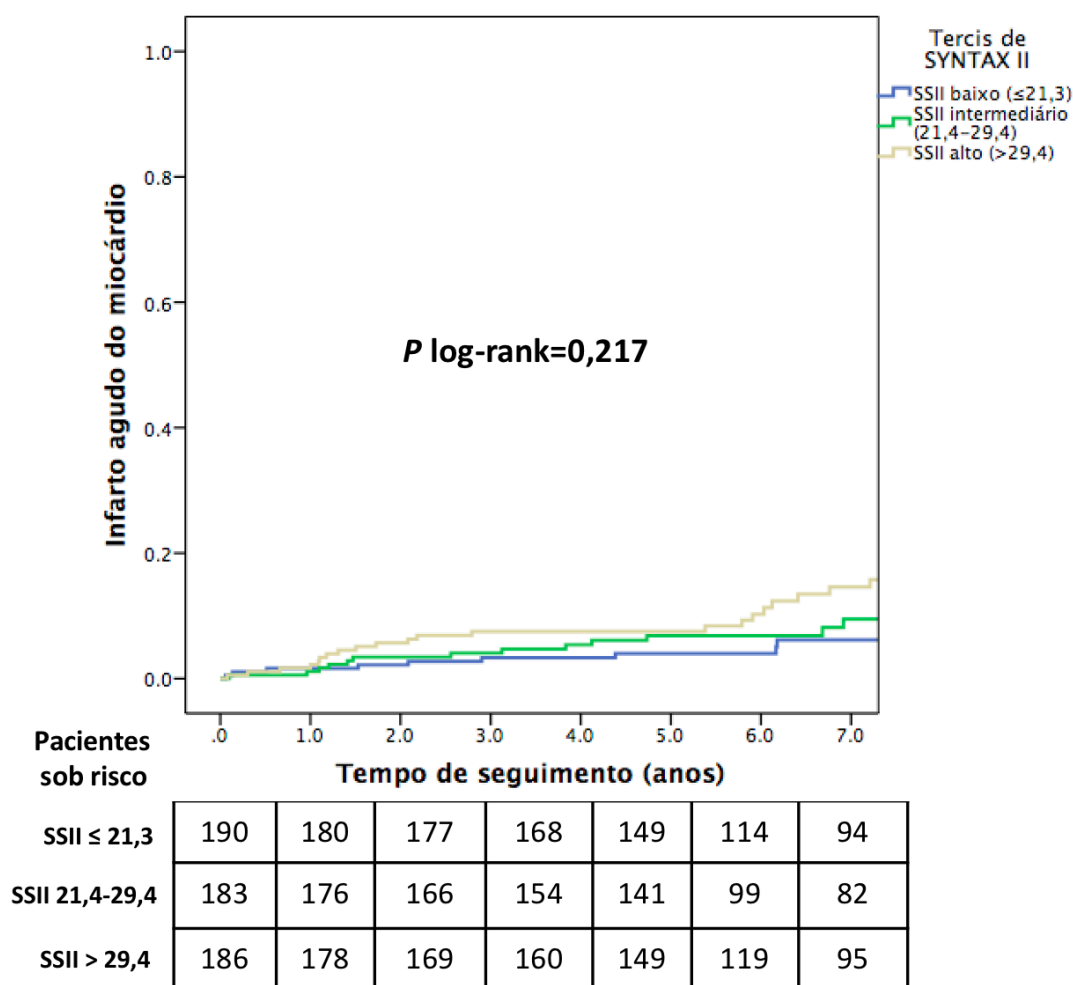


Figura 10 - Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercís de SYNTAX II do grupo cirúrgico

Houve necessidade de revascularização adicional em 5 (2,6%) pacientes no tercil baixo, 10 (5,5%) pacientes no tercil intermediário e 9 (4,8%) pacientes no tercil alto ($P=0,339$) A ocorrência de revascularização adicional, é mostrada na **Figura 11**.

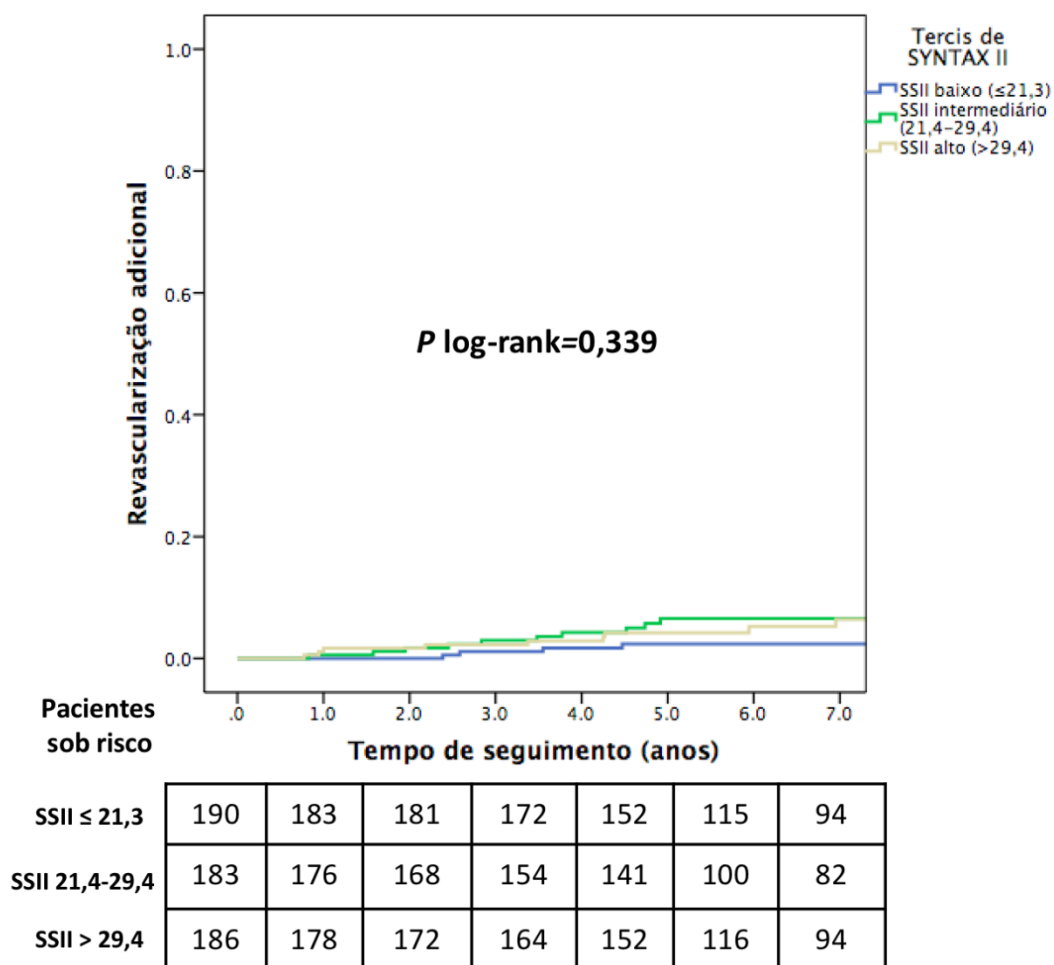


Figura 11 - Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercís de SYNTAX II do grupo cirúrgico

Ocorreram 3 episódios de AVE (1,6%) no tercil baixo, 3 (1,6%) no tercil intermediário e 10 (5,4%) no tercil alto ($P=0,055$). A ocorrência de AVE é mostrada na **Figura 12**.

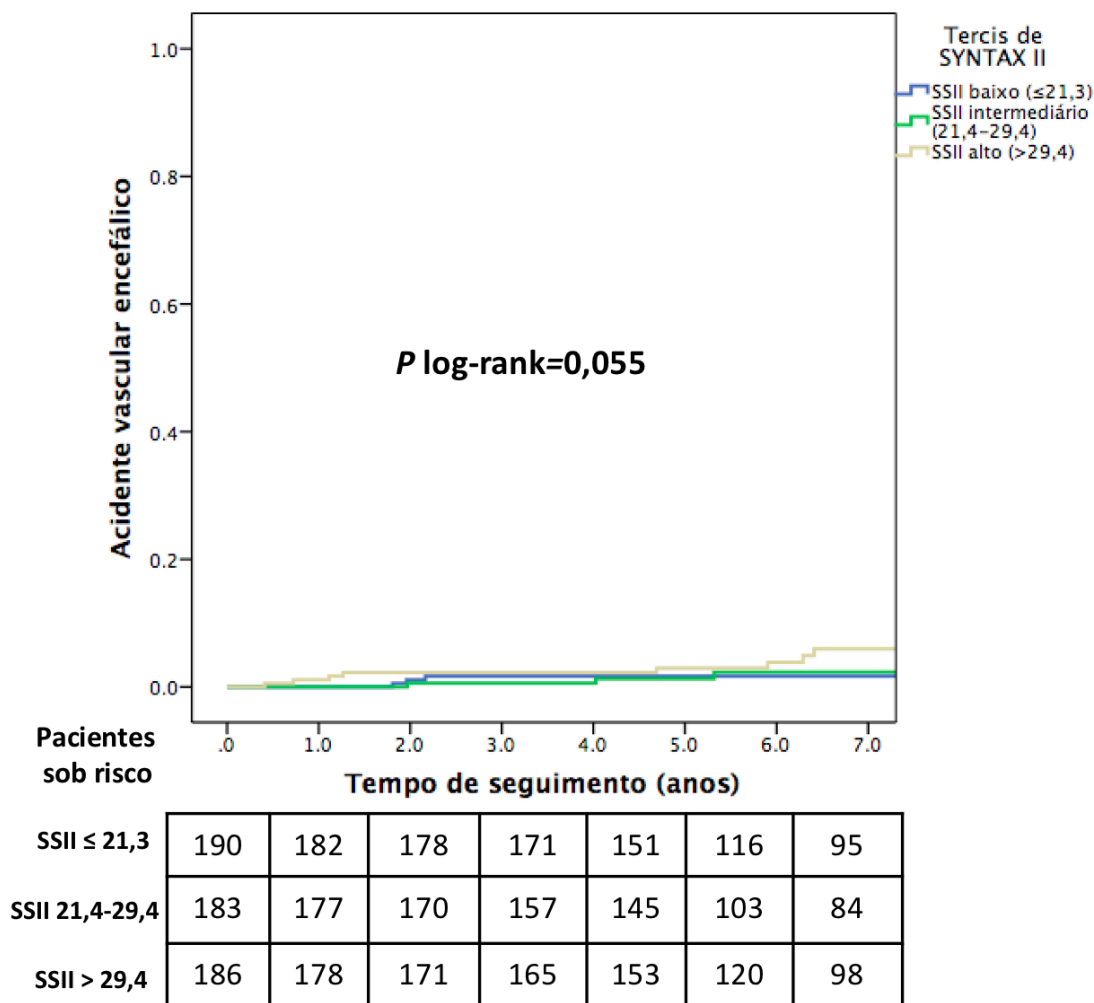


Figura 12 - Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercís de SYNTAX II do grupo cirúrgico

Foram realizadas comparações entre cada estrato de SSII apenas por meio da análise univariada pela regressão de Cox. Essa condição foi necessária porque as características que apresentaram diferenças entre os grupos eram componentes do próprio SSII. Nessa análise, observou-se somente diferença com significância estatística para desfecho primário combinado na comparação entre o tercil alto e o baixo (HR: 1,695; IC 95%:1,135-2,529, $P=0,010$) (**Tabela 9**).

Tabela 9 - Riscos proporcionais de Cox não ajustados para eventos conforme os tercís de SYNTAX II do grupo cirúrgico

Eventos	Tercís de SYNTAX II	HR não ajustado IC 95%	Valor de <i>P</i>
Desfecho primário	Intermediário x baixo	1,353 (0,883-2,075)	0,165
	Alto x baixo	1,695 (1,135-2,529)	0,010
	Intermediário x alto	0,798 (0,545-1,168)	0,246
Morte	Intermediário x baixo	1,125 (0,618-2,050)	0,700
	Alto x baixo	1,405 (0,819-2,410)	0,217
	Intermediário x alto	0,801 (0,461-1,392)	0,431
IAM	Intermediário x baixo	1,343 (0,646-2,793)	0,430
	Alto x baixo	1,808 (0,916-3,572)	0,088
	Intermediário x alto	0,743 (0,392-1,406)	0,361
Revascularização adicional	Intermediário x baixo	2,175 (0,744-6,365)	0,156
	Alto x baixo	1,861 (0,624-5,552)	0,266
	Intermediário x alto	1,169 (0,475-2,877)	0,734
AVE	Intermediário x baixo	1,171 (0,234-5,856)	0,847
	Alto x baixo	3,483 (0,957-12,672)	0,058
	Intermediário x alto	0,336 (0,092-1,228)	0,099

AVE: acidente vascular encefálico, IAM: infarto agudo do miocárdio

4.4 Resultados da aplicação do SYNTAX residual no grupo cirúrgico

Na avaliação do SSr, os tercís observados foram: 1) tercíl baixo: 0 (N=224), 2) tercíl intermediário: entre 1-5 (N=176) e 3) tercíl alto: > 5 (N=159). Entre os tercís foram observadas diferenças significativas na complexidade da doença coronariana avaliada pelo SSI, presença de DAOP, artéria torácica interna esquerda e taxa de filtração glomerular (**Tabela 10**).

Tabela 10 - Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas conforme tercís de SYNTAX residual do grupo cirúrgico

Características	SSr baixo (0) N=224	SSr intermediário (1-5) N=176	SSr alto (>5) N=159	Valor de P
Idade (IQR)	62 (56-69)	64 (57-69)	62 (57-68)	0,365
Sexo masculino (%)	155 (69,2)	127 (72,2)	116 (73)	0,685
Hipertensão (%)	176 (78,6)	145 (82,4)	123 (77,4)	0,482
Diabetes (%)	120 (53,6)	89 (50,6)	78 (49,1)	0,664
Tabagismo (%)	128 (57,1)	92 (52,3)	88 (55,3)	0,622
FE (IQR)	60 (51-63,7)	60 (50-64)	59 (52-63)	0,508
SSI (IQR)	21 (16-27,5)	23,5 (18-30,3)	25 (19-31)	< 0,001
SII (IQR)	24,6 (18,2-30,6)	25,5 (19,9-33,7)	26,2 (20,5-33,4)	0,075
SSr (IQR)	0 (0-0)	3,7 (2-4)	10 (8-13)	< 0,001
DAOP (%)	19 (8,5)	12 (6,8)	36 (22,6)	< 0,001
DPOC (%)	12 (5,4)	9 (5,1)	6 (3,8)	0,759
TFG (IQR)	70 (60-83)	67 (56-77,5)	68 (58-77)	0,025
LDL (IQR)	110 (87-133)	102,5 (80-138,7)	108 (83-138)	0,902
Aspirina/Clopidogrel (%)	223 (99,6)	172 (97,7)	158 (99,4)	0,173
Estatina (%)	224 (100)	172 (97,7)	157 (98,7)	0,088
Triarteriais (%)	79 (35,3)	78 (44,3)	63 (39,6)	0,184
TCE (%)	46 (20,5)	34 (19,3)	36 (22,6)	0,751
CEC (%)	131 (58,5)	102 (58)	90 (56,6)	0,933
Artéria torácica interna esquerda (%)	221 (98,7)	174 (98,9)	151 (95)	0,028
Segundo enxerto arterial (%)	30 (13,4)	21 (11,9)	18 (11,3)	0,815

CEC: circulação extracorpórea, DAOP: doença arterial obstrutiva periférica, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, FE: fração de ejeção, IQR: intervalo interquartil, LDL: *low density lipoprotein*, SSI: SYNTAX escore I, SSII: SYNTAX escore II, SSr: SYNTAX escore residual, TCE: tronco de coronária esquerda, TFG: taxa de filtração glomerular.

Os eventos combinados observados por estrato de SSr estão discriminados na **Tabela 11**.

Tabela 11 - Taxas de eventos conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo cirúrgico

Eventos	Baixo (N=224)	Intermediário (N=176)	Alto (N=159)	valor de P
Desfecho primário	42 (18,8%)	43 (24,4%)	63 (39,6%)	< 0,001
Morte	23 (10,3%)	22 (12,5%)	33 (20,8%)	0,112
IAM	15 (6,7%)	17 (9,7%)	20 (12,6%)	0,161
Revascularização adicional	7 (3,1%)	9 (5,1%)	8 (5%)	0,501
AVE	3 (1,3%)	5 (2,8%)	8 (5%)	0,109

AVE: acidente vascular encefálico, IAM: infarto agudo do miocárdio.

Na análise de correlação entre SSI e SSR obteve-se coeficiente de Spearman de 0,200 ($P < 0,001$) (Figura 13).

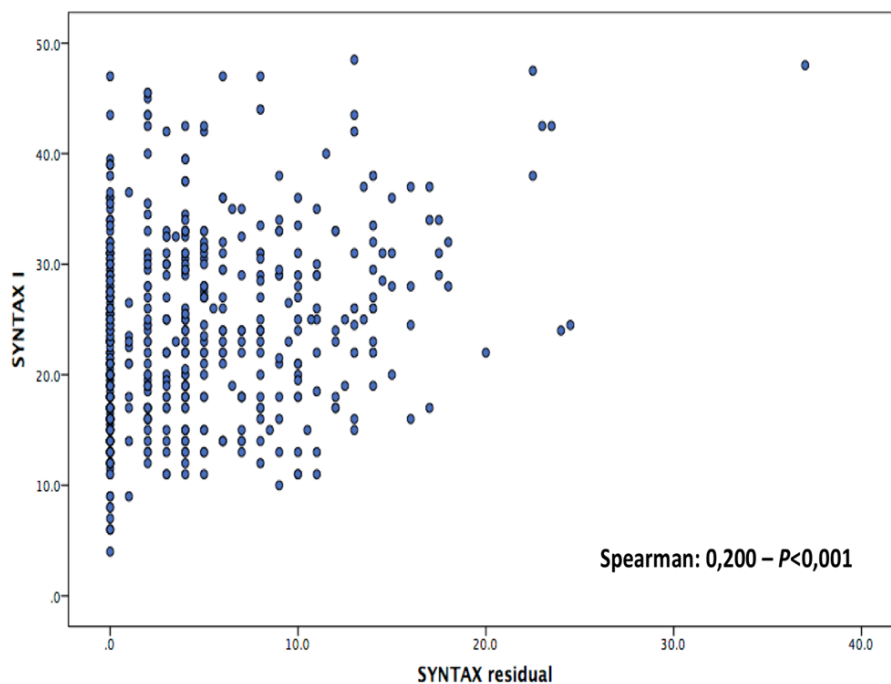


Figura 13 - Gráfico do coeficiente de correlação entre SYNTAX I e SYNTAX residual do grupo cirúrgico

O desfecho primário combinado ocorreu em 42 (18,8%) pacientes no tercil baixo, 43 (24,4%) pacientes com tercil intermediário e 63 (39,6%) pacientes com tercil alto ($P < 0,001$). A taxa de eventos combinados é mostrada na **Figura 14**.

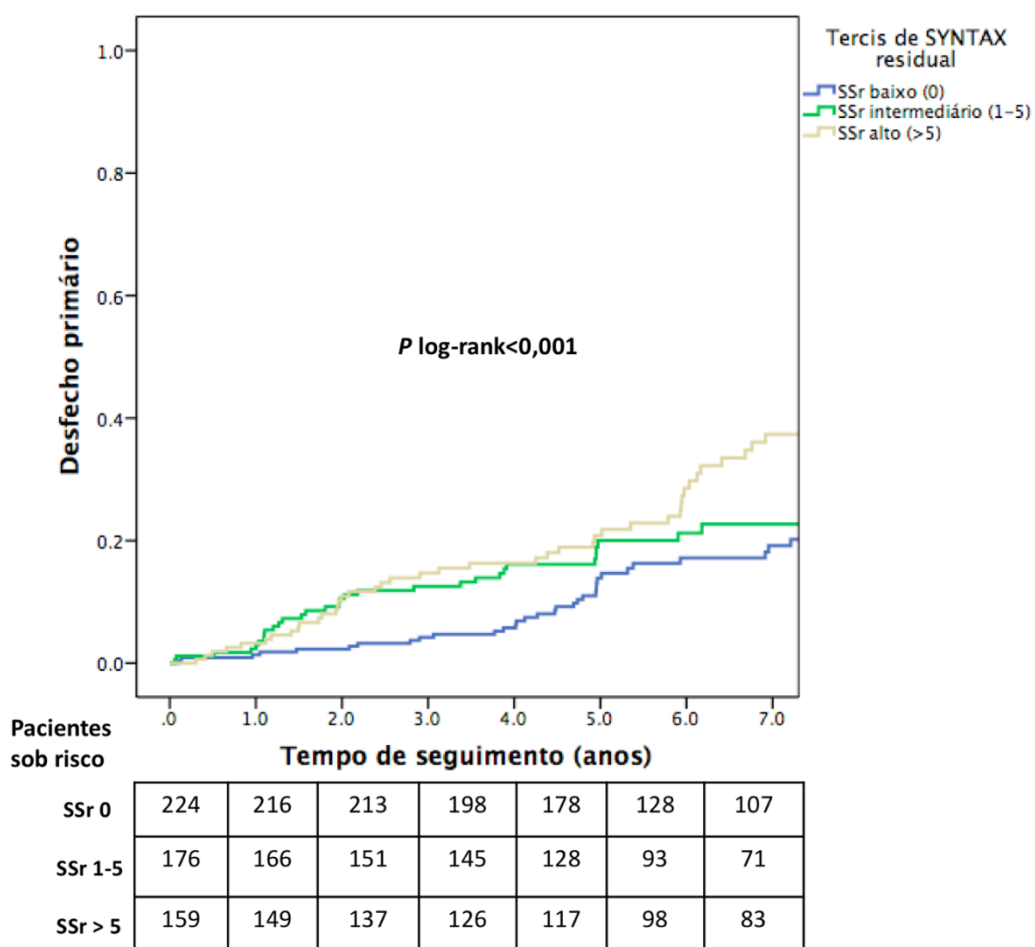


Figura 14 - Ocorrência de eventos combinados conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo cirúrgico

Por outro lado, quando se avaliou a ocorrência de mortalidade isoladamente, essa análise não mostrou significância estatística. A ocorrência de morte foi observada em 23 (10,3%) pacientes com tercil baixo, 22 (12,5%) pacientes com tercil intermediário e 33 (20,8%) pacientes com tercil alto ($P=0,112$). A ocorrência de morte é mostrada na **Figura 15**.

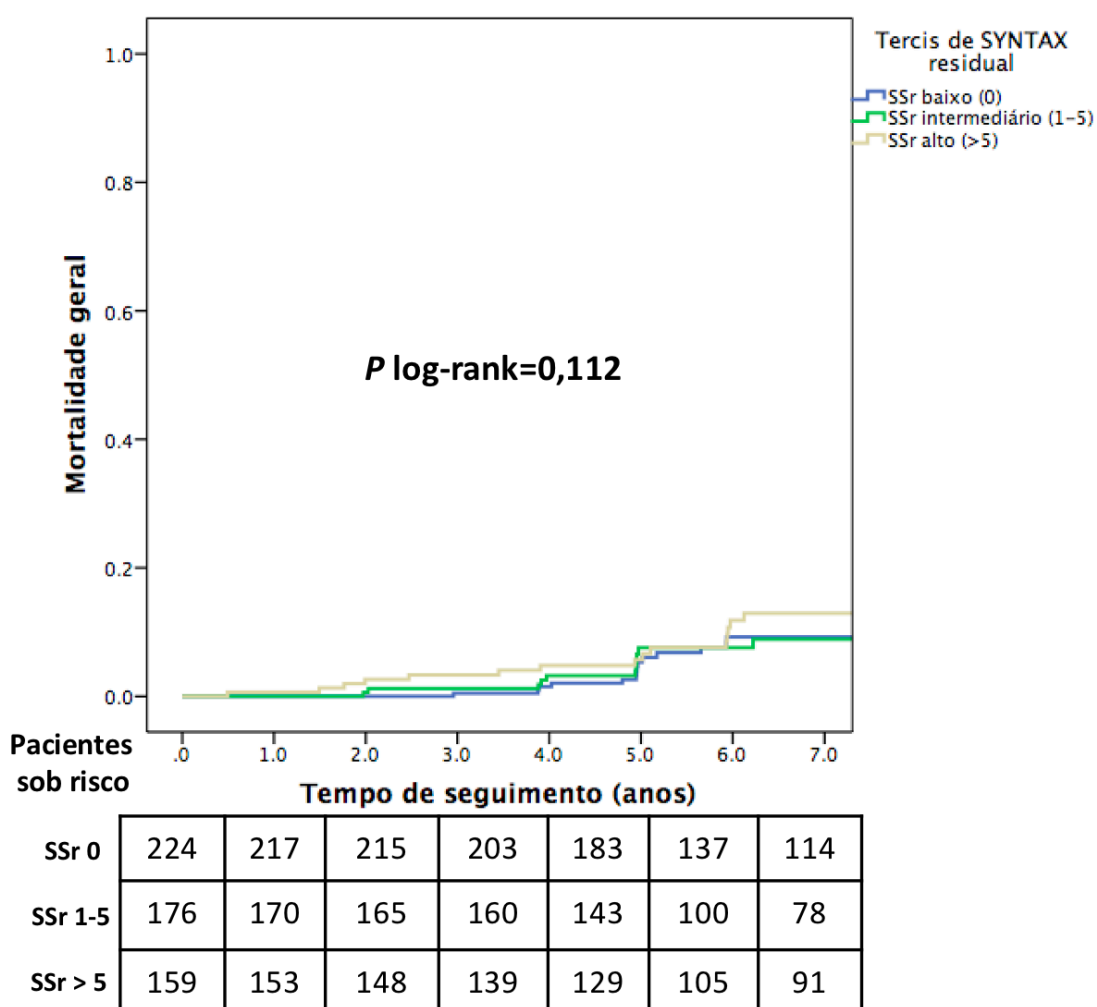


Figura 15 - Ocorrência de morte geral conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo cirúrgico

Da mesma forma que a mortalidade, não se observou diferença estatística quando se comparou infarto do miocárdio não fatal entre grupos. Assim, foram observados 15 (6,7%) pacientes no tercil baixo, 17 (9,7%) pacientes no tercil intermediário e 20 (12,6%) pacientes no tercil alto ($P=0,161$) A taxa de infarto não fatal é mostrada na **Figura 16**.

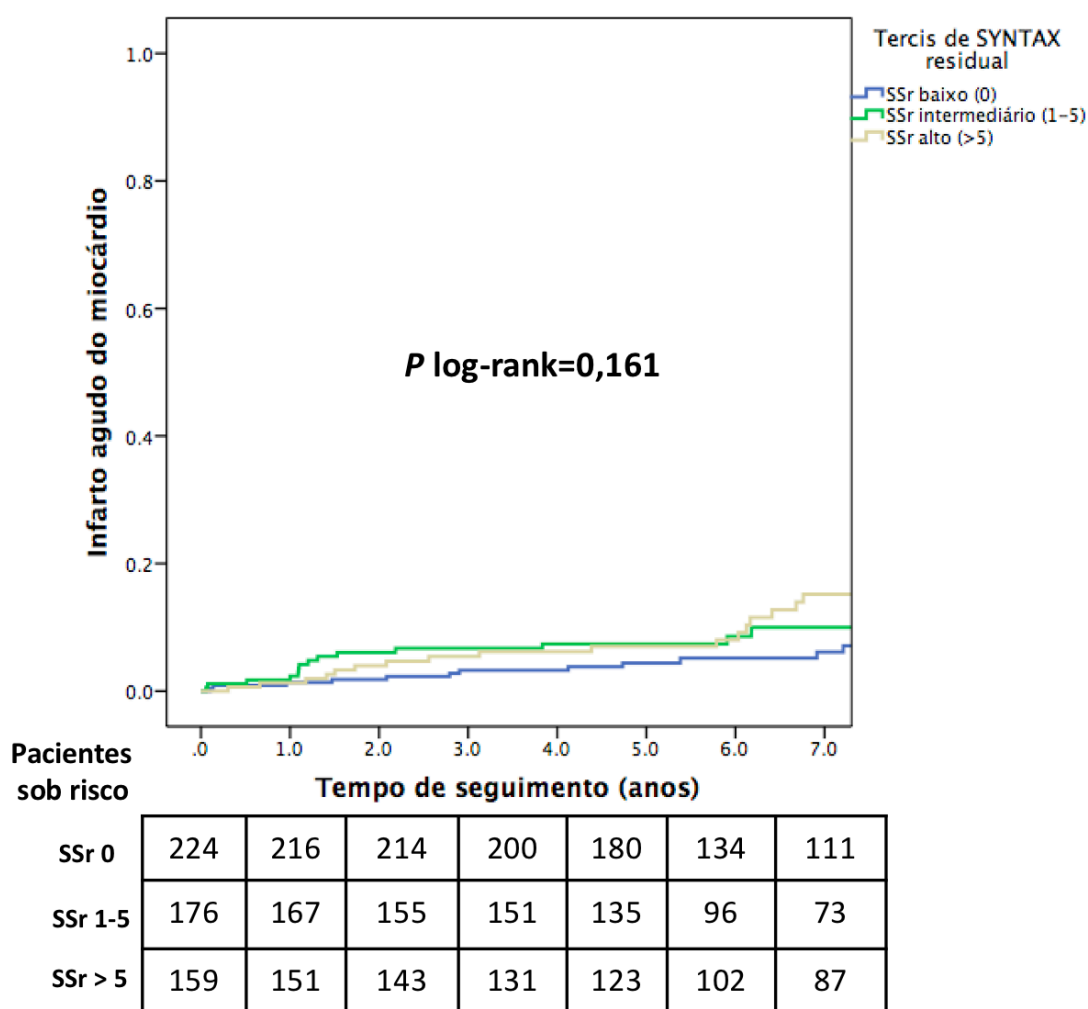


Figura 16 - Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo cirúrgico

Houve necessidade de revascularização adicional em 7 (3,1%) pacientes no tercil baixo, 9 (5,1%) pacientes no tercil intermediário e 8 (5%) pacientes no tercil alto (p= 0,501). A ocorrência de revascularização adicional é mostrada na **Figura 17**.

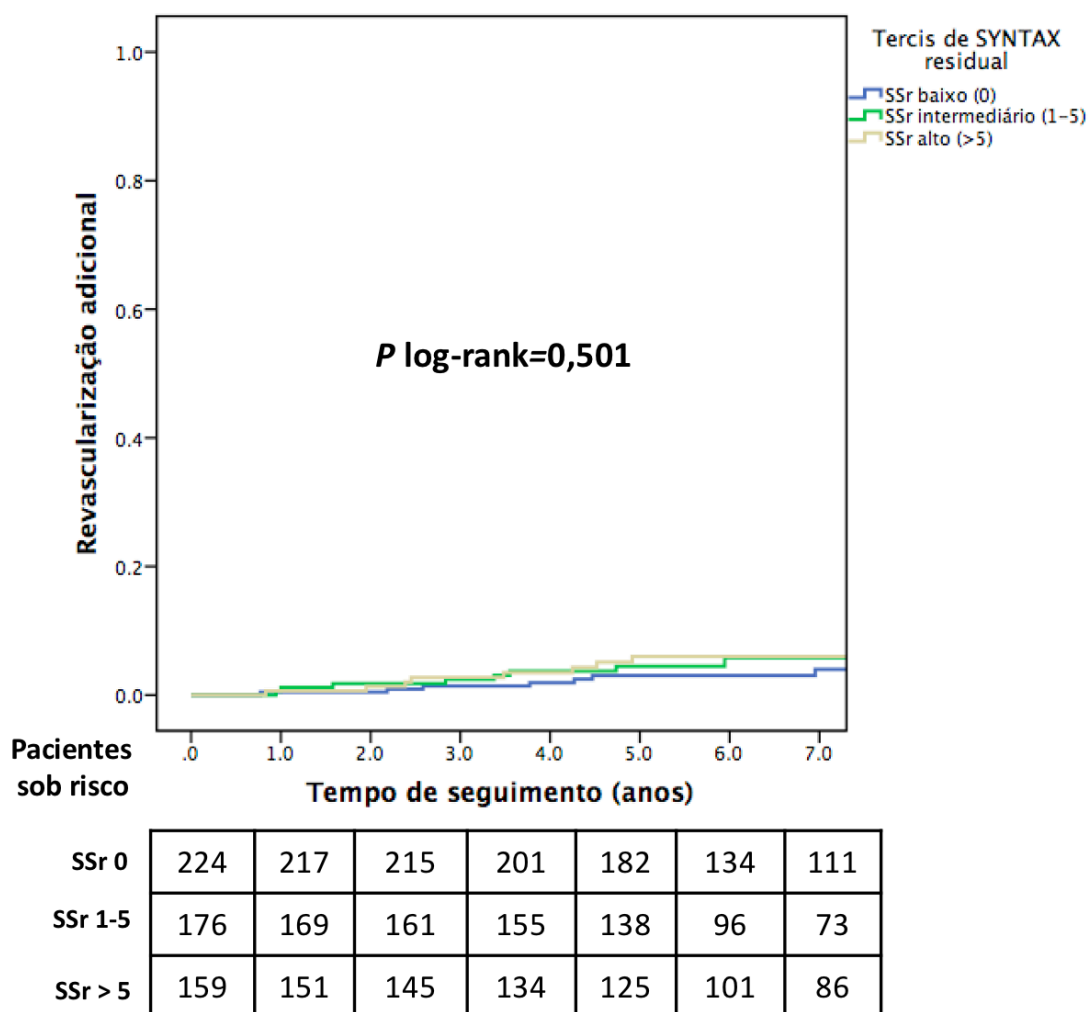


Figura 17 - Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo cirúrgico

Em relação a ocorrência de AVE, foram contabilizados 3 (1,3%) eventos no tercil baixo, 5 (2,8%) eventos no tercil intermediário e 8 (5%) eventos no tercil alto ($P=0,109$). A ocorrência de acidente vascular encefálico é mostrada na **Figura 18**.

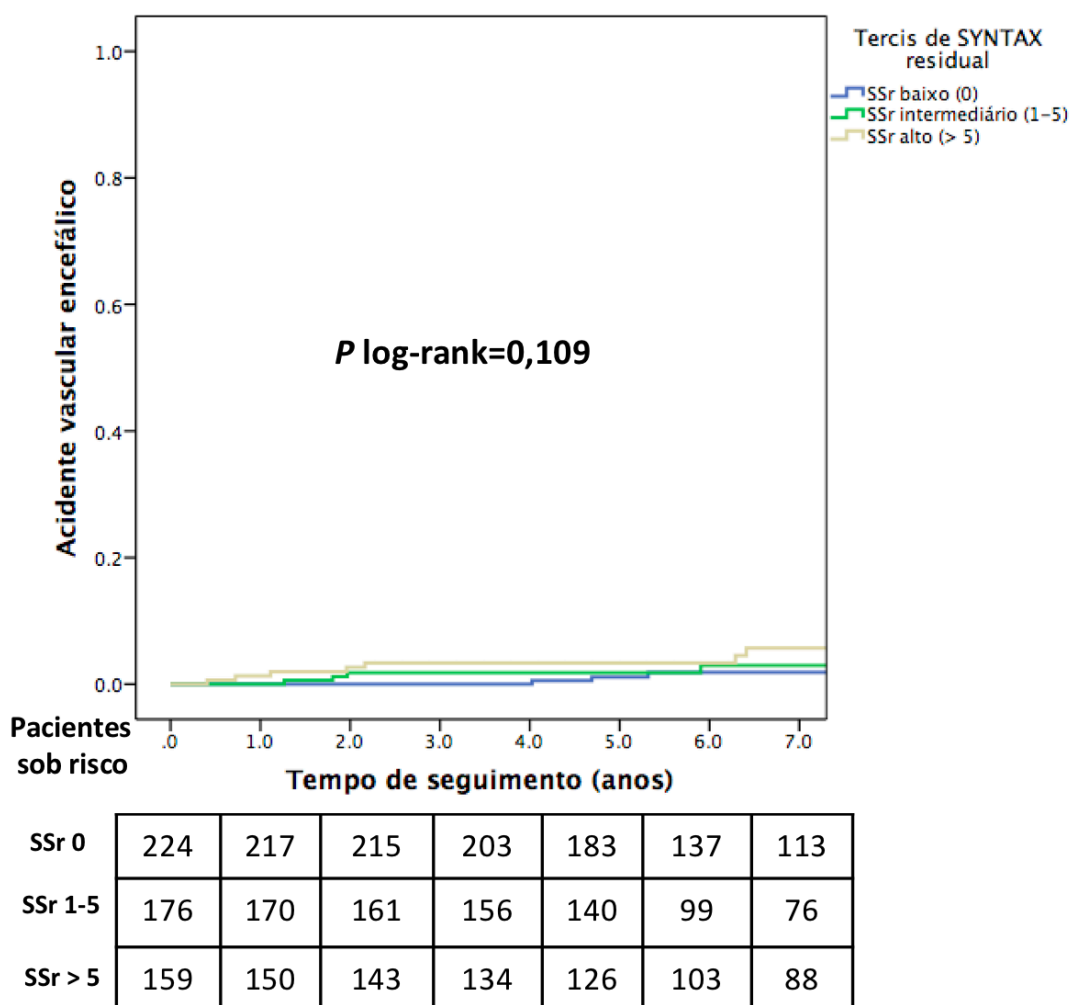


Figura 18 - Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo cirúrgico

Foram realizadas comparações entre cada estrato de SSr por meio de regressão de Cox não ajustada e ajustada (**Tabela 12**). Na análise não ajustada encontramos diferença estatística entre o tercil alto e baixo quanto ao risco de ocorrência desfecho primário (HR: 2,163; IC 95%: 1,463-3,200, $P<0,001$), mortalidade (HR: 1,720; IC 95%: 1,006-2,942, $P=0,048$) e diferença na ocorrência de acidente vascular encefálico (HR: 3,806; IC 95%: 1,009-14,343, $P=0,048$). Após análise ajustada, persistiu a diferença entre os tercils alto e baixo quanto ao risco de ocorrência do desfecho primário (HR: 2,070; IC 95%: 1,386-3,089, $P<0,001$).

Tabela 12 - Riscos proporcionais de Cox ajustados e não ajustados conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo cirúrgico

Eventos	Tercís de SYNTAX residual	HR não ajustado IC 95%	Valor de <i>P</i>	HR ajustado* IC 95%	Valor de <i>P</i>
Desfecho primário	Intermediário x baixo	1,468 (0,959-2,247)	0,077	1,409 (0,918-2,164)	0,117
	Alto x baixo	2,163 (1,463-3,200)	<0,001	2,070 (1,386-3,089)	<0,001
	Intermediário x alto	0,678 (0,460-1,001)	0,050	0,681 (0,456-1,016)	0,060
Morte	Intermediário x baixo	1,183 (0,651-2,147)	0,581	1,127 (0,618-2,055)	0,697
	Alto x baixo	1,720 (1,006-2,942)	0,048	1,691 (0,972-2,941)	0,063
	Intermediário x alto	0,688 (0,397-1,191)	0,182	0,666 (0,375-1,184)	0,166
IAM	Intermediário x baixo	1,599 (0,798-3,202)	0,186	1,557 (0,772-3,141)	0,216
	Alto x baixo	1,882 (0,963-3,680)	0,064	1,709 (0,856-3,412)	0,129
	Intermediário x alto	0,849 (0,444-1,624)	0,621	0,911 (0,466-1,784)	0,786
Revascularização adicional	Intermediário x baixo	1,720 (0,640-4,619)	0,282	1,808 (0,666-4,909)	0,245
	Alto x baixo	1,642 (0,595-4,528)	0,338	1,980 (0,700-5,601)	0,198
	Intermediário x alto	1,047 (0,404-2,718)	0,924	0,913 (0,346-2,409)	0,854
AVE	Intermediário x baixo	2,284 (0,545-9,560)	0,258	2,086 (0,491-8,861)	0,319
	Alto x baixo	3,806 (1,009-14,353)	0,048	3,187 (0,810-12,543)	0,097
	Intermediário x alto	0,600 (0,196-1,838)	0,371	0,655 (0,205-2,094)	0,475

*Ajuste realizado para: Artéria torácica interna esquerda, Doença arterial obstrutiva periférica, SYNTAX I e Taxa de filtração glomerular.

AVE: Acidente vascular encefálico, IAM: infarto agudo do miocárdio.

4.5 Análises de calibração e discriminação dos escores de SYNTAX do grupo cirúrgico

Na avaliação de discriminação foram construídas curvas ROC que obtiveram as seguintes áreas sob a curva (AUC): AUC SSI: 0,530 (IC 95%: 0,476-0,585; $P=0,276$), AUC SSII: 0,584 (IC 95%: 0,531-0,636; $P=0,003$) e AUC SSr: 0,624 IC 95%: 0,570-0,678; $P<0,001$), conforme demonstrado na **Figura 19**. Na comparação das áreas sob a curva de cada escore de SYNTAX, conforme o teste de Hanley-MacNeil, observou-se: SSI *versus* SSII ($P=0,171$), SSI *versus* SSr ($P=0,016$) e SSII *versus* SSr ($P=0,309$).

A avaliação de calibração pelo teste de Hosmer – Lemeshow obteve os seguintes resultados: SSI: qui-quadrado: 3,734 ($P=0,880$), SSII: 3,293 ($P=0,915$), SSr 2,003 ($P= 0,820$).

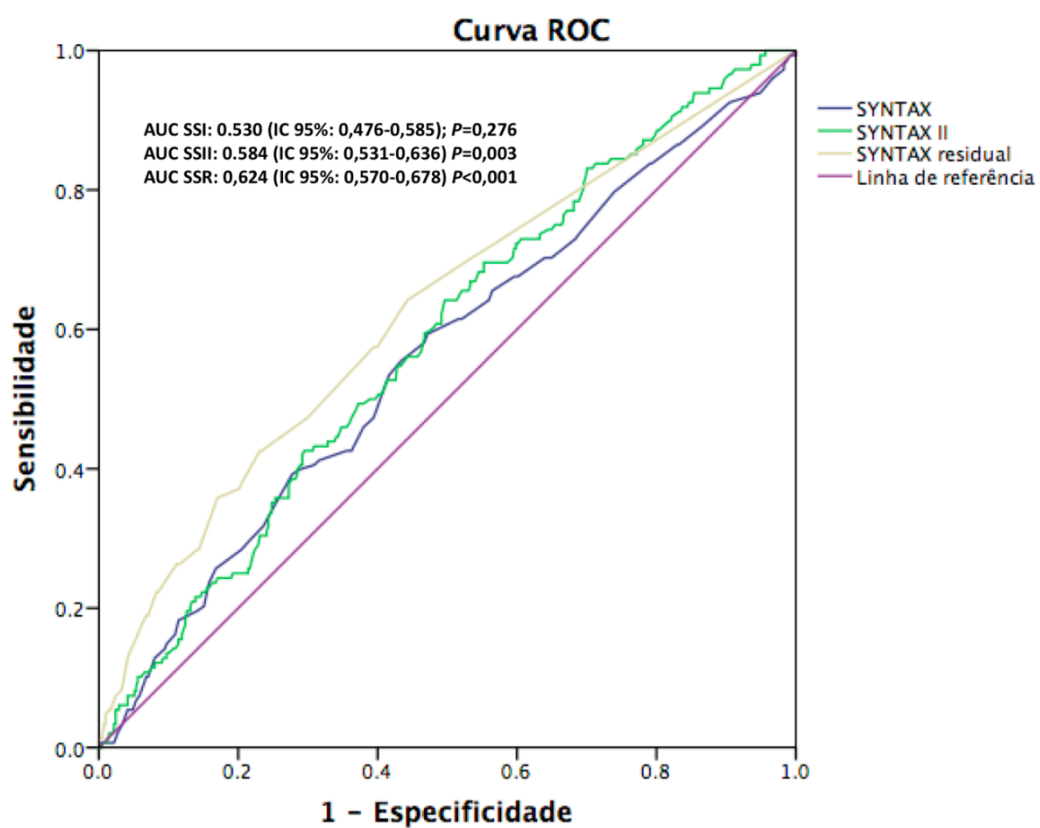


Figura 19 - Curvas ROC dos escores SYNTAX I, II e residual para o desfecho primário do grupo cirúrgico

4.6 Análises univariada e multivariada do risco proporcional de Cox para avaliação dos preditores independentes do desfecho primário na população cirúrgica

Por último, foi realizada análise exploratória para pesquisa dos preditores independentes para a ocorrência do desfecho primário. No modelo final, as variáveis que permaneceram como preditores independentes identificados foram: SSr (HR: 1,064; IC 95%: 1,035-1,093, $P<0,001$), idade (HR: 1,025; IC 95%: 1,006-1,045, $P=0,010$), FE (HR: 0,982; IC 95%: 0,967-0,998, $P=0,031$) e segundo enxerto arterial (HR: 0,440 IC 95%: 0,215-0,899, $P=0,024$ (**Tabela 13**)).

Tabela 13 - Análises univariada e multivariada do risco proporcional de Cox para avaliação dos preditores independentes do desfecho primário do grupo cirúrgico

Variáveis	Análise univariada		Análise multivariada	
	HR: IC 95%	Valor de P	HR: IC 95%	Valor de P
HAS	1,054 (0,698-1,591)	0,804		
DM	1,065 (0,770-1,473)	0,704		
Tabagismo	0,775 (0,562-1,070)	0,122		
SSI*	1,018 (0,999-1,037)	0,066		
SSr*	1,066 (1,038-1,094)	< 0,001	1,064 (1,035-1,093)	< 0,001
Idade*	1,024 (1,005-1,043)	0,014	1,025 (1,006-1,045)	0,010
DAOP	1,141 (0,723-1,801)	0,572		
DPOC	0,580 (0,256-1,316)	0,192		
TFG*	0,992 (0,982-1,001)	0,084		
LDL*	1,002 (0,998-1,006)	0,287		
FE*	0,982 (0,966-0,998)	0,029	0,982 (0,967-0,998)	0,031
Sexo masculino	1,206 (0,833-1,745)	0,321		
Cirurgia com CEC	0,906 (0,655-1,254)	0,552		
Triarterial	0,592 (0,655-1,273)	0,592		
Segundo enxerto arterial	0,406 (0,199-0,829)	0,013	0,440 (0,215-0,899)	0,024

CEC: Circulação extracorpórea, DAOP: doença arterial obstrutiva periférica, DM: diabetes mellitus, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, FE: Fração de ejeção, HAS: hipertensão arterial sistêmica, TFG: taxa de filtração glomerular, SSr: SYNTAX residual, SSI: SYNTAX I.

*Variáveis analisadas de forma contínua.

4.7 Características clínicas, angiográficas e laboratoriais do grupo intervenção percutânea

As características basais dessa amostra estão representadas na **Tabela 14**. A média de idade foi de 60,4 anos (DP:±8,6), sendo predominantemente do sexo masculino (62,9%). A FEVE era preservada na maioria da população (62,5%, IQR 58-69). Pacientes com diagnóstico de DM representavam 60,2% da amostra. Após aplicação dos três escores de SYNTAX encontrou-se: mediana do SSI: 14 (IQR: 10-19,1), mediana do SSII: 28,7 (IQR: 23-34,2) e mediana do SSr: 4,7 (0-9). Além disso, na análise anatômica, detectou-se 3,7% de lesões do tronco da artéria coronária esquerda e 51% com doença triarterial e uso de stents farmacológicos em 37,1%. Após a ICP, apenas 25,9% dos pacientes obtiveram uma revascularização completa considerando a definição anatômica. Nesse grupo foram avaliados 206 eventos (57 óbitos, 48 IAM, 85 RM e 16 AVC).

Tabela 14 - Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas basais do grupo intervenção percutânea

Característica basais (N=410)	
Idade (DP)	60,4 (± 8,6)
Sexo masculino (%)	258 (62,9)
Hipertensão (%)	331 (80,9)
Diabetes (%)	247 (60,2)
Tabagismo (%)	179 (43,7)
FE (IQR)	62,5 (58-69)
SYNTAX escore I (IQR)	14 (10-19,1)
SYNTAX escore residual (IQR)	4,7 (0-9)
SYNTAX escore II (IQR)	28,7 (23-34,2)
DAOP (%)	22 (5,4)
DPOC (%)	6 (1,5)
TFG (IQR)	67 (57-80)
LDL (IQR)	117 (89-145)
Aspirina/Clopidogrel (%)	406 (99)
Estatina (%)	400 (97,6)
Triarteriais (%)	215 (51)
TCE (%)	15 (3,7)
Stent farmacológico (%)	152 (37,1)
Revascularização completa (%)	106 (25,9)

DAOP: doença arterial obstrutiva periférica, DP: desvio padrão, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, FE: fração de ejeção, IQR: intervalo interquartil, LDL: *low density lipoprotein*, TCE: tronco de coronária esquerda, TFG: taxa de filtração glomerular.

4.8 Resultados da aplicação do SYNTAX I no grupo intervenção percutânea

Após cálculo do SSI a amostra foi dividida em 3 grupos conforme os tercís obtidos nessa população: 1) tercís baixo: ≤ 11 (N=148), 2) tercís intermediário: entre 11,5 e 17,0 (N=132) e 3) tercís alto: > 17 (N=130). Entre os diferentes tercís, foram detectadas diferenças estatísticas significativas para hipertensão arterial sistêmica, SSII, SSr, LDL, proporção de triarteriais, lesões do TCE e uso de stents farmacológicos (**Tabela 15**).

Tabela 15 - Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas conforme os tercís de SYNTAX I do grupo intervenção percutânea

Características	SSI baixo (≤ 11) N=148	SSI intermediário (11,5-17) N=132	SSI alto (> 17) N=130	Valor de P
Idade (DP)	59,8 ($\pm 8,2$)	59,7 ($\pm 8,9$)	61,8 ($\pm 8,6$)	0,090
Sexo masculino (%)	90 (60,8)	79 (59,8)	89 (68,5)	0,283
Hipertensão (%)	111 (75,5)	105 (79,5)	115 (88,5)	0,021
Diabetes (%)	83 (56,1)	88 (66,7)	76 (58,5)	0,172
Tabagismo (%)	72 (48,6)	50 (37,9)	57 (43,7)	0,193
FE (IQR)	62 (56-70)	63 (58-67)	63 (60-69)	0,726
SSI (IQR)	8 (6-10)	14 (13-16)	23 (20-26)	$< 0,001$
SSII (IQR)	27,3 (21,8-32,7)	28,8 (23,1-34,3)	30,4 (24,8-35,1)	0,017
SSr (IQR)	0 (0-4)	5 (3-8)	11 (6-15)	$< 0,001$
DAOP (%)	12 (8,1)	5 (3,8)	5 (3,8)	0,183
DPOC (%)	2 (1,4)	3 (2,3)	1 (0,8)	0,587
TFG (IQR)	67 (58-78,2)	68 (57-82,7)	67,5 (57-77)	0,693
LDL (IQR)	124 (92,5-154)	113 (82,7-145)	116 (85,5-136)	0,039
Aspirina/Clopidogrel (%)	147 (99,3)	130 (98,5)	129 (99,2)	0,743
Estatina (%)	146 (98,6)	127 (96,2)	127 (97,6)	0,416
Triarteriais (%)	34 (23)	84 (63,6)	91 (70)	$< 0,001$
TCE (%)	1 (0,7)	3 (2,3)	11 (8,5)	0,002
Stent farmacológico (%)	33 (22,3)	46 (34,8)	73 (56,2)	$< 0,001$

DAOP: doença arterial obstrutiva periférica, DP: desvio padrão, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, FE: fração de ejeção, IQR: intervalo interquartil, LDL: *low density lipoprotein*, SSI: SYNTAX escore I, SSII: SYNTAX escore II, SSr: SYNTAX escore residual, TCE: tronco de coronária esquerda, TFG: taxa de filtração glomerular.

A análise da taxa de eventos combinados entre os tercís SSI identificou diferenças significantes: 46 (31,1%) eventos no tercil baixo, 61 (46,2%) eventos no tercil intermediário e 47 (36,2%) eventos no tercil alto ($P=0,001$) (Tabela 16).

Tabela 16 - Taxa de eventos conforme os tercís de SYNTAX I do grupo intervenção percutânea

Eventos	Baixo (N=148)	Intermediário (N=132)	Alto (N=130)	valor de <i>P</i>
Desfecho primário	46 (31,1%)	61 (46,2%)	47 (36,2%)	0,001
Morte	17 (11,5%)	23 (17,4%)	17 (13,1%)	0,262
IAM	13 (8,8%)	18 (13,6%)	17 (13,1%)	0,102
Revascularização adicional	24 (16,3%)	38 (28,8%)	23 (17,7%)	0,006
AVE	2 (1,4%)	5 (3,8%)	9 (6,9%)	0,015

AVE: acidente vascular encefálico, IAM: infarto agudo do miocárdio

A ocorrência de eventos combinados no tempo de seguimento para cada tercil é mostrada na **Figura 20**.

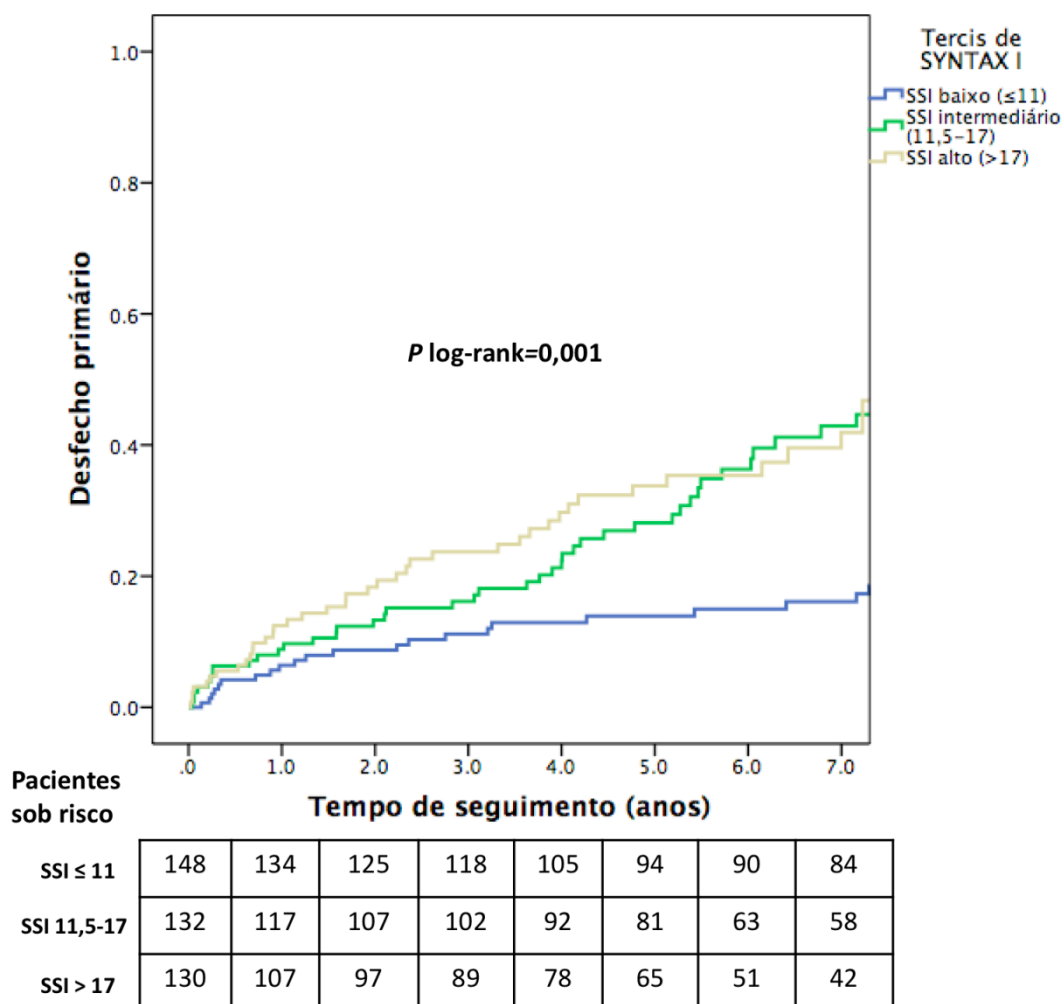


Figura 20 - Ocorrência de eventos combinados conforme tercils de SYNTAX I do grupo intervenção percutânea

Em relação a mortalidade, isoladamente, não foram observadas diferenças estatísticas. Ocorreram 17 óbitos (11,5%) no tercil baixo, 23 (17,4%) no tercil intermediário e 17 (13,1%) no tercil alto ($P=0,262$). A ocorrência de morte em cada tercil de SSI é mostrada na **Figura 21**.

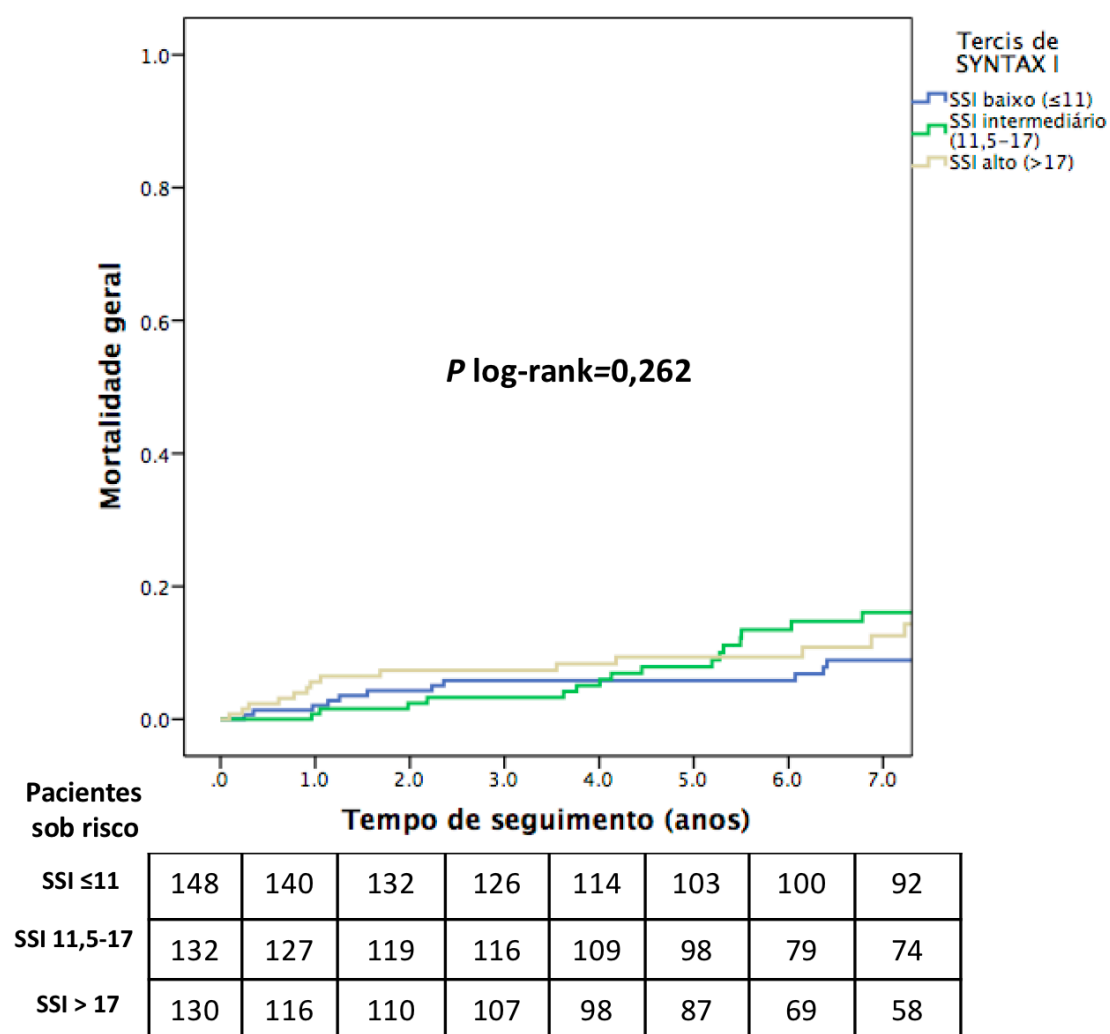


Figura 21 - Ocorrência de morte geral conforme os tercis de SYNTAX I do grupo percutâneo

Da mesma forma, não encontramos diferenças estatísticas em relação ao infarto não fatal. Infarto não fatal ocorreu em 13 (8,8%) pacientes no tercil baixo, 18 (13,6%) no tercil intermediário e 17 (13,1%) no tercil alto ($P=0,102$). A taxa de infarto não fatal em cada tercil é mostrada na **Figura 22**.

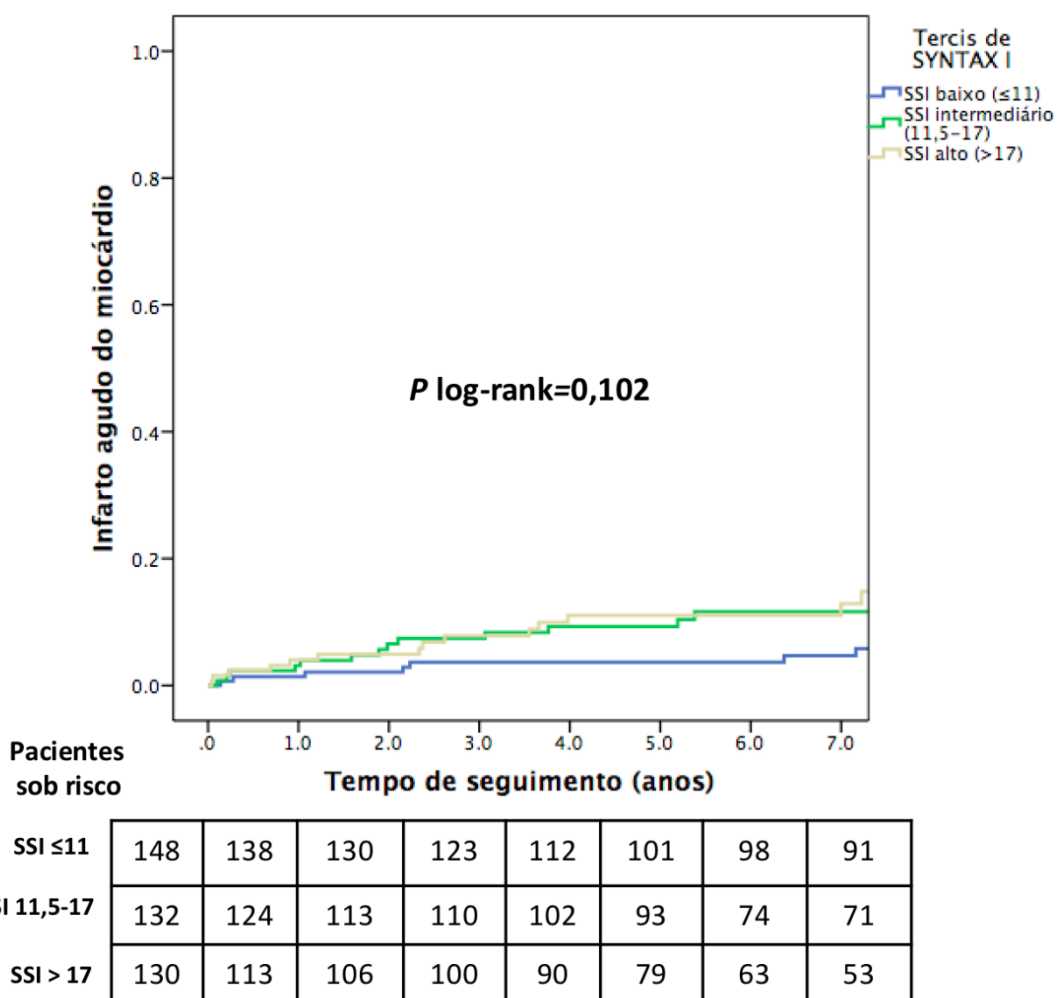


Figura 22 - Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercís de SYNTAX I do grupo percutâneo

Houve necessidade de revascularização adicional em 24 (16,3%) dos pacientes no tercil baixo, 38 (28,8%) no tercil intermediário e 23 (17,7%) no tercil alto ($P=0,006$). A ocorrência de revascularização adicional em cada tercil de SSI é mostrada na **Figura 23**.

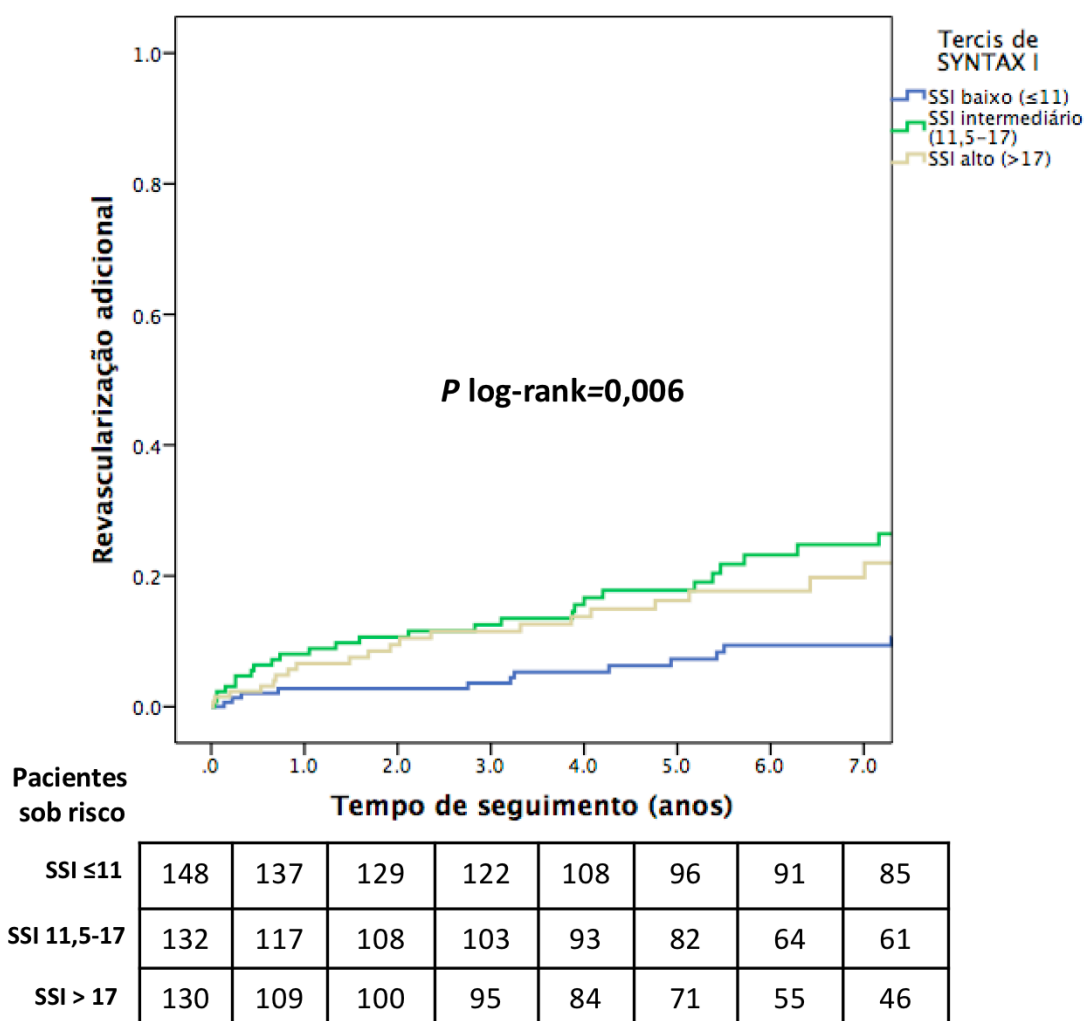


Figura 23 - Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercis de SYNTAX I do grupo percutâneo

Para a ocorrência AVE foram contabilizados 2 (1,4%) eventos no tercil baixo, 5 (3,8%) no tercil intermediário e 9 (6,9%) no tercil alto ($P=0,015$). A ocorrência de AVE no seguimento em cada tercil é mostrada na **Figura 24**.

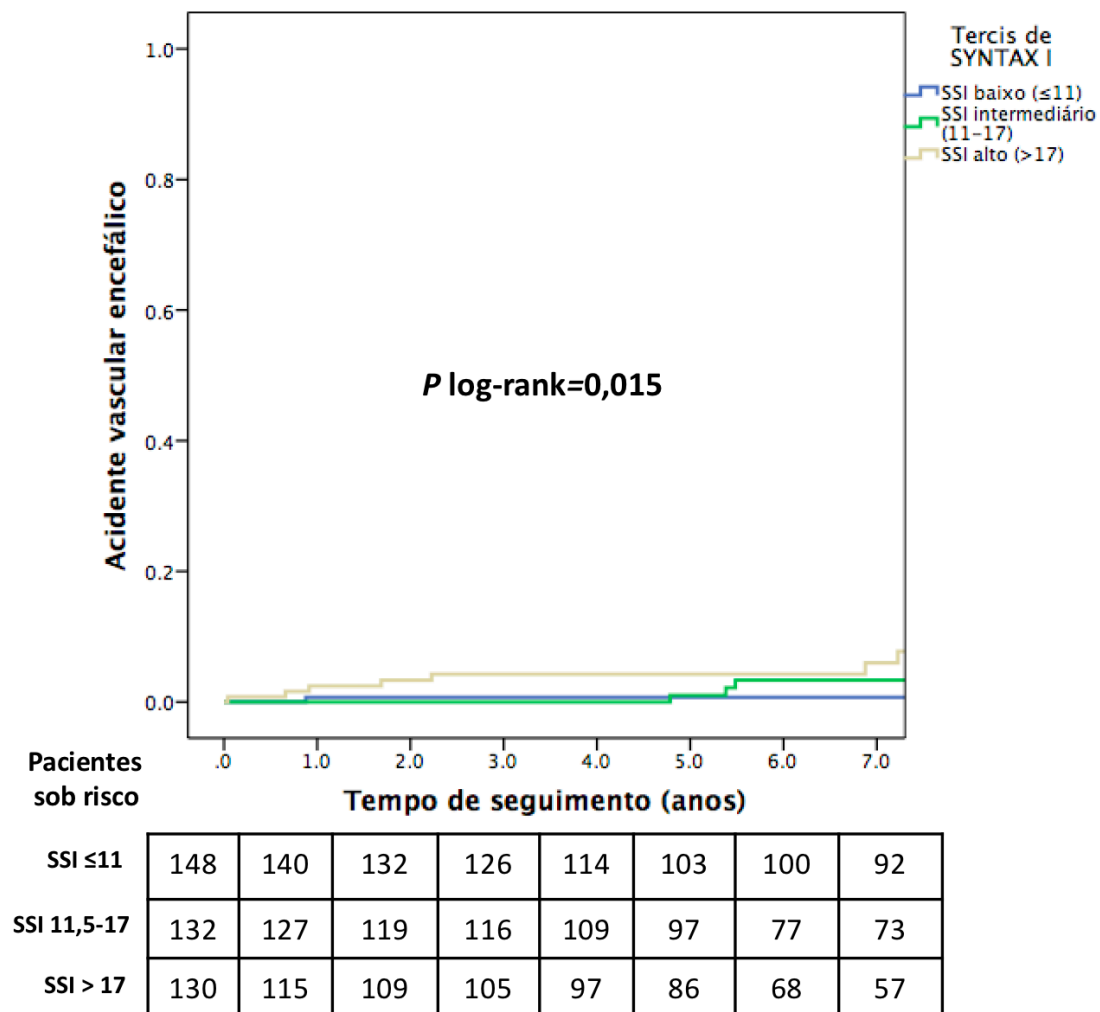


Figura 24 - Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercis de SYNTAX I do grupo percutâneo

Na avaliação do SSI, também foram realizadas comparações entre os tercís de SSI, por meio de análises de regressão de Cox de forma não ajustada e ajustada (**Tabela 17**).

Na análise não ajustada encontramos diferença estatística entre o tercil alto e baixo quanto ao risco de ocorrência desfecho primário (HR: 1,853; IC 95%: 1,224-2,807, $P=0,004$), infarto (HR: 2,132; IC 95%: 1,023-4,441, $P=0,043$) e diferença na ocorrência de acidente vascular encefálico (HR: 7,079; IC 95%: 1,511-33,159, $P=0,013$). Também na análise não ajustada, observam-se diferenças entre o tercil intermediário e baixo para o desfecho primário (HR: 1,951; IC 95%: 1,326-2,871, $P<0,001$) e revascularização adicional (HR: 2,284; IC 95%: 1,365-3,821, $P=0,002$). Após análise ajustada, persistiram as diferenças entre os tercís intermediário e baixo quanto ao risco de ocorrência do desfecho primário (HR: 1,794; IC 95%: 1,169-2,753, $P=0,008$) e revascularização adicional (HR: 1,997; IC 95%: 1,128-3,534, $P=0,018$). Além disso, houve diferença entre os tercís intermediário e alto para revascularização adicional (HR: 2,060; IC 95%: 1,092-3,884, $P=0,026$).

Tabela 17 - Riscos proporcionais de Cox ajustados e não ajustados para eventos conforme os tercís de SYNTAX I do grupo intervenção percutânea

Eventos	Tercís de SYNTAX I	HR não ajustado IC 95%	Valor de P	HR ajustado* IC 95%	Valor de P
Desfecho primário	Intermediário x baixo	1,951 (1,326-2,871)	< 0,001	1,794 (1,169-2,753)	0,008
	Alto x baixo	1,853 (1,224-2,807)	0,004	1,266 (0,705-2,272)	0,430
	Intermediário x alto	1,052 (0,718-1,542)	0,793	1,417 (0,893-2,250)	0,139
Morte	Intermediário x baixo	1,673 (0,892-3,136)	0,109	1,388 (0,684-2,817)	0,364
	Alto x baixo	1,443 (0,733-2,838)	0,288	0,943 (0,370-2,402)	0,902
	Intermediário x alto	1,159 (0,619-2,172)	0,644	1,471 (0,705-3,071)	0,304
IAM	Intermediário x baixo	1,811 (0,885-3,705)	0,104	1,642 (0,749-3,599)	0,216
	Alto x baixo	2,132 (1,023-4,441)	0,043	1,907 (0,707-5,138)	0,202
	Intermediário x alto	0,850 (0,436-1,656)	0,632	0,861 (0,393-1,884)	0,708
Revascularização adicional	Intermediário x baixo	2,284 (1,365-3,821)	0,002	1,997 (1,128-3,534)	0,018
	Alto x baixo	1,656 (0,926-2,961)	0,089	0,969 (0,427-2,199)	0,941
	Intermediário x alto	1,379 (0,820-2,319)	0,226	2,060 (1,092-3,884)	0,026
AVE	Intermediário x baixo	3,172 (0,614-16,375)	0,168	2,443 (0,437-13,672)	0,309
	Alto x baixo	7,079 (1,511-33,159)	0,013	3,639 (0,529-25,041)	0,189
	Intermediário x alto	0,448 (0,149-1,346)	0,153	0,672 (0,177-2,547)	0,558

*Ajuste realizado para: Hipertensão, LDL: *low density lipoprotein*, stent farmacológico, SYNTAX II, SYNTAX residual, triarterial e tronco da coronária esquerda, AVE: Acidente vascular encefálico. IAM: Infarto agudo do miocárdio.

4.9 Resultados da aplicação do SYNTAX II no grupo intervenção percutânea

Nos pacientes submetidos à ICP, os tercís SSII obtidos foram: 1) tercíl baixo: $\leq 25,1$ (N=138), 2) tercíl intermediário 25,2-32,3 (N=142) e 3) tercíl alto: $> 32,3$ (N=130). Entre os tercís, houve diferença significativa apenas para a variável tabagismo e os componentes do SSII (**Tabela 18**). Os eventos analisados conformes os tercís SSII estão representados na **Tabela 19**.

Tabela 18 - Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas conforme tercís SYNTAX II do grupo intervenção percutânea

Características	SSII baixo ($\leq 25,1$) N=138	SSII intermediário (25,2-32,3) N=142	SSI alto ($> 32,3$) N=130	Valor de P
Idade (DP)	54 ($\pm 6,7$)	62 ($\pm 7,3$)	65,4 ($\pm 7,5$)	< 0,001
Sexo masculino (%)	121 (87,7)	97 (68,3)	40 (30,8)	< 0,001
Hipertensão (%)	110 (79,7)	111 (78,2)	110 (85,3)	0,300
Diabetes (%)	73 (52,9)	87 (61,3)	87 (66,9)	0,061
Tabagismo (%)	59 (42,8)	73 (51,4)	47 (36,2)	0,039
FE (IQR)	63,5 (60-69)	62,5 (57,7-69)	62 (56-69)	0,457
SSI (IQR)	12 (9-18)	14 (10-20)	15 (9-22)	0,017
SSII (IQR)	21,1 (18,7-23,1)	29 (27,2-31,3)	37,1 (34,3-41,2)	< 0,001
SSr (IQR)	4 (0-8)	4 (0-10)	5 (1-10,2)	0,279
DAOP (%)	1 (0,7)	4 (2,8)	17 (13,1)	< 0,001
DPOC (%)	1 (0,7)	2 (1,4)	3 (2,3)	0,559
TFG (IQR)	80,5 (70-89)	65 (58,7-75)	57 (49-67)	< 0,001
LDL (IQR)	108 (89-140,2)	117,5 (85,2-143)	123 (92,7-150)	0,094
Aspirina/Clopidogrel (%)	138 (100)	140 (98,6)	128 (98,5)	0,357
Estatina (%)	135 (97,8)	140 (98,6)	125 (96,2)	0,416
Triarteriais (%)	67 (48,6)	72 (50,7)	70 (53,8)	0,685
TCE (%)	5 (3,5)	3 (2,1)	7 (5,4)	0,357
Stent farmacológico (%)	53 (38,4)	56 (39,4)	43 (33,1)	0,513

DAOP: doença arterial obstrutiva periférica, DP: desvio padrão, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, FE: fração de ejeção, IQR: intervalo interquartil, LDL: *low density lipoprotein*, SSI: SYNTAX escore I, SSII: SYNTAX escore II, SSr: SYNTAX escore residual, TCE: tronco de coronária esquerda, TFG: taxa de filtração glomerular.

Tabela 19 - Taxas de eventos conforme tercís de SYNTAX II do grupo intervenção percutânea

Eventos	Baixo (N=138)	Intermediário (N=142)	Alto (N=130)	Valor de <i>P</i>
Desfecho primário	55 (39,9%)	46 (32,4%)	53 (40,8%)	0,332
Morte	9 (6,5%)	20 (14,1%)	28 (21,5%)	0,002
IAM	20 (14,5%)	15 (10,6%)	13 (10%)	0,558
Revascularização adicional	35 (25,4%)	24 (16,9%)	26 (20,2%)	0,354
AVE	5 (3,6%)	5 (3,5%)	6 (4,6%)	0,817

AVE: acidente vascular encefálico, IAM: infarto agudo do miocárdio.

O desfecho primário combinado ocorreu em 55 (39,9%) pacientes com tercil baixo, 46 (32,4%) eventos nos pacientes com tercil intermediário e em 53 (40,8%) nos pacientes com tercil alto, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P=0,332$). A ocorrência do desfecho combinado é mostrada na **Figura 25**.

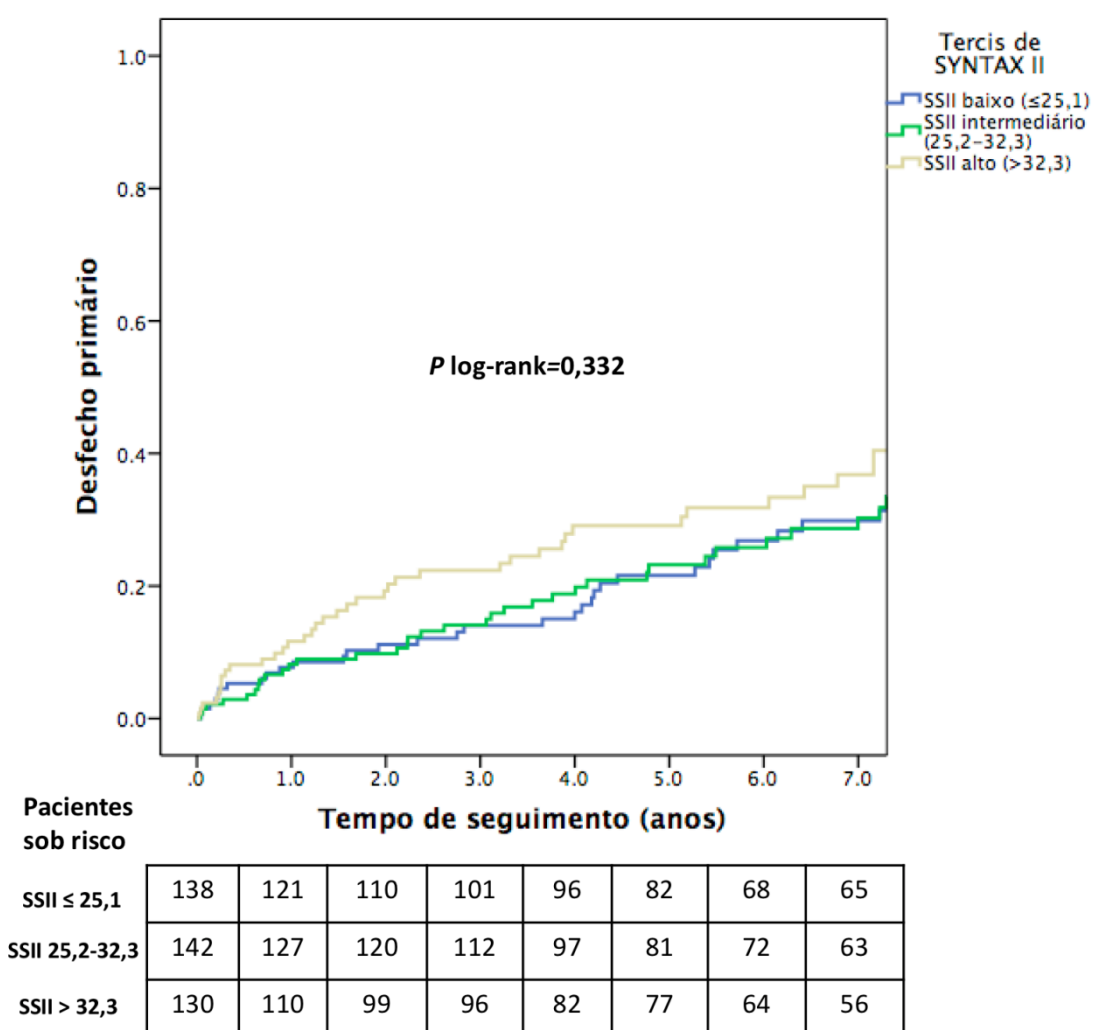


Figura 25 - Ocorrência de eventos combinados conforme tercís de SYNTAX II do grupo percutâneo

Ao se analisar isoladamente a mortalidade, observou-se diferença estatística significativa entre os grupos. O evento morte foi observado em 9 (6,5%) pacientes no tercil baixo, 20 (14,1%) pacientes no tercil no intermediário e 28 (21,5%) pacientes no tercil alto ($P=0,002$). A taxa de morte é mostrada na **Figura 26**.

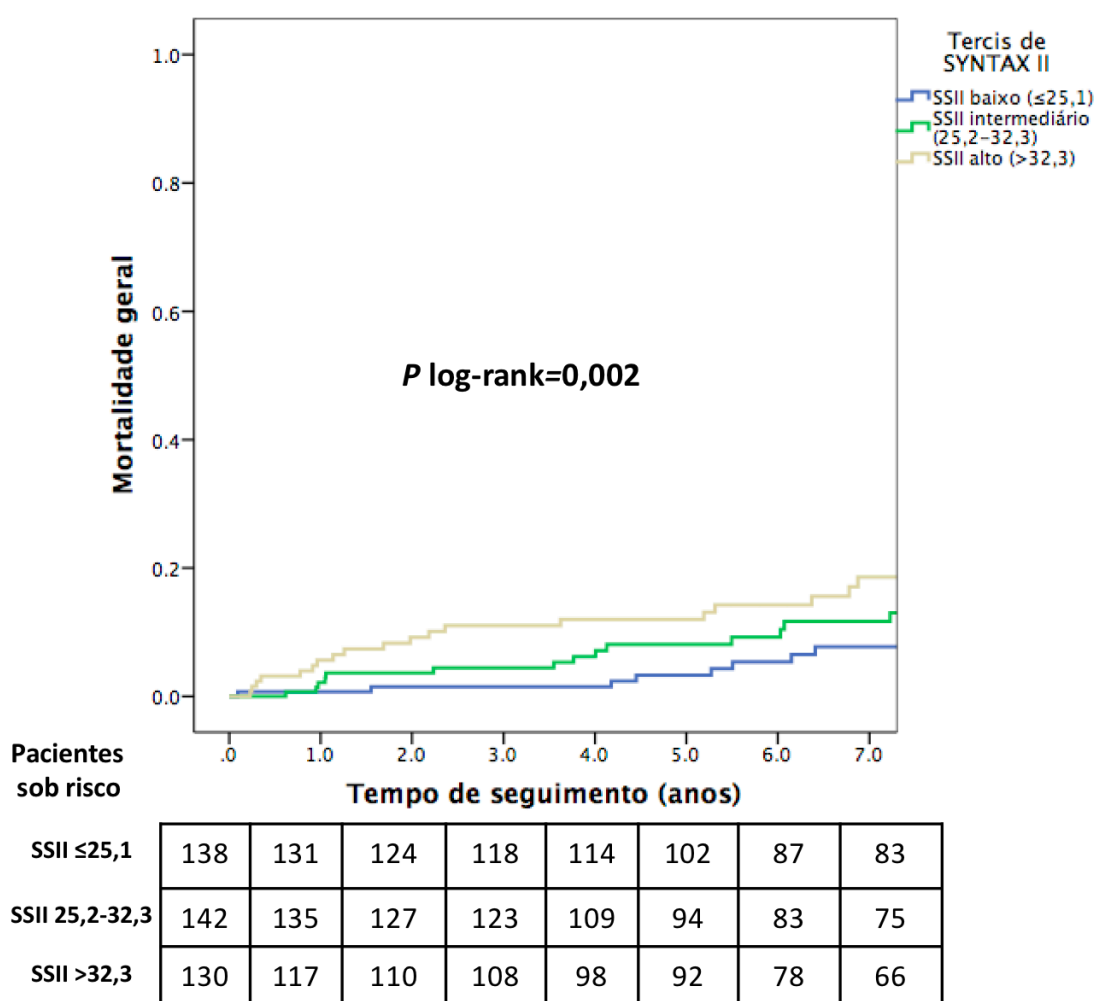


Figura 26 - Ocorrência de morte geral conforme os tercís de SYNTAX II do grupo percutâneo

A ocorrência de infarto não fatal não teve diferença estatística entre os grupos. Foram observados 20 (14,5%) IAM no tercil baixo, 15 (10,6%) no tercil intermediário e 13 (10%) no tercil alto ($P=0,558$). A taxa de infarto não fatal é mostrada na **Figura 27**.

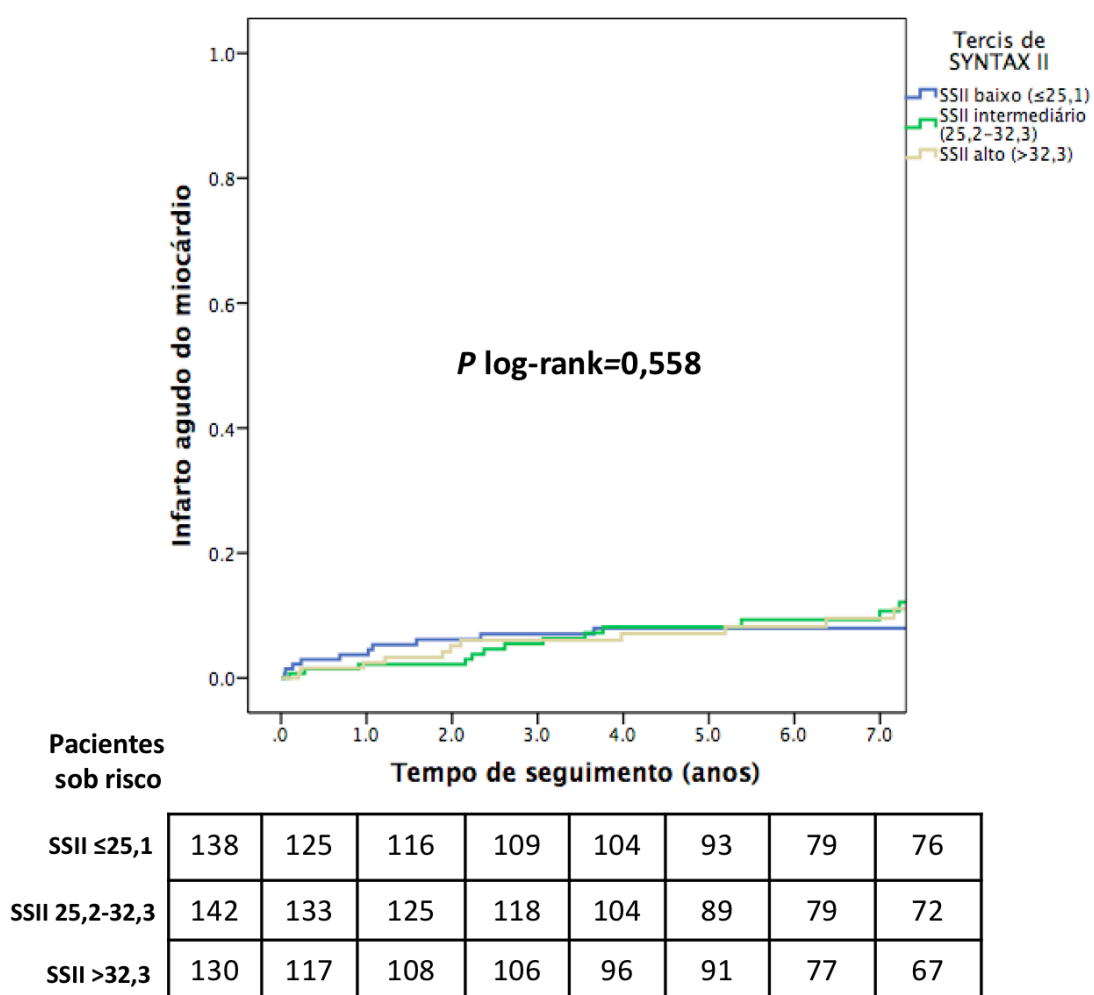


Figura 27 - Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercis de SYNTAX II do grupo percutâneo

Houve necessidade de revascularização adicional em 35 (25,4%) pacientes no tercil baixo, 24 (16,9%) pacientes no tercil intermediário e 26 (20,2%) pacientes no tercil alto ($P=0,354$) A ocorrência de revascularização adicional é mostrada na **Figura 28**.

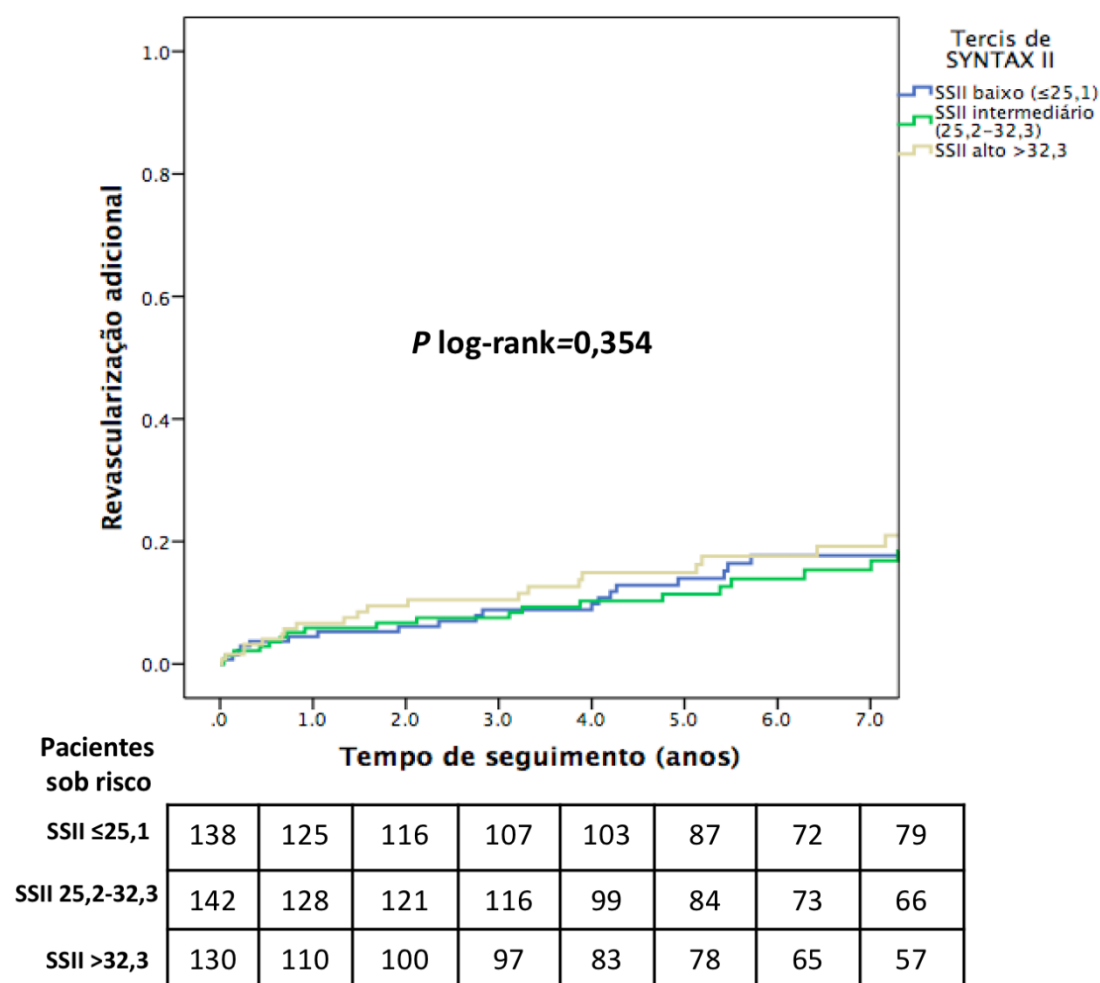


Figura 28 - Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercís de SYNTAX II do grupo percutâneo

Ocorreram 5 AVE (3,6%) no tercil baixo, 5 (3,5%) no tercil intermediário e 6 (4,6%) no tercil alto ($P=0,817$). A ocorrência de AVE é mostrada na **Figura 29**.

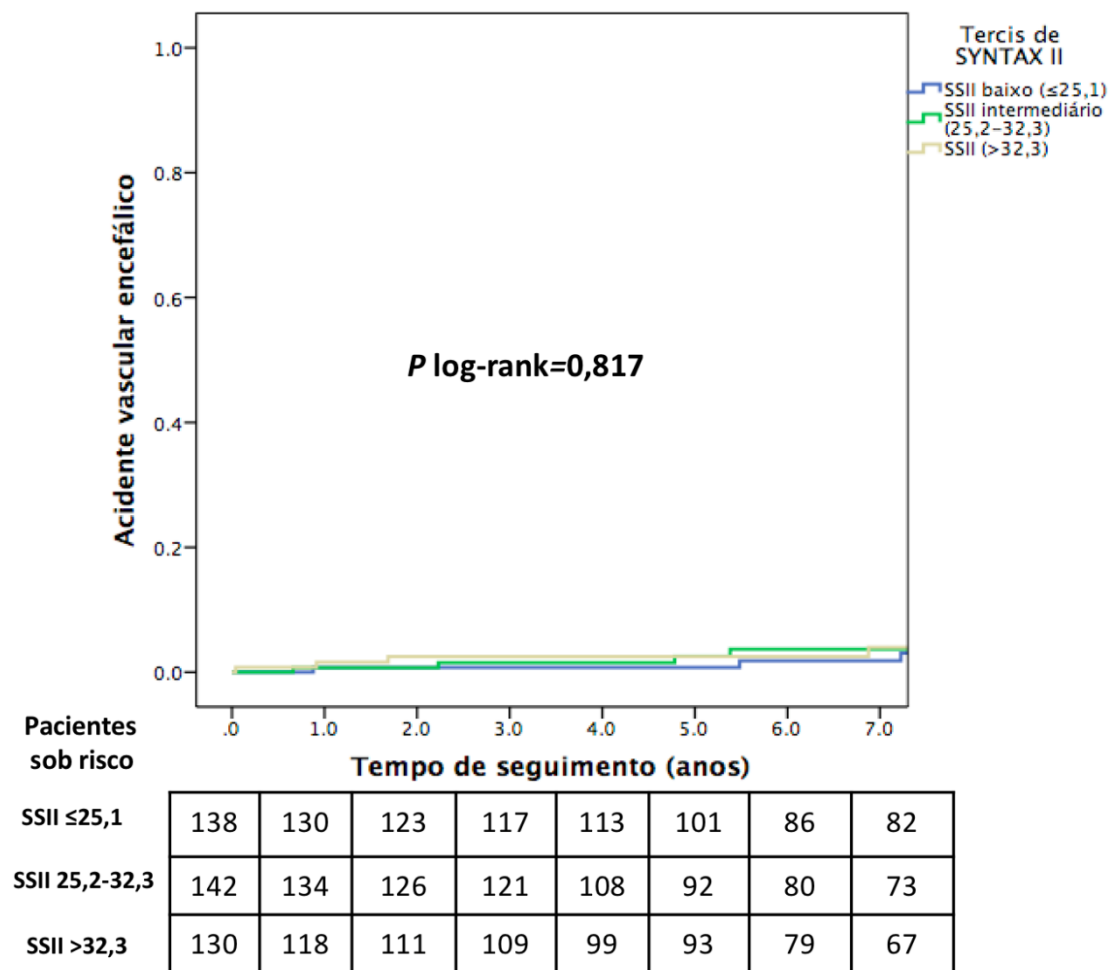


Figura 29 - Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercís de SYNTAX II do grupo percutâneo

Foram realizadas comparações entre cada tercil de SSII através de análises não ajustadas e ajustadas pela regressão de Cox. Inicialmente, foi identificada na análise não ajustada diferença estatística significativa na comparação do tercil alto e baixo para ocorrência de morte (HR: 3,632; IC 95%: 1,713-7,697, $P=0,001$) e entre o tercil intermediário e baixo (HR: 2,310; IC 95%: 1,052-5,075, $P=0,037$), ambas as diferenças persistiram na análise ajustada (HR: 3,636; IC 95%: 1,712-7,719, $P=0,001$) e (HR: 2,309; IC 95%: 1,051-5,074, $P=0,037$) (**Tabela 20**).

Tabela 20 - Riscos proporcionais de Cox ajustados e não ajustados para eventos conforme os tercís de SYNTAX II do grupo intervenção percutânea

Eventos	Tercís de SYNTAX II	HR não ajustado IC 95%	Valor de <i>P</i>	HR ajustado* IC 95%	Valor de <i>P</i>
Desfecho primário	Intermediário x baixo	0,817 (0,552-1,210)	0,313	0,812 (0,548-1,203)	0,299
	Alto x baixo	1,096 (0,751-1,601)	0,633	1,106 (0,757-1,616)	0,603
	Intermediário x alto	0,745 (0,502-1,107)	0,145	0,734 (0,493-1,095)	0,129
Morte	Intermediário x baixo	2,310 (1,052-5,075)	0,037	2,309 (1,051-5,074)	0,037
	Alto x baixo	3,632 (1,713-7,697)	0,001	3,636 (1,712-7,719)	0,001
	Intermediário x alto	0,636 (0,358-1,129)	0,122	0,635 (0,356-1,133)	0,124
IAM	Intermediário x baixo	0,736 (0,377-1,438)	0,370	0,724 (0,370-1,416)	0,345
	Alto x baixo	0,723 (0,359-1,454)	0,362	0,740 (0,367-1,491)	0,399
	Intermediário x alto	1,018 (0,484-2,141)	0,962	0,979 (0,463-2,068)	0,955
Revascularização adicional	Intermediário x baixo	0,684 (0,407-1,150)	0,152	0,683 (0,406-1,149)	0,151
	Alto x baixo	0,869 (0,523-1,444)	0,588	0,871 (0,523-1,449)	0,594
	Intermediário x alto	0,787 (0,452-1,372)	0,398	0,784 (0,448-1,372)	0,395
AVE	Intermediário x baixo	1,056 (0,306-3,651)	0,931	1,036 (0,299-3,585)	0,956
	Alto x baixo	1,421 (0,433-4,669)	0,562	1,460 (0,443-4,813)	0,534
	Intermediário x alto	0,743 (0,226-2,439)	0,625	0,709 (0,214-2,354)	0,575

*Ajuste realizado para: Tabagismo.

AVE: Acidente vascular encefálico. IAM: Infarto agudo do miocárdio

4.10 Resultados da aplicação do SYNTAX residual no grupo intervenção percutânea

Na avaliação do SSr, os tercís observados foram: 1) tercil baixo: ≤ 2 (N=140), 2) tercil intermediário: entre 3-7 (N=136) e 3) tercil alto: > 7 (N=134). Entre os tercís foram observadas diferenças significativas para as seguintes variáveis: HAS, FE, SSI, SSII, LDL e proporção de triarteriais (**Tabela 21**).

Tabela 21 - Características demográficas, clínicas, laboratoriais e angiográficas relacionadas ao SYNTAX residual do grupo intervenção percutânea

Características	SSr baixo (≤ 2) N=140	SSr intermediário (3-7) N=136	SSr alto (> 7) N=134	Valor de P
Idade (DP)	60,2 ($\pm 8,6$)	60,1 ($\pm 8,5$)	60,9 ($\pm 8,7$)	0,729
Sexo masculino (%)	80 (57,1)	88 (64,7)	90 (67,2)	0,200
Hipertensão (%)	103 (74,1)	111 (81,6)	117 (87,3)	0,020
Diabetes (%)	82 (58,6)	89 (65,4)	76 (56,7)	0,302
Tabagismo (%)	64 (45,7)	62 (45,6)	53 (39,6)	0,505
FE (IQR)	63 (58-70)	64,5 (60-70)	61,5 (55-66)	0,015
SSI (IQR)	9 (6,2-12)	14 (10-17)	20,7 (15,8-25)	$< 0,001$
SII (IQR)	28,6 (22,7-33,3)	27,4 (22,6-32,9)	30,4 (24,5-35,7)	0,014
SSr (IQR)	0 (0-0)	5 (4-6)	12 (9,3-15)	$< 0,001$
DAOP (%)	9 (6,4)	6 (4,4)	7 (5,3)	0,757
DPOC (%)	3 (2,1)	1 (0,7)	2 (1,5)	0,623
TFG (IQR)	65,5 (56-76)	67,5 (60-81,7)	69 (57-81)	0,591
LDL (IQR)	122,5 (91-154)	116 (90-148)	115 (82,7-136)	0,045
Aspirina/Clopidogrel (%)	139 (99,3)	135 (99,3)	132 (98,5)	0,759
Estatina (%)	138 (98,6)	130 (95,6)	132 (98,5)	0,189
Triarteriais (%)	41 (29,3)	75 (55,1)	93 (69,4)	$< 0,001$
TCE (%)	4 (2,9)	3 (2,2)	8 (6)	0,212
Stent farmacológico (%)	44 (31,4)	53 (39)	55 (41)	0,220

DAOP: doença arterial obstrutiva periférica, DP: desvio padrão, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, FE: fração de ejeção, IQR: intervalo interquartil, LDL: *low density lipoprotein*, SSI: SYNTAX score I, SSII: SYNTAX score II, SSr: SYNTAX score residual, TCE: tronco de coronária esquerda, TFG: taxa de filtração glomerular.

Os eventos combinados observados por estrato de SSr estão discriminados na **Tabela 22**.

Tabela 22 - Taxas de eventos conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo intervenção percutânea

Eventos	Baixo (N=140)	Intermediário (N=136)	Alto (N=134)	valor de P
Desfecho primário	43 (30,7%)	56 (41,2%)	55 (41%)	0,027
Morte	18 (12,9%)	21 (15,4%)	18 (13,4%)	0,916
IAM	13 (9,3%)	20 (14,7%)	15 (11,1%)	0,491
Revascularização adicional	24 (17,3%)	30 (22,1%)	31 (23,1%)	0,113
AVE	3 (2,1%)	4 (2,9%)	9 (6,7%)	0,063

AVE: acidente vascular encefálico, IAM: infarto agudo do miocárdio.

Para a avaliação de correlação entre SSI e SSR obteve-se coeficiente de Spearman de 0,686 ($P < 0,001$) (**Figura 30**).

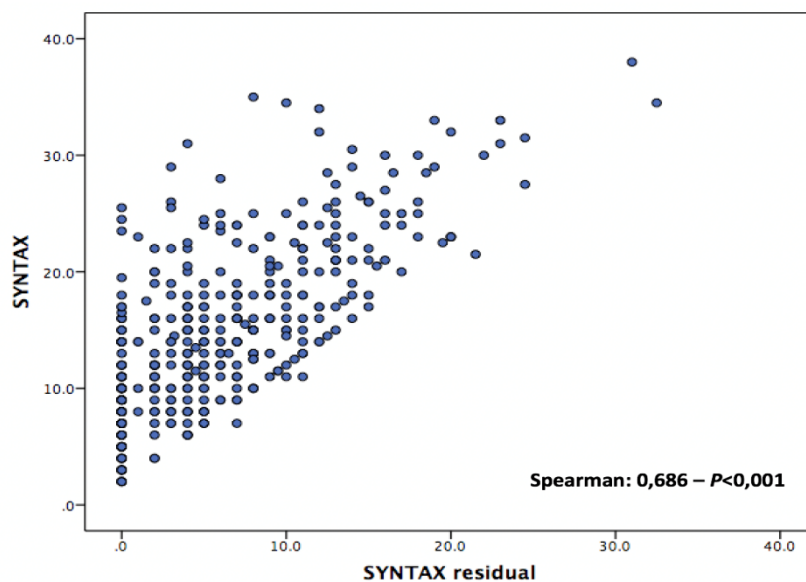


Figura 30 - Gráfico do coeficiente de correlação entre SSI e SSR do grupo intervenção percutânea

O desfecho primário combinado ocorreu em 43 (30,7%) pacientes no tercil baixo, 56 (41,2%) pacientes com tercil intermediário e 55 (41%) pacientes com tercil alto ($P=0,027$). A taxa de eventos combinados é mostrada na **Figura 31**.

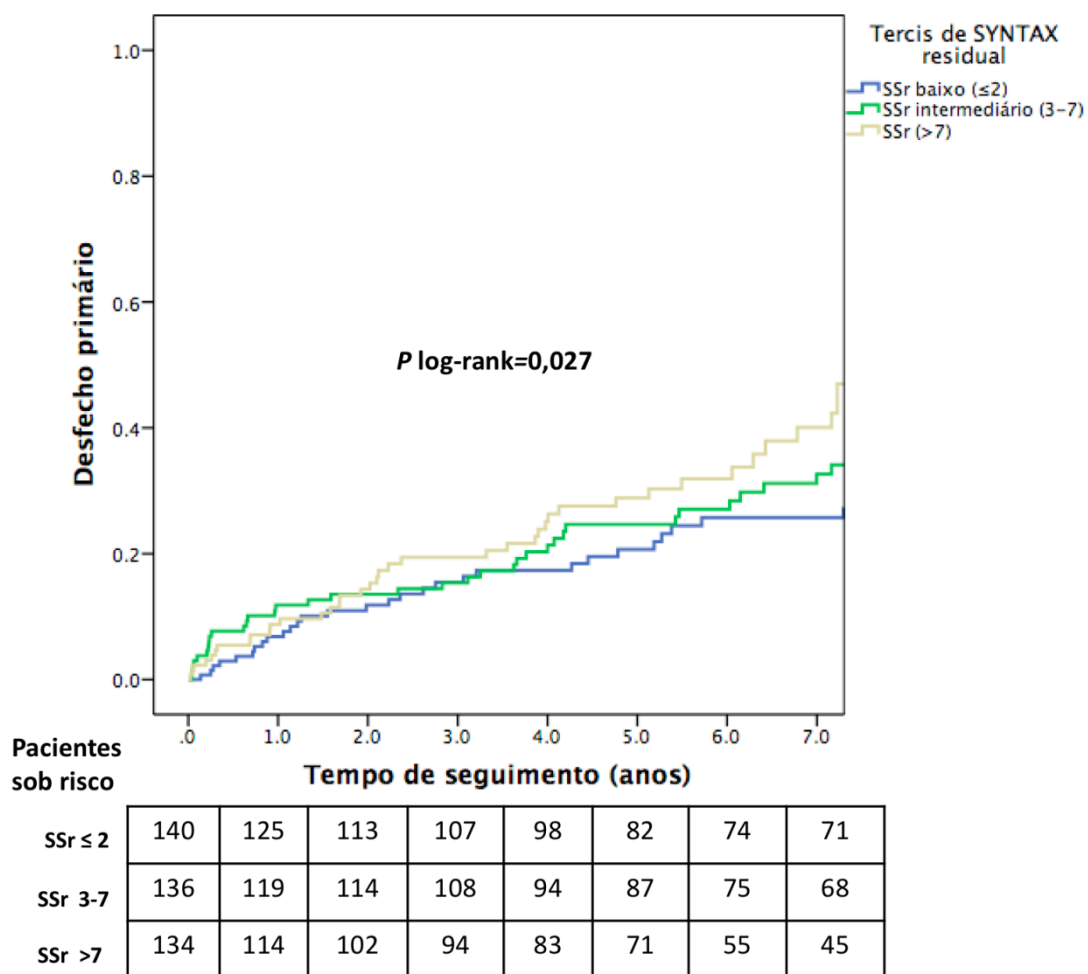


Figura 31 - Ocorrência de eventos combinados conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo percutâneo

Entretanto, quando se avaliou a mortalidade isoladamente, não se encontrou significância estatística. A ocorrência de morte foi observada em 18 (12,9%) pacientes com tercil baixo, 21 (15,4%) pacientes com tercil intermediário e 18 (13,4%) pacientes com tercil alto ($P=0,916$). A ocorrência de morte é mostrada na **Figura 32**.

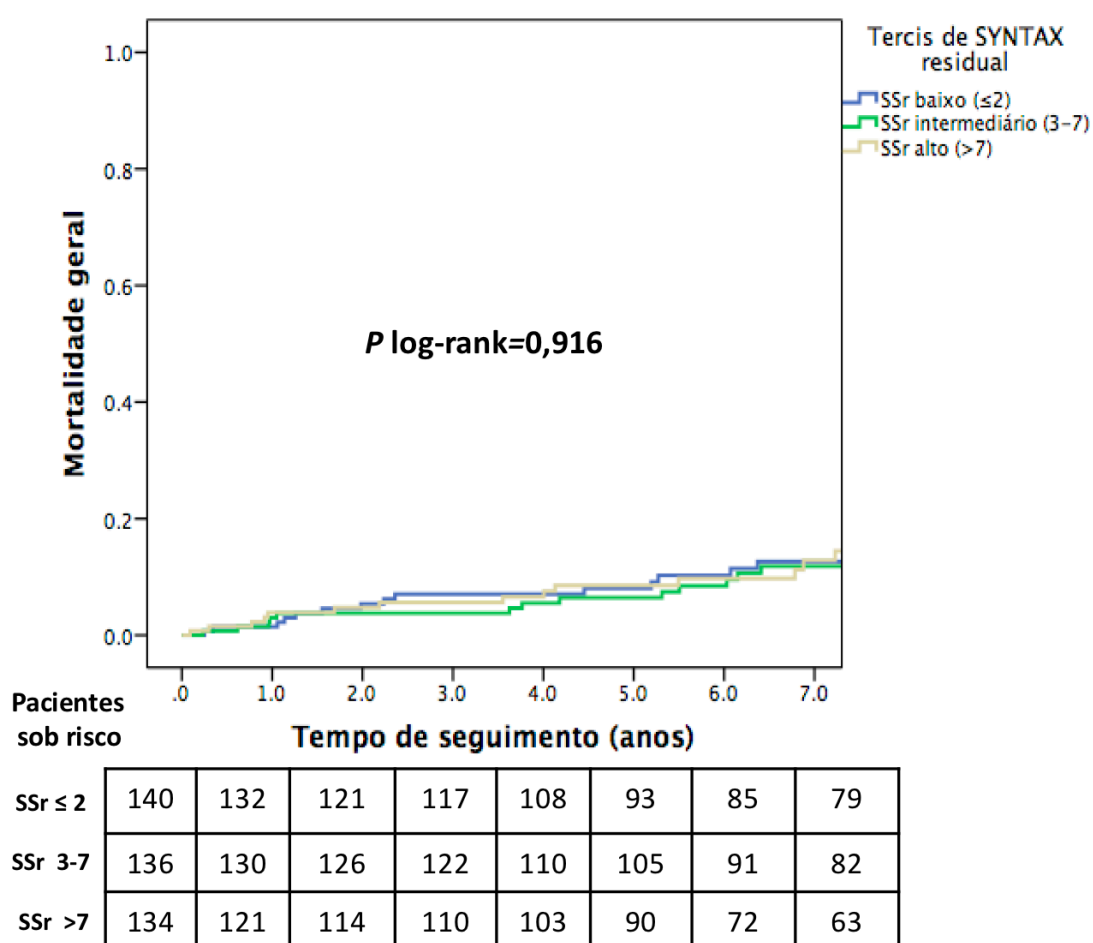
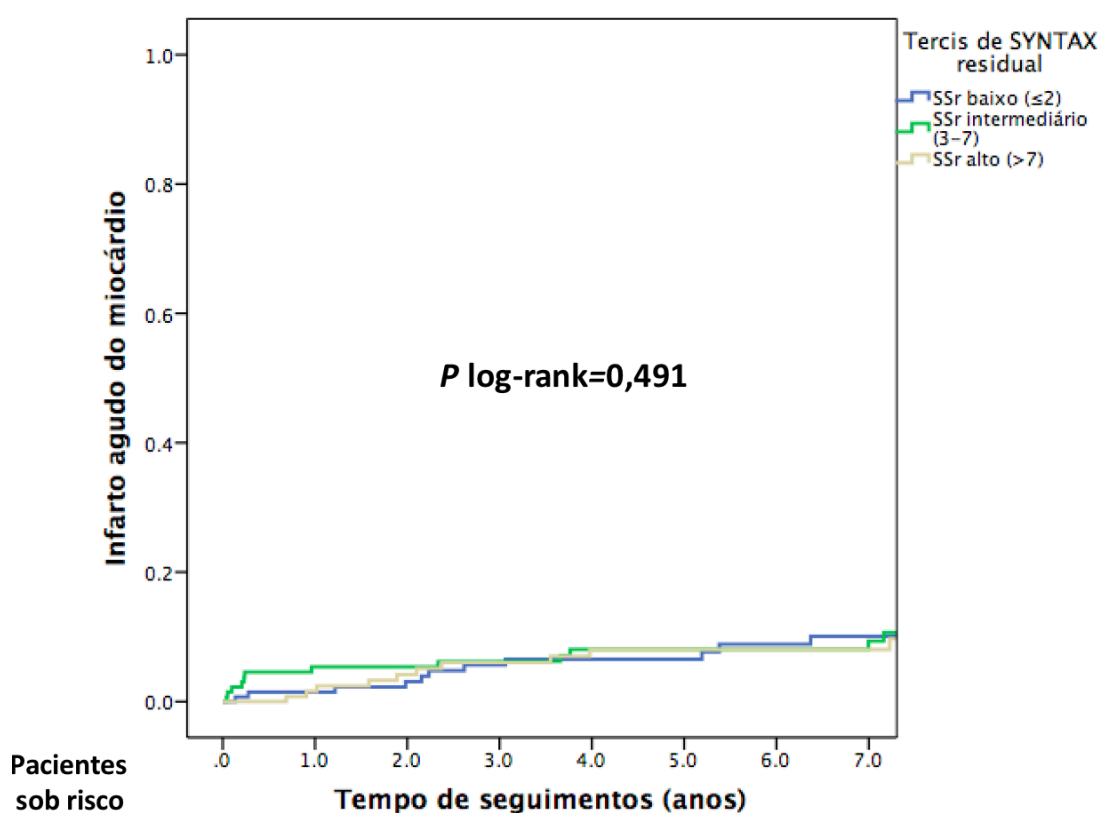


Figura 32 - Ocorrência de morte geral conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo percutâneo

Assim como observado com a mortalidade, não houve diferença estatística quando se comparou infarto do miocárdio não fatal entre grupos. Assim, foram observados 13 (9,3%) pacientes no tercil baixo, 20 (14,7%) pacientes no tercil intermediário e 15 (11,1%) pacientes no tercil alto ($P=0,491$) A taxa de infarto não fatal é mostrada na **Figura 33**.



Pacientes sob risco

SSr ≤ 2	140	131	119	113	105	90	82	77
SSr 3-7	136	125	120	115	102	97	84	77
SSr >7	134	120	110	105	97	86	69	61

Figura 33 - Ocorrência de infarto agudo do miocárdio conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo percutâneo

Houve necessidade de revascularização adicional em 24 (17,3%) pacientes no tercil baixo, 30 (22,1%) pacientes no tercil intermediário e 31 (23,1%) pacientes no tercil alto (p= 0,113). A ocorrência de revascularização adicional é mostrada na **Figura 34**.

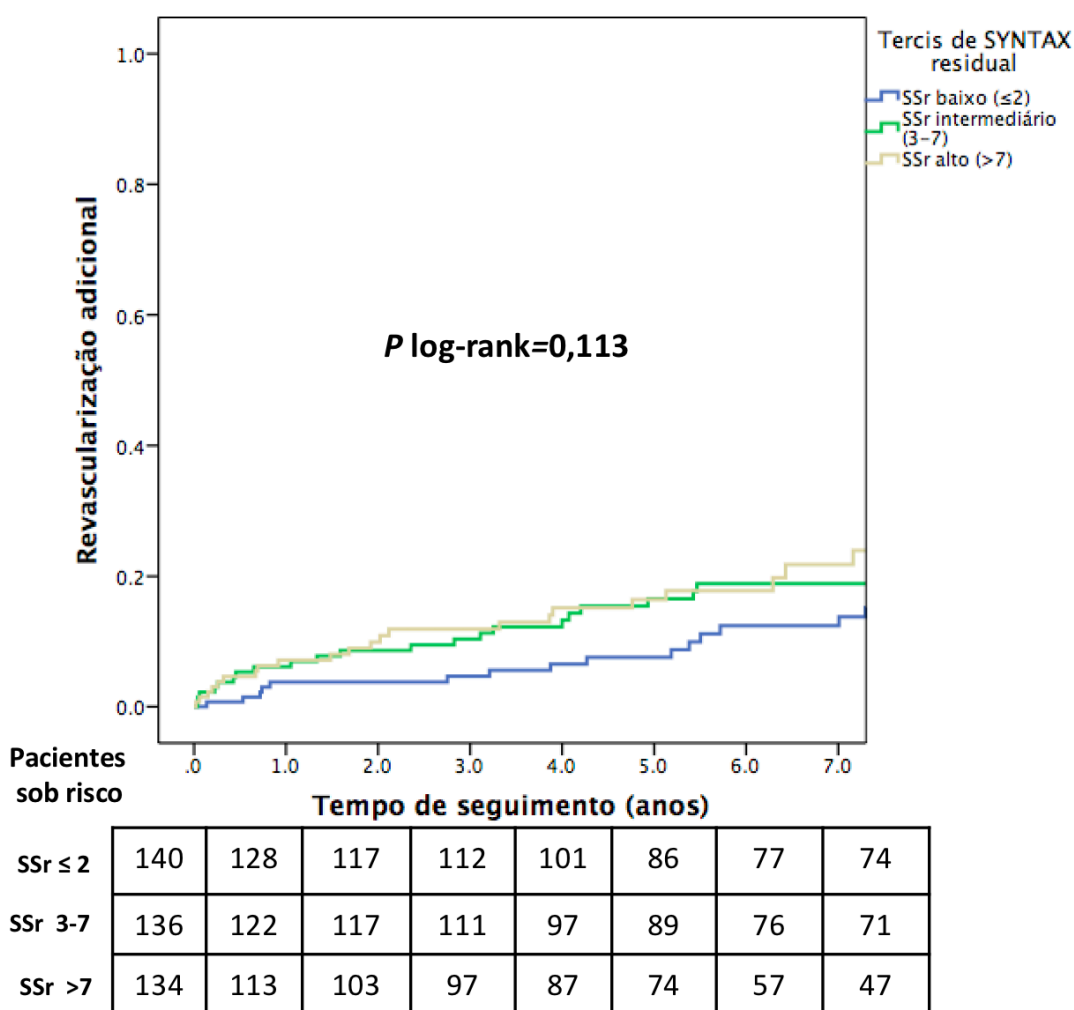


Figura 34 - Ocorrência de revascularização adicional conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo percutâneo

Em relação as taxas de AVE, foram contabilizados 3 (2,1%) eventos no tercil baixo, 4 (2,9%) eventos no tercil intermediário e 9 (6,7%) eventos no tercil alto ($P=0,063$). A ocorrência de acidente vascular encefálico é mostrada na **Figura 35**.

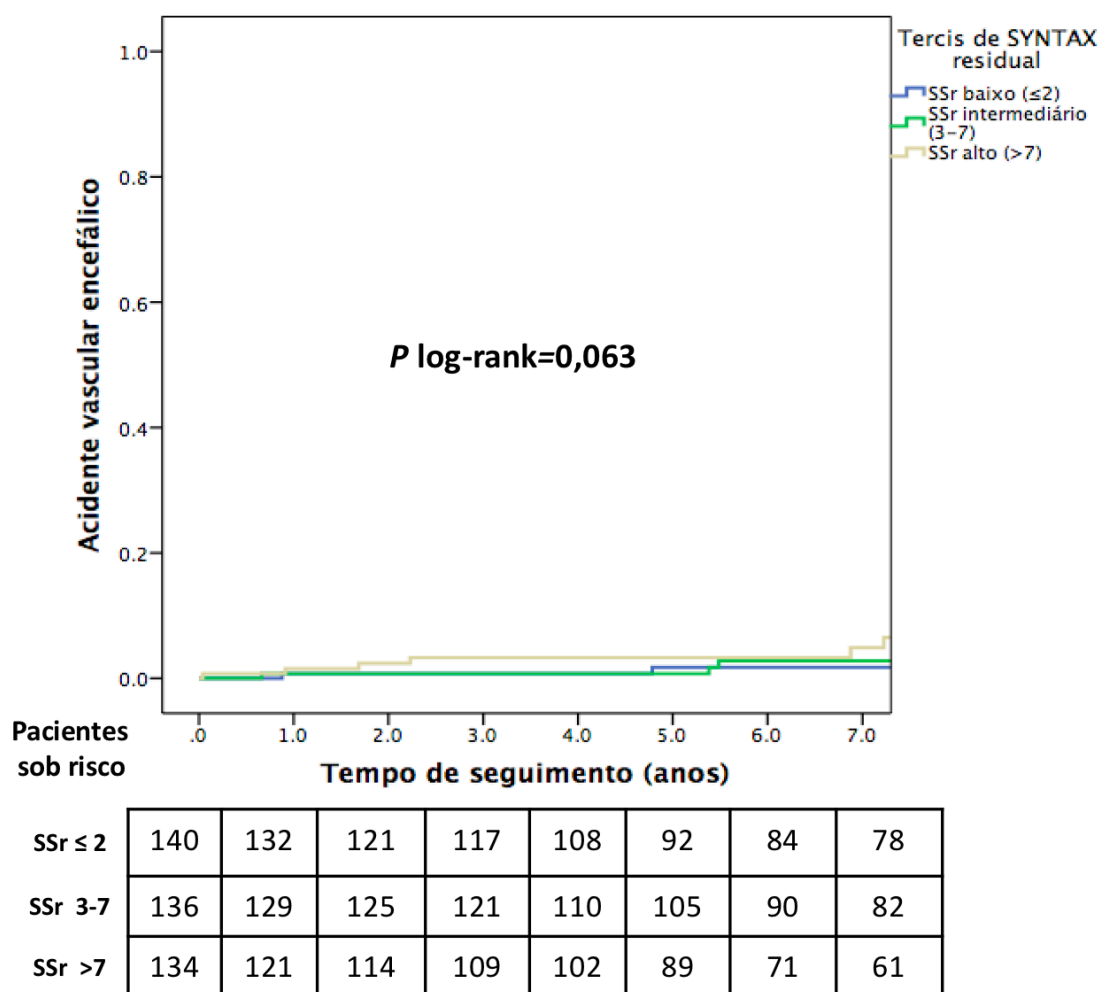


Figura 35 - Ocorrência de acidente vascular encefálico conforme os tercís de SYNTAX residual do grupo percutâneo

Assim como para os outros escores, foram feitas comparações entre cada tercil de SSr por meio de regressão de Cox não ajustada e ajustada (**Tabela 23**). Na análise não ajustada encontraram-se diferenças estatísticas entre o tercil alto e baixo quanto ao risco de ocorrência desfecho primário (HR: 1,759; IC 95%: 1,176-2,630, $P=0,006$ e revascularização adicional (HR: 1,753; IC 95%: 1,025-2,997, $P=0,040$). Após ajuste para as variáveis basais, persistiu apenas a diferença entre os tercis intermediário e alto quanto ao risco de ocorrência de IAM (HR: 2,585; IC 95%: 1,178-5,672, $P=0,018$).

Tabela 23 - Riscos proporcionais de Cox ajustados e não ajustados para eventos conforme os tercis de SYNTAX residual do grupo intervenção percutânea

Eventos	Tercis de SYNTAX residual	HR não ajustado IC 95%	Valor de P	HR ajustado* IC 95%	Valor de P
Desfecho primário	Intermediário x baixo	1,339 (0,899-1,994)	0,151	1,166 (0,769-1,769)	0,469
	Alto x baixo	1,759 (1,176-2,630)	0,006	0,995 (0,587-1,688)	0,986
	Intermediário x alto	0,761 (0,523-1,108)	0,154	1,172 (0,750-1,829)	0,486
Morte	Intermediário x baixo	1,144 (0,609-2,147)	0,676	1,003 (0,519-1,940)	0,992
	Alto x baixo	1,153 (0,600-2,218)	0,670	0,595 (0,253-1,398)	0,233
	Intermediário x alto	0,992 (0,528-1,863)	0,980	1,687 (0,802-3,551)	0,168
IAM	Intermediário x baixo	1,593 (0,792-3,203)	0,191	1,099 (0,521-2,317)	0,805
	Alto x baixo	1,388 (0,659-2,923)	0,388	0,425 (0,160-1,127)	0,086
	Intermediário x alto	1,148 (0,587-2,245)	0,688	2,585 (1,178-5,672)	0,018
Revascularização adicional	Intermediário x baixo	1,278 (0,747-2,187)	0,371	1,113 (0,635-1,952)	0,709
	Alto x baixo	1,753 (1,025-2,997)	0,040	1,137 (0,569-2,272)	0,716
	Intermediário x alto	0,729 (0,440-1,209)	0,221	0,979 (0,545-1,759)	0,943
AVE	Intermediário x baixo	1,284 (0,287-5,740)	0,743	0,795 (0,169-3,727)	0,771
	Alto x baixo	3,511 (0,949-12,989)	0,060	0,943 (0,178-4,987)	0,945
	Intermediário x alto	0,366 (0,112-1,190)	0,095	0,839 (0,214-3,310)	0,806

*Ajuste realizado para: HAS, fração de ejeção, LDL, SSI, SSII e triarterial

AVE: Acidente vascular encefálico, HAS: hipertensão arterial sistêmica, IAM: infarto agudo do miocárdio, LDL: *low density lipoprotein*, SSI (escore SYNTAX I), SSII (escore SYNTAX II).

4.11 Análises de calibração e discriminação dos escores SYNTAX no grupo intervenção percutânea

Na avaliação de discriminação foram construídas curvas ROC que obtiveram as seguintes áreas sob a curva (AUC): AUC SSI: 0,540 (IC 95%: 0,484-0,597; $P=0,172$), AUC SSII: 0,517 (IC 95%: 0,458-0,575; $P=0,572$) e AUC SSr: 0,548 (IC 95%: 0,492-0,605; $P=0,102$), conforme demonstrado na **Figura 36**. Após comparação das AUC conforme o teste de Hanley-MacNeil, observou-se: SSI *versus* SSII ($P=0,581$), SSI *versus* SSr ($P=0,848$) e SSII *versus* SSr ($P=0,458$). A estatística de calibração conforme o teste de Hosmer – Lemeshow obteve os seguintes resultados: SSI: qui-quadrado: 13,990 ($P=0,051$), SSII: 4,453 ($P=0,814$), SSr: 10,838 ($P=0,146$).

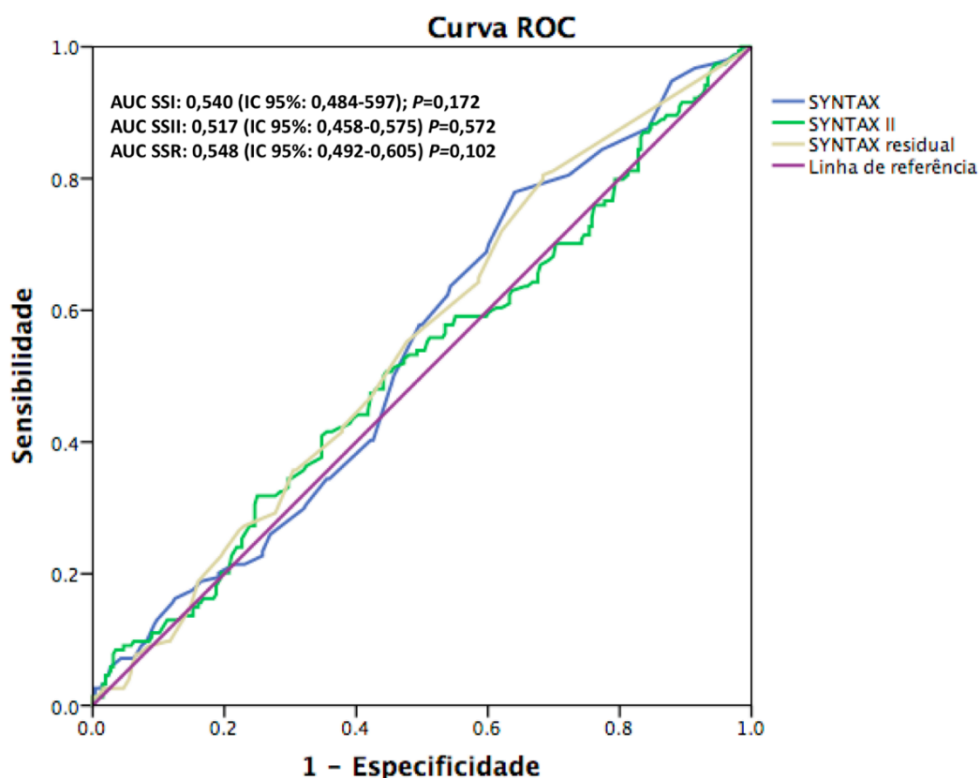


Figura 36 - Curvas ROC dos escores SYNTAX I, II e residual para o desfecho primário do grupo intervenção percutânea

4.12 Análise univariada e multivariada do risco proporcional de Cox para avaliação dos preditores independentes do desfecho primário do grupo intervenção percutânea

Na população percutânea também foi realizada a análise exploratória de pesquisa dos preditores independentes para a ocorrência do desfecho primário. No modelo multivariado final, as variáveis que permaneceram como preditores independentes foram: SSr (HR: 1,039; IC 95%: 1,016-1,061, $P=0,001$) e FE (HR: 0,977; IC 95%: 0,962-0,992, $P=0,003$), (Tabela 24).

Tabela 24 - Análise univariada e multivariada do risco proporcional de Cox para avaliação dos preditores independentes do desfecho primário do grupo intervenção percutânea

Variáveis	Análise univariada		Análise multivariada	
	HR: IC 95%	Valor de P	HR: IC 95%	Valor de P
HAS	1,982 (1,234-3,182)	0,005		
DM	1,633 (1,147-2,325)	0,006		
Tabagismo	1,061 (0,771-1,460)	0,716		
SSI*	1,041 (1,019-1,063)	< 0,001	1,039(1,016-1,061)	0,001
SSr*	1,033 (1,008-1,061)	0,011		
Idade*	0,997 (0,979-1,016)	0,755		
DAOP	1,033 (0,558-1,912)	0,918		
DPOC	1,132 (0,361-3,553)	0,831		
TFG*	1,002 (0,9993-1,011)	0,653		
LDL*	0,997 (0,993-1,001)	0,105		
FE*	0,977 (0,962-0,992)	0,002	0,977 (0,962-0,992)	0,003
Sexo masculino	0,987 (0,713-1,364)	0,935		
Triarterial	1,539 (1,114-2,128)	0,009		

DAOP: doença arterial obstrutiva periférica, DM: diabetes mellitus, DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica, FE: Fração de ejeção, LDL: *low density lipoprotein*, HAS: hipertensão arterial sistêmica, TFG: taxa de filtração glomerular, SSI: SYNTAX I.

*Variáveis analisadas de forma contínua.

4.13 Avaliação da variabilidade interobservador e intraobservador do cálculo do SYNTAX I

A variação interobservador para o cálculo do SSI conforme o coeficiente de kappa foi de 0,660 (IC 95%: 0,390-0,825, $P<0,001$) e a variação intraobservador de 0,604 (IC 95%: 0,269-0,787, $P<0,001$).

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Nosso estudo é o primeiro a analisar de maneira concomitante a aplicação dos três escores de SYNTAX em populações submetidas a diferentes estratégias de revascularização. Na população cirúrgica essa associação esteve presente para o SSr e o SSII, sendo o SSr preditor independente de eventos. Já no cenário da intervenção coronária percutânea os três escores estiveram associados a desfechos clínicos, sendo o SSI o preditor independente dessa população. Apesar disso, a acurácia na predição de eventos não se demonstrou alta para nenhuma das ferramentas aplicadas em nossa amostra.

A aplicação dos escores de SYNTAX tem sido amplamente estudada no cenário de DAC, com destaque para o uso do SSI na escolha da melhor estratégia de revascularização, conduta essa recomendada atualmente por diretrizes internacionais ^(26, 27). Nesse sentido, essas ferramentas também poderiam auxiliar na identificação de populações com maior risco de eventos cardiovasculares no seguimento após procedimentos de revascularização. Contudo, a capacidade de prever prognóstico adverso desses escores ainda carece de dados no seguimento de longo prazo de pacientes com DAC, principalmente após CRM, destacando a importância do estudo em questão.

A análise da complexidade angiográfica através do SSI reflete a carga de aterosclerose obstrutiva visualizada angiograficamente e contempla características das lesões coronarianas que estão associadas com uma maior

dificuldade técnica e insucesso na realização da ICP (como por exemplo: lesões em bifurcações, oclusões totais crônicas e lesões aorto ostiais) ⁽⁶⁾. Por esse motivo, diversos estudos de curto e médio prazo demonstram a associação de maiores valores desse escore com a ocorrência de eventos após ICP ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Destaca-se o seguimento de 5 anos da população submetida à intervenção percutânea no estudo SYNTAX , que na divisão dos tercis de SSI de sua população em ≤ 22 , 23-32 e ≥ 32 , demonstrou uma progressiva ocorrência de eventos (32,1%, 36% e 44%, respectivamente) ⁽¹⁴⁾.

No que se refere a CRM, essa não é influenciada de maneira significativa por grande parte das características que compõem e pontuam o SSI, sendo a qualidade do leito distal da artéria que será revascularizada o fator de maior importância nesse tipo de procedimento. Apesar disso, metanálise recente indicou que esse escore poderia estar associado a maiores taxas de eventos após CRM, e isso poderia se justificar por uma maior carga de aterosclerose e, talvez a presença de lesões difusas nos valores mais altos desse escore que pudessem prejudicar a confecção de anastomoses ⁽²²⁾. Em nossa população, com os tercis analisados no grupo cirúrgico, o SSI não esteve relacionado com uma maior ocorrência de eventos. Essa ausência de impacto na CRM de nossa amostra pode ser explicada por se tratar de uma amostra com SYNTAX escore não tão elevado, com mediana de 23, demonstrando que na grande maioria dos pacientes observados na prática clínica esse escore não aparenta ter relevância prognóstica.

Em relação ao SSI algumas limitações podem ser identificadas e devem ser consideradas ao analisarmos sua capacidade de predição de

eventos: 1) O SSI não analisa outras características anatômicas que estão relacionadas com instabilização da placa (ruptura e erosão), assim como não contempla características morfológicas da placa; 2) Avaliação anatômica isolada, não considerando o componente funcional das lesões; 3) A sua aplicação em centros com menor experiência pode demonstrar uma grande variabilidade de cálculo inter e intraobservador; 4) Não analisa de maneira global a carga de aterosclerose nas artérias coronárias, já que ao contabilizar apenas lesões apenas $\geq 50\%$, não identifica placas com menor grau de obstrução que podem progredir ou instabilizar ocasionando eventos em longo prazo; 5) Não contempla variáveis clínicas, que, sabidamente, impactam de forma diversa em curto e longo prazo nas estratégias de revascularização; 6) Não analisa a completude da revascularização em pacientes submetidos à ICP ou CRM e 7) Cálculo do escore demanda treinamento adequado e deve ser realizado por cardiologista experiente.

O desenvolvimento do SSII trouxe a possibilidade de analisar a doença coronariana também através de alguns componentes clínicos de cada paciente, pontuando de maneira conjunta, em único escore, essas características com a avaliação anatômica do SSI. O SSII foi idealizado inicialmente para predição de morte em 4 anos ⁽²³⁾. Em estudo realizado por Campos e colaboradores, o SSII demonstrou robusta calibração e discriminação (estatística C 0,70 IC 95%: 0,68-0,72 no grupo cirurgia e 0,75 IC 95%: 0,72-0,78 no grupo angioplastia) para predição de mortalidade em 4 anos de pacientes com doença triarterial ou tronco de coronária esquerda ⁽²⁸⁾. Em outro estudo realizado por Cavalcante e colaboradores, observou-se boa

calibração e moderada discriminação do SSII na análise exclusiva de pacientes com diabetes mellitus ⁽²⁹⁾.

Um grande questionamento em relação ao SSII é a ausência de variáveis clínicas que também estariam relacionadas com pior prognóstico, conforme demonstrado em outros estudos. O *Euro Heart Survey* demonstrou que DM, início recente dos sintomas, angina severa e alterações de segmento ST e onda T no eletrocardiograma seriam preditores de eventos ⁽³⁰⁾. Em outro estudo, Sekhri e colaboradores analisando 8762 pacientes em seguimento de 10 anos com suspeita de angina pectoris, encontraram como preditores de mortalidade por doença coronariana as seguintes características: idade (HR: 2,33 para cada 10 anos), sexo masculino (HR: 1,91), angina típica (HR: 1,59), tabagismo (HR: 1,64), DM (HR: 1,99), frequência cardíaca (HR: 1,22 para cada 10 batimentos) e alterações no eletrocardiograma (HR: 1,96)⁽³¹⁾. A limitação das variáveis componentes do escore poderia, assim, comprometer a validação externa do SSII.

Ainda em relação ao SSII, deve-se mencionar que o resultado do SSII se propõe a auxiliar na escolha da melhor estratégia de revascularização em determinado indivíduo. Nesse sentido, a ausência do diabetes mellitus na composição do SSII merece questionamento uma vez que alguns estudos estudaram exclusivamente os pacientes diabéticos por acreditarem que esses pacientes apresentam um maior risco de eventos cardiovasculares ^(32, 33). Dessa forma, ao utilizarmos o SSII para auxílio na escolha do procedimento de revascularização devemos mencionar o estudo FREEDOM, que ao randomizar uma população exclusiva de diabéticos para ICP ou CRM,

identificou uma menor taxa de eventos, inclusive mortalidade geral, na população submetida à CRM em comparação com a ICP, além disso, demonstrou que a vantagem da CRM independia do SSI⁽³³⁾.

Nosso estudo demonstrou uma associação entre maiores tercis de SSII com a ocorrência de morte após ICP, porém com baixa acurácia. Na CRM não se encontrou associação entre o maiores tercis de SSII e morte mas, sim, com a ocorrência do desfecho primário composto. Essa dissonância de resultados pode justificar-se pelo maior tempo de seguimento de nossa população (mediana de 6,9 anos), além do fato de que características populacionais podem diferir das amostras onde esse score foi previamente estudado e validado, como por exemplo, a menor taxa de lesões triarteriais e de tronco da coronária esquerda. Portanto, ainda há a necessidade de desenvolvimento de outras ferramentas incluindo variáveis clínicas e que possam prever de maneira mais acurada os eventos, principalmente morte, em seguimentos mais longos e em populações diversas.

Em nosso registro, também analisamos a incompletude da revascularização através do SSR. A revascularização incompleta têm sido associada a maiores taxas de eventos, principalmente infarto agudo do miocárdio e revascularização de repetição. Metanálise de 2013 demonstrou que a revascularização completa estaria associada a menores taxas de mortalidade (HR: 0,71 IC 95%: 0,65-0,77), infarto agudo do miocárdio (HR 0,78 IC 95% 0,68-0,90) e revascularização de repetição (HR 0,74 IC 95%: 0,65-0,83)⁽²⁴⁾. O estudo MASS II, em sua análise de 10 anos demonstrou que os pacientes com revascularização incompleta apresentam maiores taxa de

mortalidade cardiovascular na população submetida à ICP, mas não influenciaria na ocorrência de eventos após CRM ⁽³⁴⁾. Porém, devemos destacar que a simples categorização de determinado caso em revascularização incompleta não permite graduar essa incompletude, podendo ser observado na prática clínica diversas graduações com diferentes prognósticos ao longo do tempo, o que demanda um melhor refinamento na definição da revascularização incompleta.

A aplicação do SSr é uma evolução na forma de avaliação da incompletude da revascularização, permitindo uma melhor graduação dessa, ao pontuar todas as lesões $\geq 50\%$ nos segmentos $\geq 1,5$ mm analisados e conseqüentemente refletir de maneira mais adequada a carga de aterosclerose não revascularizada. Observamos em nosso estudo que esse score, analisado em tercís, demonstra associação com eventos clínicos. No entanto, a baixa acurácia observada nesse score, pode estar associada a algumas das limitações que compartilha com o SSI, conforme discutido previamente, já que, o SSr é uma análise anatômica derivada do SSI após procedimentos de revascularização miocárdica.

Algumas considerações devem ser destacadas ao se interpretar os resultados do presente estudo. Trata-se de um registro do grupo MASS, com pacientes acompanhados em um único centro cardiológico. Os pacientes submetidos à ICP utilizaram em sua grande maioria *stents* convencionais, o que poderia influenciar principalmente as taxas de revascularização adicional, que foram reduzidas de maneira significativa após o desenvolvimentos dos *stents* eluídos por fármacos ⁽³⁵⁾. Adicionalmente, esses resultados não devem

ser extrapolados para populações com complexidades clínica e angiográfica diferentes daquelas encontradas em nosso estudo. Por último, não é possível analisar como se comporta a progressão da doença aterosclerótica no tempo e, desse modo, uma única análise anatômica no início da inclusão no registro não contempla o dinamismo com que a doença se comporta em longo prazo.

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Os escores SYNTAX analisados apresentaram diferentes associações prognósticas nos procedimentos de revascularização. Na CRM, apenas o SSr e o SSII associaram-se à ocorrência de eventos, sendo o SSr o preditor independente do desfecho primário. Por outro lado, na população submetida à ICP, os três escores obtiveram uma associação com eventos clínicos, com o SSI sendo o preditor independente do desfecho primário. Apesar das associações encontradas, todos os escores apresentaram baixa acurácia na predição do desfecho primário.

7 REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

1. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344(8922):563-70.
2. Lopes NH, Paulitsch Fda S, Gois AF, Pereira AC, Stolf NA, Dallan LO, Ramires JAF, Hueb WA. Impact of number of vessels disease on outcome of patients with stable coronary artery disease: 5-year follow-up of the Medical, Angioplasty, and bypass Surgery study (MASS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33(3):349-54.
3. Califf RM, Phillips HR, 3rd, Hindman MC, Mark DB, Lee KL, Behar VS, Johnson RA, Pryor DB, Rosati RA, Wagner GS, et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5(5):1055-63.
4. Leaman DM, Brower RW, Meester GT, Serruys P, van den Brand M. Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation*. 1981;63(2):285-99.
5. Kastrati A, Schomig A, Elezi S, Dirschinger J, Mehilli J, Schuhlen H, Blasini R, Neumann FJ. Prognostic value of the modified american college of Cardiology/American heart association stenosis morphology classification for long-term angiographic and clinical outcome after coronary stent placement. *Circulation*. 1999;100(12):1285-90.
6. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, van den Brand M, Van Dyck N, Russell ME, Mohr FW, Serruys PW. The

SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219-27.

7. Serruys PW, Unger F, van Hout BA, van den Brand MJ, van Herwerden LA, van Es GA, Bonnier JJ, Simon R, Cremer J, Colombo A, Santoli C, Vandormael M, Marshall PR, Madonna O, Firth BG, Breeman A, Morel MA, Hugenholtz. The ARTS study (Arterial Revascularization Therapies Study). *Semin Interv Cardiol*. 1999;4(4):209-19.

8. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*. 1975;51(4 Suppl):5-40.

9. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB, 3rd, Loop FD, Peterson KL, Reeves TJ, Williams DO, Winters Jr WL, et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). *Circulation*. 1988;78(2):486-502.

10. Lefevre T, Louvard Y, Morice MC, Dumas P, Loubeyre C, Benslimane A, Premchand RK, Guillard N, Piéchaud JF. Stenting of bifurcation lesions: classification, treatments, and results. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000;49(3):274-83.

11. Hamburger JN, Serruys PW, Scabra-Gomes R, Simon R, Koolen JJ, Fleck E, Mathey D, Sievert H, Rutsch W, Buchwald A, Marco J, Al-Kasab SM, Pizulli L, Hamm C, Corcos T, Reifart N, Hanrath P, Taeymans Y. Recanalization of total coronary occlusions using a laser guidewire (the European TOTAL Surveillance Study). *Am J Cardiol*. 1997;80(11):1419-23.

12. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Ståhle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360(10):961-72.
13. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stahle E, Dawkins KD, Mohr FW, Serruys PW, Colombo A. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J.* 2011;32(17):2125-34.
14. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes Jr DR, Morel M, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet.* 2013;381(9867):629-38.
15. Caixeta A, Genereux P, Palmerini T, Lansky AJ, Mehran R, Dangas GD, Xu K, Brener SJ, Stone GW. Prognostic utility of the SYNTAX score in patients with single versus multivessel disease undergoing percutaneous coronary intervention (from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy [ACUITY] trial). *Am J Cardiol.* 2014;113(2):203-10.
16. Kang J, Han JK, Kang DY, Zheng C, Yang HM, Park KW, Kang HJ, Koo BK, Kim HS. SYNTAX Score and SYNTAX Score II can predict the clinical outcomes of patients with left main and/or 3-vessel disease undergoing percutaneous coronary intervention in the contemporary cobalt-chromium everolimus-eluting stent era. *Korean Circ J.* 2020;50(1):22-34.
17. Capodanno D, Tamburino C. Integrating the synergy between percutaneous coronary intervention with Taxus and cardiac surgery (SYNTAX)

score into practice: use, pitfalls, and new directions. *Am Heart J*. 2011;161(3):462-70.

18. Mohr FW, Rastan AJ, Serruys PW, Kappetein AP, Holmes DR, Pomar JL, Westaby S, Leadley K, Dawkins KD, Mack MJ. Complex coronary anatomy in coronary artery bypass graft surgery: impact of complex coronary anatomy in modern bypass surgery? Lessons learned from the SYNTAX trial after two years. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141(1):130-40.

19. Lemesle G, Bonello L, de Labriolle A, Steinberg DH, Roy P, Pinto Slottow TL, Torguson R, Kaneshige K, Xue Z, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Lindsay J, Pichard AD, Waksman R. Prognostic value of the Syntax score in patients undergoing coronary artery bypass grafting for three-vessel coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;73(5):612-7.

20. Birim O, van Gameren M, Bogers AJ, Serruys PW, Mohr FW, Kappetein AP. Complexity of coronary vasculature predicts outcome of surgery for left main disease. *Ann Thorac Surg*. 2009;87(4):1097-104; discussion 104-5.

21. Carnero-Alcazar M, Maroto Castellanos LC, Silva Guisasola JA, Cobiella Carnicer J, Alswies A, Fuentes Ferrer ME, Rodriguez Hernández JE. SYNTAX Score is associated with worse outcomes after off-pump coronary artery bypass grafting surgery for three-vessel or left main complex coronary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;142(3):e123-32.

22. Bundhun PK, Yanamala CM, Huang F. Percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass surgery and the SYNTAX score: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7:43801.

23. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, Kappetein AP, Colombo A, Holmes Jr DR, Mack M, Feldman T, Morice M-C, Stähle E, Onuma Y, Morel M-A, Garcia-Garcia HM, van Es GA, Dawkins HD, Mohr FW, Serruys PW. Anatomical and clinical characteristics to

guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet*. 2013;381(9867):639-50.

24. Garcia S, Sandoval Y, Roukoz H, Adabag S, Canoniero M, Yannopoulos D, Brilakis ES. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: a meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):1421-31.

25. Genereux P, Palmerini T, Caixeta A, Rosner G, Green P, Dressler O, Xu K, Parise H, Mehran R, Serruys PW, Stone GW. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(24):2165-74.

26. Behm P, Nuhrenberg T, Bonner F, Neumann FJ. [Update ESC-Guideline: Myocardial Revascularization]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2019;144(20):1417-22.

27. Patel MR, Calhoun JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, Smith PK. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. *J Nucl Cardiol*. 2017;24(5):1759-92.

28. Campos CM, van Klaveren D, Iqbal J, Onuma Y, Zhang YJ, Garcia-Garcia HM, Morel M-A, Farooq V, Shiomi H, Furukawa Y, Nakagawa Y,

Kadota K, Lemos PA, Kimura T, Steyerberg EW, Serruys PW. Predictive performance of SYNTAX Score II in patients with left main and multivessel coronary artery disease - analysis of CREDO-Kyoto Registry. *Circ J*. 2014;78(8):1942-9.

29. Cavalcante R, Sotomi Y, Mancone M, Whan Lee C, Ahn JM, Onuma Y, Lemos PA, van Geuns R-J, Park S-J, Serruys PW. Impact of the SYNTAX scores I and II in patients with diabetes and multivessel coronary disease: a pooled analysis of patient level data from the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST trials. *Eur Heart J*. 2017;38(25):1969-77.

30. Daly CA, De Stavola B, Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Clemens F, Danchin N, Delahaye F, Gitt A, Julian D, Mulcahy D, Ruzyllo W, Thygesen K, Verheugt F, Fox KM, Euro Heart Survey Investigators. Predicting prognosis in stable angina--results from the Euro heart survey of stable angina: prospective observational study. *BMJ*. 2006;332(7536):262-7.

31. Sekhri N, Perel P, Clayton T, Feder GS, Hemingway H, Timmis A. A 10-year prognostic model for patients with suspected angina attending a chest pain clinic. *Heart*. 2016;102(11):869-75.

32. Group BDS, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TLZ, Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360(24):2503-15.

33. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, Yang M, Cohen DJ, Rosenberg Y, Solomon SD, Desai AS, Gersh BJ, Magnuson EA, Lansky A, Boineau R, Weinberger J, Ramanathan K, Sousa JE, Rankin J, Bhargava B, Buse J, Hueb W, Smith CR, Muratov V, Bansilal S, King 3rd S, Bertrand M, Fuster V, FREEDOM Trial Investigators. Strategies for

multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367(25):2375-84.

34. Vieira RD, Hueb W, Gersh BJ, Lima EG, Pereira AC, Rezende PC, Garzillo CL, Hueb AC, Favarato D, Soares PR, Ramires JAF, Kalil Filho R. Effect of complete revascularization on 10-year survival of patients with stable multivessel coronary artery disease: MASS II trial. *Circulation.* 2012;126(11 Suppl 1):S158-63.

35. Bona KH, Mannsverk J, Wiseth R, Aaberge L, Myreng Y, Nygard O, Nilsen DW, Kløw N-E, Uchto M, Trovik T, Bendz B, Stavnes S, Bjørnerheim R, Larsen A-I, Slette M, Steigen T, Jakobsen OJ, Bleie O, Fossum E, Hanssen TA, Dahl-Eriksen Ø, Njølstad I, Rasmussen K, Wilsgaard T, Nordrehaug JE, NORSTENT Investigators. Drug-eluting or bare-metal stents for coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2016;375(13):1242-52.