

# Sobrevida em até 15 Anos de Homens e Mulheres após Intervenção Coronariana Percutânea Paga pelo Sistema Único de Saúde no Estado do Rio de Janeiro, 1999-2010

Up to 15-Year Survival of Men and Women after Percutaneous Coronary Intervention Paid by the Brazilian Public Healthcare System in the State of Rio de Janeiro, 1999-2010

Christina Grüne de Souza e Silva,<sup>1</sup> Carlos Henrique Klein,<sup>2</sup> Paulo Henrique Godoy,<sup>3</sup> Lucia Helena Alvares Salis,<sup>1</sup> Nelson Albuquerque de Souza e Silva<sup>1</sup>

Instituto do Coração Edson Saad, Faculdade de Medicina, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro,<sup>1</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – Fundação Oswaldo Cruz,<sup>2</sup> Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro,<sup>3</sup> Rio de Janeiro, RJ, Brasil

## Resumo

**Fundamento:** A intervenção coronariana percutânea (ICP) é o tratamento invasivo mais frequentemente realizado na doença isquêmica do coração (DIC). Estudos capazes de prover informação sobre a sua efetividade são importantes.

**Objetivo:** Avaliar a sobrevida em até 15 anos de pacientes submetidos a ICP no estado do Rio de Janeiro (ERJ).

**Métodos:** Bases de dados administrativas (1999-2010) e de óbitos (1999-2014) dos residentes com idade  $\geq 20$  anos do ERJ submetidos a uma única ICP paga pelo Sistema Único de Saúde (SUS) entre 1999-2010 foram relacionadas. Os pacientes foram agrupados em 20-49, 50-69 ou  $\geq 70$  anos, e as ICP em primária (ICP-P), sem stent (ICP-SS) e com stent convencional (ICP-CS). As probabilidades de sobrevida em 30 dias, um ano e 15 anos foram estimadas pelo método de Kaplan-Meier. Modelos de regressão de risco de Cox foram utilizados para comparar riscos entre sexo, faixas etárias e tipos de ICP. Resultados dos testes com um valor de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

**Resultados:** Foram analisados os dados de 19.263 pacientes ( $61 \pm 11$  anos, 63,6% homens). A sobrevida de homens vs. mulheres em 30 dias, um ano e 15 anos foram: 97,3% (97,0-97,6%) vs. 97,1% (96,6-97,4%), 93,6% (93,2-94,1%) vs. 93,4% (92,8-94,0%), e 55,7% (54,0-57,4%) vs. 58,1% (55,8-60,3%), respectivamente. Idade  $\geq 70$  anos foi associada à menor taxa de sobrevida em todos os períodos. A ICP-CS foi associada a uma sobrevida maior do que a ICP-SS até dois anos de acompanhamento, e após este período ambos os procedimentos apresentaram taxas de sobrevida semelhantes (HR 0,91, IC 95% 0,82-1,00).

**Conclusões:** Mulheres apresentaram maiores taxas de sobrevida em 15 anos após ICP, e o uso de stent convencional não esteve associado a um aumento de sobrevida em longo prazo. (Arq Bras Cardiol. 2018; 111(4):553-561)

**Palavras-chave:** Revascularização Miocárdica; Doença da Artéria Coronariana; Intervenção Coronária Percutânea; Mortalidade.

## Abstract

**Background:** Percutaneous coronary intervention (PCI) is the most frequently used invasive therapy for ischemic heart disease (IHD). Studies able to provide information about PCI's effectiveness should be conducted in a population of real-world patients.

**Objectives:** To assess the survival rate of IHD patients treated with PCI in the state of Rio de Janeiro (RJ).

**Methods:** Administrative (1999-2010) and death (1999-2014) databases of dwellers aged  $\geq 20$  years old in the state of RJ submitted to one single PCI paid by the Brazilian public healthcare system (SUS) between 1999 and 2010 were linked. Patients were grouped as follows: 20-49 years old, 50-69 years old and  $\geq 70$  years old, and PCI in primary PCI, with stent and without stent placement (bare metal stent). Survival probabilities in 30 days, one year and 15 years were estimated by using the Kaplan-Meier method. Cox hazards regression models were used to compare risks among sex, age groups and types of PCI. Test results with a  $p$ -value  $< 0.05$  were deemed statistically significant.

**Results:** Data of 19,263 patients ( $61 \pm 11$  years old, 63.6% men) were analyzed. Survival rates of men vs. women in 30 days, one year and 15 years were: 97.3% (97.0-97.6%) vs. 97.1% (96.6-97.4%), 93.6% (93.2-94.1%) vs. 93.4% (92.8-94.0%), and 55.7% (54.0-57.4%) vs. 58.1% (55.8-60.3%), respectively. The oldest age group was associated with lower survival rates in all periods. PCI with stent placement had higher survival rates than those without stent placement during a two-year follow-up. After that, both procedures had similar survival rates (HR 0.91, 95% CI 0.82-1.00).

**Conclusions:** In a population of real-world patients, women had a higher survival rate than men within 15 years after PCI. Moreover, using a bare-metal stent failed to improve survival rates after a two-year follow-up compared to simple balloon angioplasty. (Arq Bras Cardiol. 2018; 111(4):553-561)

**Keywords:** Myocardial Revascularization; Coronary Artery Disease; Percutaneous Coronary Intervention; Mortality.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Christina Grüne de Souza e Silva •

Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco, 225 - 8º andar - Cidade Universitária. CEP 21941-913, Ilha do Fundão, RJ - Brasil

E-mail: christina.g.dss@gmail.com

Artigo recebido em 01/12/2017, revisado em 01/05/2018, aceito em 23/05/2018

DOI: 10.5935/abc.20180184

### Introdução

A doença isquêmica do coração (DIC) é a causa mais frequente de morte em adultos<sup>1</sup> e, embora sua taxa de mortalidade ajustada por idade tenha diminuído durante as últimas décadas,<sup>2</sup> a DIC ainda causa aproximadamente 20% de todas as mortes no mundo.<sup>2,3</sup>

A terapia invasiva mais frequentemente utilizada no tratamento da DIC é a intervenção coronariana percutânea (ICP).<sup>4</sup> Desde que foi realizado pela primeira vez,<sup>5-7</sup> este procedimento tem sido mais e mais indicado, tornando-se mais caro e possivelmente realizado excessivamente,<sup>8,9</sup> embora a maioria dos estudos realizados evidenciem apenas alguns cenários onde a ICP possa ser benéfica na DIC.<sup>10,11</sup> Além disto, as informações que guiam as decisões dos clínicos a respeito da sua indicação se baseiam principalmente em ensaios clínicos controlados randomizados (ECR), que geralmente envolvem pacientes mais jovens e com menos comorbidades do que os pacientes do mundo real, e excluem muitos problemas de tratamento enfrentados na prática clínica.<sup>12,13</sup> Portanto, extrapolar a efetividade da ICP observada nos ECR para uma população do mundo real pode não ser totalmente apropriado.

O objetivo deste estudo é fornecer informações sobre a efetividade da ICP em uma população de pacientes assistidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), avaliando as taxas de sobrevida em curto, médio e longo prazos de pacientes com DIC tratados com uma única ICP entre 1999 e 2010 paga pelo SUS no estado do Rio de Janeiro (ERJ).

### Métodos

#### População do estudo e coleta de dados

Os dados sobre ICP obtidos em bancos de dados administrativos do ERJ foram analisados retrospectivamente. O banco das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH) fornecido pelo DATASUS foi consultado para juntar dados sobre as ICPs realizadas em hospitais públicos e privados pagas pelo SUS entre 1990 e 2010.

O SUS é o Sistema Único de Saúde do Brasil. É financiado com fundos públicos, é unificado, universal e integral.<sup>14</sup> O DATASUS contém dados do Departamento de Informática em Saúde do Ministério da Saúde e administra as informações financeiras e de saúde do SUS.<sup>15</sup> AIH é um sistema de registro<sup>16</sup> de toda admissão que ocorre em hospitais públicos e privados conveniados ao SUS.

Critérios para inclusão de pacientes: pessoas que residissem no ERJ, com  $\geq 20$  anos de idade, submetidas a uma única ICP entre 1999 e 2010. Critérios para exclusão de pacientes: indivíduos submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica durante o período estudado.

No banco de dados das AIH obtiveram-se: nome do paciente, sua data de nascimento, datas de internação e alta do hospital, sexo, endereço, nome da mãe e tipo de ICP.

Os procedimentos de ICP foram classificados de acordo com os códigos do banco de dados das AIH, como descritos em um estudo prévio,<sup>9</sup> a saber: a) ICP sem colocação de *stent* (ICP-SS); b) ICP com colocação de *stent* (ICP-CS); e c) ICP

primária (ICP-P). Durante o período do estudo, o SUS não pagou por *stents* farmacológicos; portanto, ICP-CS se refere ao uso de *stents* convencionais.

O desfecho pós-procedimento foi morte por qualquer causa, e as informações sobre a morte dos pacientes foram obtidas no banco de dados das declarações de óbito (DO) do ERJ de 1999 a 2014. Para combinar as informações de ambos os bancos de dados, das AIH e das DO, o método de relacionamento probabilístico do Stata®14 (*Reclink*) foi utilizado, uma vez que não há um campo de identificação comum entre os dois bancos de dados, e isto consiste essencialmente em um algoritmo de busca aproximada. Este método permite combinar pesos para cada variável pré-definida, criando assim uma nova variável com um escore em uma escala de zero a um, que indica a probabilidade de que os pares formados se refiram ao mesmo paciente. As variáveis pré-definidas foram o nome do paciente, data de nascimento e sexo.

Pares que tiveram escore = 1,00 (combinações perfeitas) foram considerados pares verdadeiros. Pares que tiveram escore entre  $\geq 0,99$  e  $< 1,00$  foram considerados combinações possíveis e foram revisados manualmente usando o nome da mãe e o endereço para definir se eles seriam considerados o mesmo paciente. Pares com escores menores do que 0,99 foram considerados “pares falsos”.

Para testar a sensibilidade e a especificidade do método de relacionamento probabilístico usado, as mortes intrahospitalares encontradas no banco de dados das AIH foram comparadas às informações combinadas do banco de dados das DO. De um total de 357 mortes intrahospitalares encontradas no banco de dados das AIH, 307 foram encontradas no processo de relacionamento com o banco de dados das DO, e não foram detectados quaisquer falsos positivos. Portanto, a sensibilidade e a especificidade estimadas foram 86% e 100%, respectivamente.

Depois do processo de relacionamento probabilístico, os pacientes foram classificados de acordo com sexo e faixas etárias: 20-49, 50-69 e  $\geq 70$  anos de idade. As causas de óbito foram obtidas no banco de dados das DO e classificadas de acordo com a 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (ICD-10)<sup>17</sup> como DIC (códigos I20 a I25) ou doenças não isquêmicas do coração (qualquer outro código).

Como o banco de dados das AIH não contém informações sobre a data exata do procedimento de ICP, somente a data da admissão e da alta hospitalar dos pacientes, e como a duração média da internação hospitalar desses pacientes foi de 2 dias,<sup>9</sup> para analisar a taxa de sobrevida a data da alta foi considerada o dia um. Taxas de sobrevida de curto e médio prazos foram definidas como a probabilidade de sobrevida até o 30º dia e um ano após a alta, respectivamente. Como há dois tipos de alta no banco de dados das AIH – alta hospitalar ou morte – os resultados de curto prazo incluíram a taxa de mortalidade intrahospitalar. Sobrevida de longo prazo foi definida como a probabilidade de sobrevida em até 10 ou 15 anos depois da alta hospitalar para comparações entre os tipos de ICP ou entre as faixas etárias e sexo, respectivamente.

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Faculdade de Medicina – UFRJ) em 18/10/2012 (1148/12).

### Análise estatística

A análise estatística foi realizada baseada na distribuição dos dados. Como os testes Shapiro-Wilk e Kolmogorov-Smirnov mostraram que a idade não era normalmente distribuída, as distribuições da idade foram descritas como mediana e intervalo interquartil (P25-P75). A distribuição de variáveis categóricas foi descrita como frequências relativas. As diferenças entre os grupos foram analisadas com o teste Kruskal-Wallis para variáveis contínuas, ou teste de qui-quadrado para variáveis categóricas. As probabilidades de sobrevida de curto, médio e longo prazos foram estimadas com o método de estimativas de sobrevida Kaplan-Meier. Os modelos de sobrevida foram estimados com a regressão de riscos proporcionais de Cox para comparar os riscos entre faixas etárias, sexo e tipos de ICP; intervalos de confiança de (IC 95%) foram calculados para expressar o grau de incerteza associado aos dados estatísticos para todas as análises dos subgrupos. Stata 14<sup>®</sup> foi usado em todas as análises. Os resultados dos testes com um valor de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos.

### Resultados

De um total de 22.735 pacientes, 3.472 foram excluídos e 19.263 foram selecionados (63,6% homens). As medianas das idades (P25-P75) para homens e mulheres foram 60 (52-68) e 62 (54-70) anos, respectivamente ( $p < 0,05$ ). A frequência de

distribuição das faixas etárias 20-49, 50-69 e  $\geq 70$  anos para homens e mulheres foi de 16,2% e 13,1%, 63,9% e 60,1% e 19,9% e 26,8%, respectivamente ( $p < 0,05$ ).

O tempo de acompanhamento mínimo e máximo foram de 4,0 e 15,0 anos, respectivamente, e 5.433 pacientes (65,1% homens) morreram durante o acompanhamento. As probabilidades de sobrevida e IC 95% para homens e mulheres foram, respectivamente, de curto prazo: 97,3% (97,0-97,6%) e 97,1% (96,6-97,4%), de médio prazo: 93,6% (93,2-94,1%) e 93,4% (92,8-94,0%), e de longo prazo: 55,7% (54,0-57,4%) e 58,1% (55,8-60,3%). Homens com idades de 20 a 49 anos tenderam a ter probabilidades de sobrevida mais altas em um acompanhamento de 9 anos, e depois disso esta tendência foi revertida (Tabela 1). Homens e mulheres com idades entre 50 e 69 anos tiveram a mesma probabilidade de sobrevida em um acompanhamento de 180 dias, e depois disto as mulheres tenderam a ter uma probabilidade de sobrevida mais alta (Tabela 1). Na faixa etária mais velha os homens tenderam a ter uma probabilidade de sobrevida mais alta em um acompanhamento de 180 dias, depois do que esta tendência também se inverteu. (Tabela 1). As Figuras 1 e 2 mostram as curvas estimadas de probabilidade de sobrevida de Kaplan-Meier de acordo com sexo e faixa etária em um acompanhamento de 15 anos, respectivamente. A Tabela 2 mostra os riscos proporcionais de Cox e IC 95% referente a faixa etária e sexo.

**Tabela 1 – Probabilidades de sobrevida de pacientes submetidos a uma única intervenção coronariana percutânea no estado do Rio de Janeiro paga pelo SUS entre 1999-2010 de acordo com idade e sexo**

Acompanhamento	20-49 anos		50-69 anos		$\geq 70$ anos	
	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres
	(n = 1.987)	(n = 917)	(n = 7.819)	(n = 4.224)	(n = 2.435)	(n = 1.881)
	[% (IC 95%)]	[% (IC 95%)]	[% (IC 95%)]	[% (IC 95%)]	[% (IC 95%)]	[% (IC 95%)]
1 dia	98,9 (98,3–99,3)	98,6 (97,6–99,2)	98,5 (98,2–98,8)	98,5 (98,1–98,9)	96,8 (96,0–97,4)	96,4 (95,4–97,1)
30 dias	98,2 (97,5–98,7)	98,0 (96,9–98,8)	97,7 (97,3–98,0)	97,7 (97,2–98,1)	95,3 (94,4–96,1)	95,2 (94,1–96,0)
180 dias	97,1 (96,3–97,8)	95,8 (94,2–96,9)	96,1 (95,7–96,5)	96,1 (95,5–96,6)	91,2 (90,0–92,3)	91,1 (89,7–92,3)
1 ano	96,2 (95,3–97,0)	95,0 (93,4–96,2)	94,5 (94,0–95,0)	94,7 (94,0–95,4)	88,7 (87,3–89,9)	89,6 (88,2–90,9)
2 anos	94,4 (93,3–95,3)	93,2 (91,4–94,7)	92,3 (91,6–92,8)	92,7 (91,9–93,5)	83,0 (81,5–84,4)	86,2 (84,6–87,7)
3 anos	92,9 (91,7–94,0)	91,7 (89,7–93,3)	89,7 (89,0–90,3)	90,7 (89,8–91,6)	77,7 (76,0–79,3)	82,6 (80,8–84,3)
4 anos	91,1 (89,8–92,3)	90,1 (88,0–91,8)	87,4 (86,6–88,1)	88,4 (87,4–89,4)	73,7 (71,9–75,4)	79,2 (77,3–80,9)
5 anos	89,4 (87,9–90,7)	88,4 (86,2–90,3)	84,9 (84,0–85,6)	85,9 (84,8–86,9)	69,5 (67,7–71,3)	75,8 (73,8–77,7)
6 anos	87,8 (86,2–89,2)	86,7 (84,2–88,8)	82,4 (81,5–83,2)	83,5 (82,3–84,6)	64,1 (62,1–66,0)	71,9 (69,8–74,0)
7 anos	85,7 (84,0–87,2)	84,9 (82,3–87,1)	79,9 (79,0–80,9)	81,4 (80,2–82,6)	59,9 (57,8–62,0)	68,5 (66,2–70,7)
8 anos	83,5 (81,6–85,1)	82,8 (79,9–85,2)	76,7 (75,6–77,7)	79,4 (78,0–80,7)	55,5 (53,2–57,6)	65,4 (63,0–67,7)
9 anos	81,9 (80,0–83,7)	81,7 (78,7–84,2)	73,7 (72,5–74,8)	77,4 (76,0–78,8)	51,6 (49,3–53,9)	61,8 (59,3–64,3)
10 anos	79,3 (77,1–81,3)	79,3 (76,1–82,1)	70,6 (69,3–71,8)	74,6 (73,0–76,1)	47,9 (45,5–50,3)	55,8 (53,0–58,5)
11 anos	77,5 (75,2–79,6)	78,2 (74,9–81,2)	67,8 (66,4–69,1)	71,8 (70,0–73,5)	44,3 (41,8–46,8)	51,8 (48,9–54,7)
12 anos	75,9 (73,4–78,1)	77,3 (73,9–80,4)	64,7 (63,1–66,1)	68,8 (66,9–70,7)	42,3 (39,6–44,9)	47,9 (44,7–51,0)
13 anos	73,8 (71,1–76,3)	75,5 (71,7–78,9)	61,4 (59,7–63,1)	66,5 (64,3–68,6)	39,1 (39,6–42,0)	45,8 (42,4–49,0)
14 anos	71,4 (68,2–74,4)	73,2 (68,6–77,3)	59,7 (57,8–61,6)	64,2 (61,7–66,6)	35,6 (32,3–39,0)	44,6 (41,1–48,0)
15 anos	69,6 (65,8–73,1)	72,3 (67,3–76,7)	57,7 (55,4–60,0)	61,9 (58,9–64,9)	35,6 (32,3–39,0)	42,0 (37,5–46,4)

IC: Intervalo de Confiança; SUS: Sistema Único de Saúde

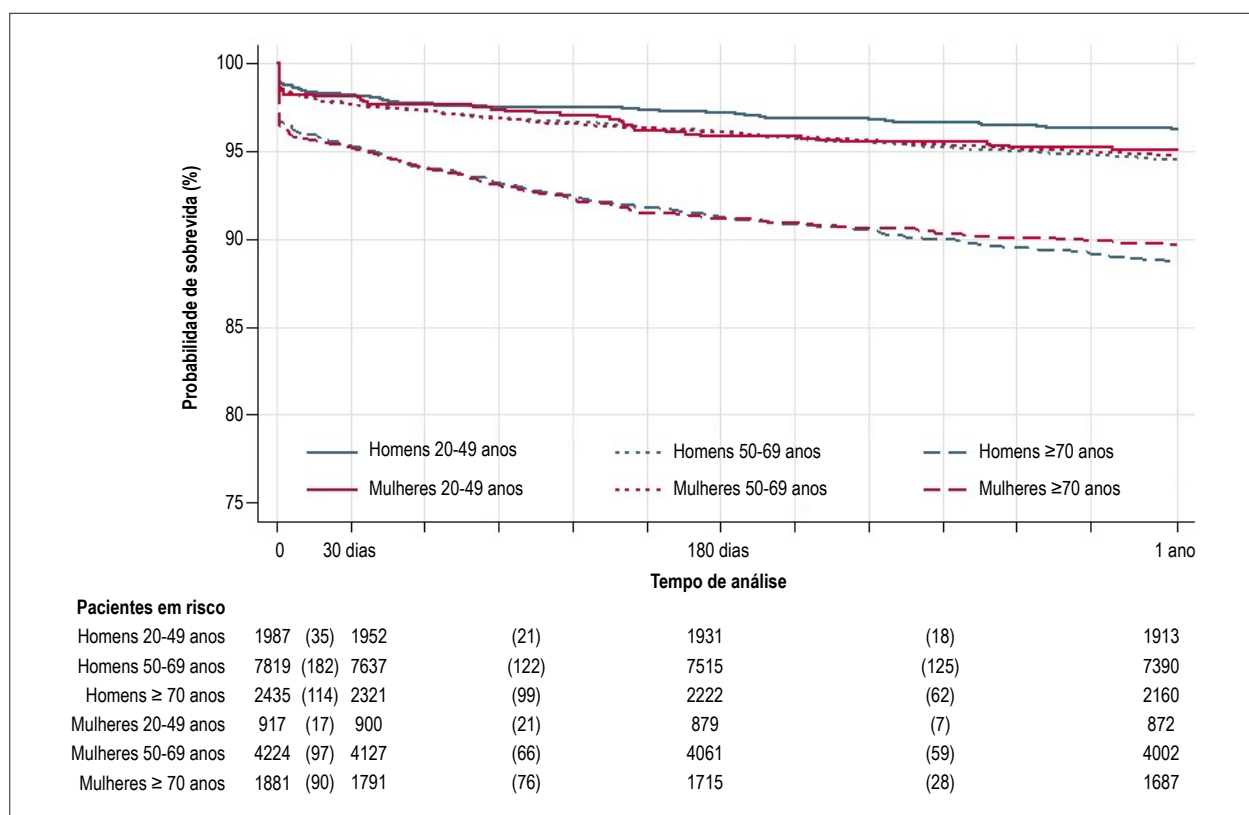


Figura 1 – Estimativas de sobrevida Kaplan-Meier de pacientes submetidos a uma única intervenção coronariana percutânea paga pelo SUS entre 1999 e 2010, conforme sexo e faixa etária em um ano de acompanhamento.

A respeito do tipo da ICP, os pacientes que foram submetidos a ICP-P, ICP-SS e ICP-CS tinham médias de idade de  $61 \pm 11$ ,  $60 \pm 11$ , e  $61 \pm 10$  anos, respectivamente ( $p < 0,05$ ). Um total de 175, 2.652 e 2.606 mortes ocorreram dentre os pacientes submetidos a ICP-P, ICP-SS, e ICP-CS, respectivamente. Probabilidades de sobrevida a curto, médio e longo prazo para ICP-SS ( $n = 6.967$ ) foram 96,9% (96,5-97,3%), 93,4% (92,7-93,9%) e 68,6% (67,4-69,6%), respectivamente; para ICP-CS ( $n = 11.600$ ), foram 97,8% (97,5-98,1%), 94,2% (93,7-94,6%) e 68,4% (67,0-69,7%), respectivamente; e para ICP-P ( $n = 696$ ), foram 89,8% (87,3-91,8%), 85,2% (82,3-87,6%) e 59,7% (49,8-68,2%), respectivamente. Uma vez que a ICP-CS e a ICP-P começaram a ser pagas pelo SUS em 2000 e 2004, respectivamente, a sobrevida a longo prazo para comparação dos três procedimentos foi medida até 10 anos de acompanhamento. A Figura 3 mostra as curvas estimadas de probabilidade de sobrevida de Kaplan-Meier e a tabela 2 apresenta os riscos proporcionais de Cox e IC 95% de acordo com o tipo da ICP. Em acompanhamentos de curto e médio prazos os pacientes submetidos à ICP-CS tiveram maior probabilidade de sobrevida do que aqueles submetidos à ICP-SS, mas depois de um acompanhamento de 2 anos, as probabilidades de sobrevida se tornaram semelhantes (HR 0,91, 95% CI 0,82-1,00,  $p = 0,062$ ).

A DIC foi considerada a causa básica de óbito de 66,7%, 44,1% e 26,9% dos óbitos ocorridos dentro de 30 dias, um ano e 15 anos depois da alta hospitalar, respectivamente. Durante todo o período de acompanhamento, a ICP-P teve

uma porcentagem mais alta de óbitos devido à DIC (49,1%) em comparação à ICP-SS (25,9%) e ICP-CS (26,4%),  $p < 0,05$ .

## Discussão

Os principais achados do presente estudo foram: 1) as mulheres tenderam a ter uma probabilidade de sobrevida levemente mais baixa em curto e médio prazo, mas maior probabilidade de sobrevida em longo prazo; 2) pacientes mais velhos tiveram probabilidades de sobrevida mais baixas; 3) a diferença entre as probabilidades de sobrevida dos pacientes submetidos a ICP-P em relação aos pacientes submetidos a ICP com e sem colocação de *stent* mudou apenas discretamente ao longo do tempo, já que esta diferença esteve concentrada no período imediatamente após a realização do procedimento; 4) embora as probabilidades de sobrevida de curto e médio prazo tenham sido mais altas nos pacientes submetidos à ICP-CS do que naqueles submetidos à ICP-SS, não se observaram quaisquer diferenças nas probabilidades de sobrevida a longo prazo entre os pacientes submetidos a ICP-CS e os pacientes submetidos a ICP-SS; 5) as probabilidades de sobrevida observadas foram mais baixas do que aquelas observadas em ECR.

Além disto, este estudo possui alguns pontos fortes. Primeiro, ele abordou um grande número de pacientes (19.263) acompanhados por mais de 15 anos, permitindo, assim, a observação de desfechos futuros de grande relevância. Segundo, embora somente dados das ICPs pagas pelo SUS tenham sido analisados e, portanto, os resultados encontrados

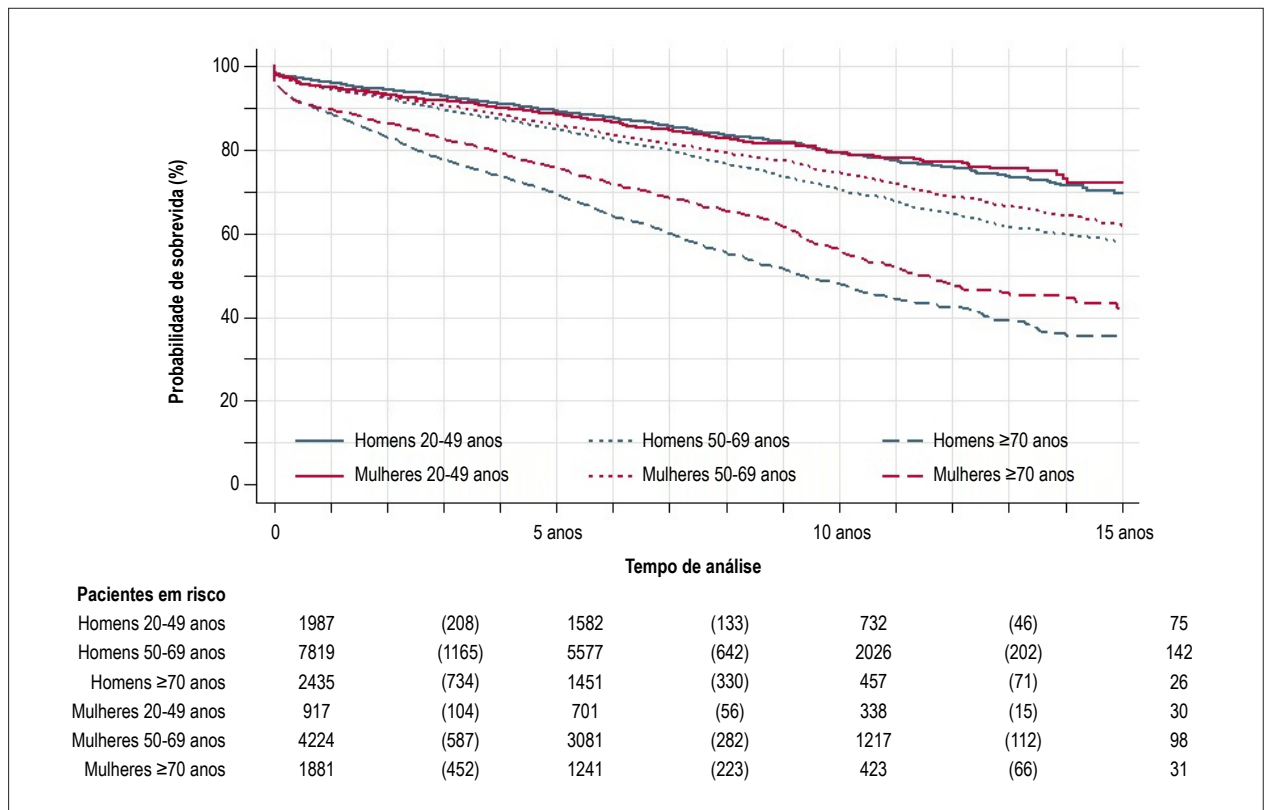


Figura 2 – Estimativas de sobrevida Kaplan-Meier de pacientes submetidos a uma única intervenção coronariana percutânea paga pelo SUS entre 1999 e 2010 de acordo com sexo e faixa etária em 15 anos de acompanhamento.

Tabela 2 – Riscos proporcionais de Cox e intervalo de confiança de 95% após 30 dias, um ano e 15 anos de acompanhamento de pacientes submetidos a uma única intervenção coronariana percutânea no estado do Rio de Janeiro paga pelo SUS entre 1999-2010 conforme faixa etária, sexo e tipo de procedimento

	Curto prazo	Médio prazo	Longo prazo
	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)	HR (IC 95%)
<b>Faixa etária</b>			
(50-69 anos)/(20-49 anos)	1,30 (0,97–1,75)	1,33 (1,09–1,61)	1,45 (1,32–1,58)
(≥70 anos)/(20-49 anos)	2,67 (1,97–3,62)	2,74 (2,24–3,35)	2,87 (2,61–3,16)
(≥70 anos)/(50-69 anos)	2,05 (1,71–2,46)	2,07 (1,84–2,33)	2,01 (1,89–2,13)
<b>Sexo*</b>			
Mulher/Homem - 20-49 anos de idade	1,05 (0,59–1,88)	1,32 (0,91–1,92)	0,99 (0,83–1,19)
Mulher/Homem - 50-69 anos de idade	0,99 (0,78–1,27)	0,96 (0,81–1,13)	0,87 (0,81–0,94)
Mulher/Homem - ≥70 anos de idade	1,03 (0,79–1,36)	0,91 (0,76–1,10)	0,78 (0,71–0,86)
<b>Tipo de ICP†</b>			
(ICP-CS)/(ICP-SS)	0,71 (0,59–0,85)	0,87 (0,77–0,98)	0,98 (0,92–1,04)
(PCI-P)/(ICP-SS)	3,34 (2,55–4,37)	2,32 (1,87–2,87)	1,32 (1,13–1,55)
(PCI-P)/(ICP-CS)	4,72 (3,62–6,15)	2,68 (2,18–3,30)	1,38 (1,18–1,60)

IC: intervalo de confiança; ICP-P: intervenção coronariana percutânea primária; ICP-CS: intervenção coronariana percutânea com colocação de stent; ICP-SS: intervenção coronariana percutânea sem colocação de stent; Médio prazo: até 1 ano de acompanhamento; Curto prazo: até 30 dias de acompanhamento; (\*) Longo prazo: até 15 anos de acompanhamento; (†) Longo prazo: até 10 anos de acompanhamento

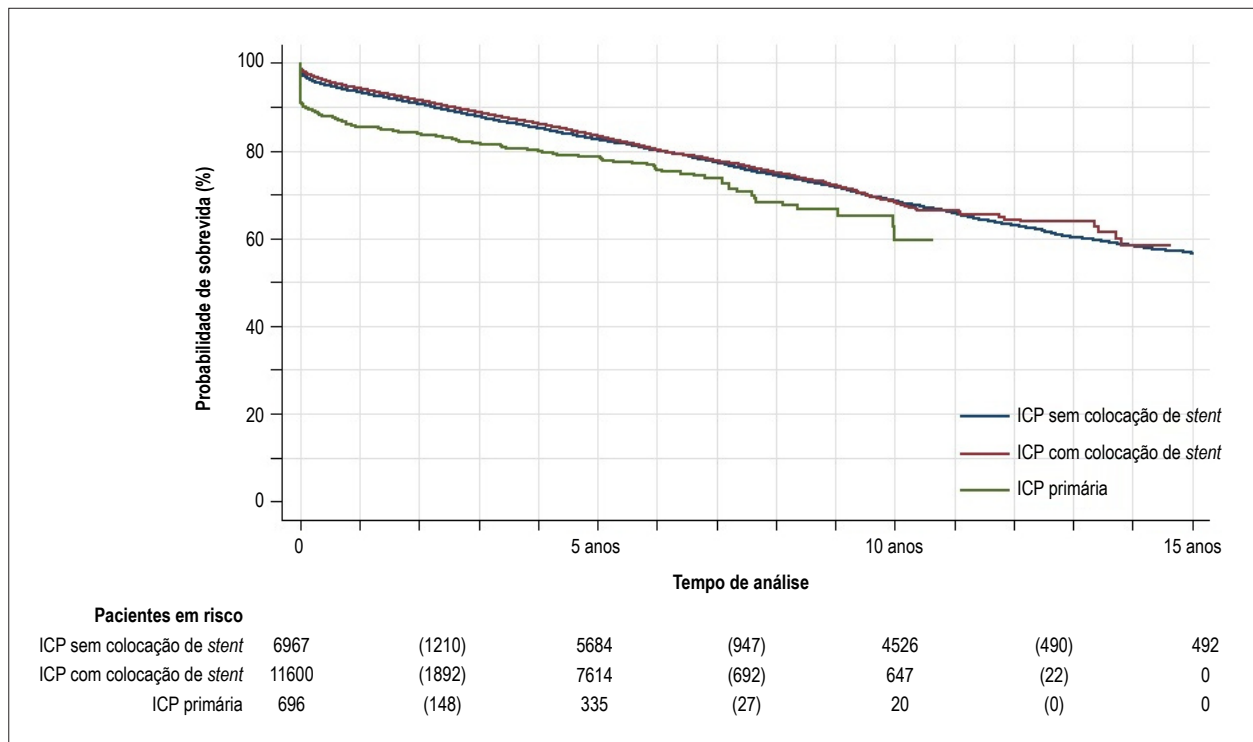


Figura 3 – Estimativas de sobrevida Kaplan-Meier de pacientes submetidos a uma única intervenção coronariana percutânea paga pelo SUS entre 1999 e 2010 conforme o tipo de ICP.

possam não refletir aqueles observados em relação às ICPs pagas exclusivamente com recursos particulares, no ERJ as ICPs pagas pelo SUS constituem a maioria dos procedimentos de ICP realizados. Somente em torno de 25,3% e 33,5% da população do ERJ em 2000 e 2010, respectivamente, tinham algum plano de saúde particular,<sup>18</sup> então pelo menos 7 entre cada 10 procedimentos de ICP realizados no ERJ entre 1999 e 2010 foram certamente pagos pelo SUS. Terceiro, os dados analisados são do terceiro estado brasileiro mais populoso e correspondem a 23 hospitais no ERJ o que possibilitou avaliar uma ampla gama de pacientes e um grande número de hospitais, que representam os pacientes tratados na prática.

Quanto ao sexo, estudos anteriores avaliaram as diferenças de sobrevida e de mortalidade entre os sexos depois de uma ICP. Embora a maioria concorde que as mulheres apresentam uma prevalência mais alta de fatores de risco clínicos e comorbidades quando submetidas a uma ICP,<sup>19</sup> há evidências conflitantes se o sexo representa um fator de risco independente de sobrevida ou de mortalidade depois de uma ICP. Os dados coletados de hospitais alemães sobre ICP com ou sem colocação de stent em síndromes coronárias estáveis e agudas mostraram que, depois de ajustar por idade, as mulheres tinham uma taxa de mortalidade mais alta do que os homens somente quando a ICP fora realizada no contexto de infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST.<sup>20</sup> No estudo CLARIFY,<sup>21</sup> homens e mulheres submetidos a ICP devido a DIC estável apresentaram mortalidade semelhante em um ano de acompanhamento após ajuste

pelos condições clínicas de base. Por outro lado, dados do Reino Unido e da Suécia<sup>22</sup> mostram que o gênero feminino foi um preditor independente de morte por todas as causas dentro de 30 dias e um ano após a realização de ICP no contexto de síndromes coronarianas agudas ou crônicas após ajuste por idade. Neste estudo, em que as condições clínicas de base não foram ajustadas, as mulheres com idades  $\geq 50$  anos tenderam a ter probabilidades de sobrevida mais baixas do que os homens da mesma faixa etária em um acompanhamento de 180 dias, e na faixa etária mais jovem, as mulheres tenderam a ter uma probabilidade de sobrevida menor, mesmo depois de um acompanhamento de 1 ano.

Quanto às probabilidades de sobrevida de longo prazo, a maioria dos estudos têm períodos de acompanhamento mais curtos em comparação aos deste estudo. Berger et al.,<sup>23</sup> acompanharam 4.284 pacientes na cidade de Nova York durante uma média de três anos. Embora os homens e as mulheres tivessem as mesmas taxas de mortalidade intrahospitalar, o gênero feminino foi independentemente associado a uma redução do risco de morte a longo prazo. Da mesma forma, o estudo BARI<sup>24</sup> mostrou que após ajuste pelas condições clínicas de base, as mulheres apresentaram sobrevida mais alta em um acompanhamento de 5 anos quando tratadas com ICP para a doença coronariana multarterial. No presente estudo, as mulheres também tenderam a ter probabilidades de sobrevida a longo prazo mais altas, embora na faixa etária mais jovem esta tendência somente ocorreu depois de 10 anos de acompanhamento.

A tabela de expectativa de vida de 2015 mostra que na população geral do ERJ a expectativa de vida das mulheres é mais alta do que a dos homens nas faixas etárias abordadas neste estudo: 22,6 e 18,8 anos para mulheres e homens com 60 anos de idade, respectivamente, e 9,1 e 8,0 anos para mulheres e homens com  $\geq 80$  anos de idade, respectivamente.<sup>25</sup> Entretanto, não se sabe se a sobrevivência de homens e mulheres brasileiros com doença arterial coronariana é diferente. Em um estudo realizado na Noruega com pacientes admitidos em um hospital que haviam sofrido um primeiro episódio de infarto agudo do miocárdio, não foram observadas diferenças nas taxas de letalidade ajustadas por idade entre os sexos em 28 dias, um ano ou 10 anos para pacientes com idades  $< 60$  anos.<sup>26</sup> Entretanto, em pacientes com idades  $\geq 60$  anos, para os mesmos períodos, as mulheres apresentaram letalidades mais baixas. Na Suécia, as mulheres que apresentaram infarto do miocárdio, que foram ou não admitidas em um hospital, durante um período de 23 anos mostraram uma taxa de sobrevivência 9% mais alta.<sup>27</sup> Diversas justificativas existem para explicar estes resultados conflitantes, tais como atributos biológicos e comportamentos sociais; entretanto, tais explicações são altamente especulativas. Independentemente das causas, com base em nossos resultados, parece que a ICP reduz a diferença nas taxas de sobrevivência que favorece as mulheres em detrimento dos homens, principalmente entre casos envolvendo pacientes mais jovens ( $< 50$  anos), e alguns anos depois da intervenção as mulheres voltam a ter uma probabilidade de sobrevivência maior do que os homens, tal como observado na população geral.

Em concordância com outros estudos, também observamos que indivíduos mais idosos têm probabilidades mais baixas de sobrevivência do que os mais jovens. Dados do Registro de Angioplastia do Estado de Nova York de pacientes submetidos à ICP, de emergência ou eletiva, mostraram que quando estratificados por faixa etária, a taxa geral de mortalidade intrahospitalar em pacientes com  $\geq 80$  anos foi três vezes mais alta do que em pacientes com idades entre 60 e 79 anos, e sete vezes mais alta do que em pacientes com idade  $< 60$  anos.<sup>28</sup> Uma análise conjunta de dez ECR,<sup>29</sup> com um acompanhamento médio dos pacientes sobreviventes de 5,9 anos, mostrou uma taxa de mortalidade total de 16% de pacientes submetidos à angioplastia com balão ou à ICP com implante de *stent* convencional. Em relação à faixa etária, a taxa de mortalidade de pacientes com  $< 55$ , 55-64 e  $\geq 65$  anos foi 8%, 14% e 20%, respectivamente, mostrando um efeito gradual da idade na mortalidade.

A respeito das diferenças nos resultados depois da ICP com ou sem colocação de *stent*, enquanto não há dúvidas de que a colocação de *stent* convencional reduz a taxa de restenose e de revascularização,<sup>30</sup> a maioria dos ECR não demonstrou qualquer vantagem quanto à mortalidade com a colocação de *stent* convencional sobre a angioplastia com balão. O grupo BENESTENT não encontrou qualquer diferença na mortalidade intrahospitalar e na mortalidade em 7 meses, um ano e 5 anos, de pacientes com angina estável submetidos à ICP-CS ou à angioplastia com balão.<sup>31,32</sup> Uma meta-análise de ECR comparando ambos os procedimentos no contexto da doença arterial coronariana estável mostrou apenas um pequeno benefício nas taxas de mortalidade geral com o uso de *stent*, correspondente a uma média de três, cinco e seis

vidas salvas por 1.000 pacientes tratados em 30 dias, 6 meses e 12 meses, respectivamente.<sup>33</sup> Entretanto, não foi possível garantir que este pequeno benefício relacionado às taxas de mortalidade ocorreu devido à colocação de *stent* e não a diferenças em relação a outras intervenções, uma vez que terapias mais agressivas pós-intervenção foram observadas no grupo com *stent*. Quanto às informações sobre infarto agudo do miocárdio, Suryaapranata et al.,<sup>34</sup> mostraram que, no acompanhamento de 24 meses, as taxas de reinfarto e de revascularização subsequente do vaso acometido foram mais altas nos pacientes submetidos à angioplastia com balão, mas nenhuma diferença foi observada nas taxas de mortalidade entre o grupo com *stent* e o grupo com balão.

Em relação aos estudos observacionais, a análise dos dados do Sistema de Informação de Angioplastia Coronária do Estado de Nova York,<sup>35</sup> mostrou que as taxas de mortalidade intrahospitalares não eram diferentes entre a ICP com e sem colocação de *stent*, mas que a diferença entre as taxas de mortalidade entre os dois procedimentos aumentava aproximadamente seis meses depois do procedimento, favorecendo a ICP-CS, e depois tal diferença permanecia constante durante um acompanhamento de dois anos. Nosso estudo também observou uma maior probabilidade de sobrevivência em pacientes submetidos à ICP-CS; entretanto, a diferença de sobrevivência entre ICP-CS e ICP-SS foi maior no início do acompanhamento, ficando menor em períodos de acompanhamento mais longos e, finalmente, de 2 a 10 anos não se observaram diferenças nas probabilidades de sobrevivência. Portanto, depois destes resultados, estudos futuros devem ser realizados para verificar se a ICP com implante de *stents* farmacológicos mostram resultados diferentes comparados aos do *stent* convencional ou aos da angioplastia com balão, e se a colocação de *stent* tem boa relação custo-benefício em comparação à angioplastia com balão para o sistema público de saúde no ERJ.

Finalmente, as taxas de mortalidade observadas neste estudo são mais altas do que aquelas encontradas em ECR. Em um ECR realizado nos Estados Unidos e no Canadá, com pacientes com doença arterial coronariana estável e aguda,<sup>36</sup> 0,4% e 1,2% dos pacientes submetidos à ICP-CS e à angioplastia com balão morreram, respectivamente, em comparação a 4,3% e 5,2%, respectivamente, em nosso estudo em 6 meses de acompanhamento. Boden et al.,<sup>37</sup> informaram uma mortalidade acumulada de 7,6% em um acompanhamento de 4,6 anos em pacientes com doença arterial coronariana estável submetidos a ICP ( $\sim 3\%$  com *stent* farmacológico), enquanto em nosso estudo 16,3% dos pacientes submetidos a ICP-CS morreram em um acompanhamento de 5 anos. Em um acompanhamento de 53% da população original do estudo anterior, Sedlis et al.,<sup>38</sup> informaram que 25% dos pacientes submetidos a ICP morreram dentro de 15 anos contra 28,2% de mortes observadas neste estudo. Estas discrepâncias tendem a ser explicadas pela problemática extrapolação dos resultados de ECR para a população geral por causa dos seus critérios rígidos de inclusão e exclusão. Portanto, este estudo observacional disponibiliza informações a respeito dos resultados obtidos na prática médica diária na população de pacientes assistidos pelo SUS e, assim, estudos observacionais deveriam ser considerados complementares

aos ECR. Dessa forma, as indicações de ICP, especialmente em casos de doença coronariana estável e em pacientes mais idosos, deveriam ser revistas, uma vez que as probabilidades de sobrevida observadas em tais casos foram mais baixas do que as esperadas quando apenas o tratamento clínico é utilizado. É necessário enfatizar que os casos selecionados foram submetidos a um único procedimento durante o período do estudo, e que eles provavelmente representam casos de melhor prognóstico no largo espectro das apresentações clínicas das DIC.

Algumas limitações inerentes aos estudos observacionais devem ser realçadas. Os dados fornecidos se limitaram àqueles incluídos no banco de dados das AIH. O banco de dados das AIH foi criado com fins administrativos e, portanto, não inclui algumas informações clínicas importantes, como comorbidades, medicamentos prescritos, número de vasos acometidos e situação socioeconômica dos pacientes, o que pode ter influenciado nossos resultados. Além disso, estes bancos de dados secundários não seguiram protocolos estritos de coleta de dados, e podem ser considerados de menor qualidade em comparação aos dados coletados nos ECR. Mesmo assim, atualmente o banco de dados das AIH é a melhor ferramenta disponível no sistema de saúde público brasileiro para este tipo de estudo devido à sua abrangência e acessibilidade.

### Conclusão

O presente estudo informa a probabilidade de sobrevida em 30 dias, um ano e 15 anos de acompanhamento de um grande número de pacientes submetidos a um único procedimento de ICP pago pelo Sistema Único de Saúde brasileiro no estado do Rio de Janeiro. As mulheres tendem a ter uma probabilidade levemente mais baixa de sobrevida do que os homens em acompanhamentos de 30 dias e um ano, mas as mulheres têm uma probabilidade mais alta de sobrevida em 15 anos, especialmente na faixa etária maior ou igual a 70 anos. Além disso, os pacientes submetidos a procedimentos de ICP sem colocação de *stent* tiveram uma probabilidade mais baixa de sobrevida em 30 dias e em um ano após o procedimento, embora nenhuma diferença tenha sido observada após dois anos de acompanhamento entre pacientes submetidos a angioplastia com *stent* e angioplastia com balão.

### Referências

1. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Leischik R, Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann Transl Med*. 2016;4(13):256.
2. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1459-544.
3. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J*. 2016;37(42):3232-45.
4. Organization for Economic Cooperation and Development. (OECD). *Health at a Glance 2015: OECD Indicators*, OECD Publishing Paris; 2015.

Estes resultados, que espelham a prática médica no universo da saúde brasileira, poderão ajudar os médicos a tomar decisões a respeito da indicação de ICP levando em conta as questões levantadas sobre os benefícios reais de tal procedimento.

### Acknowledgments

O CAPES forneceu apoio financeiro parcial a este estudo (governo brasileiro).

### Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Análise e interpretação dos dados: de Souza e Silva CG, Klein CH, Godoy PH, Salis LHA, de Souza e Silva NA; Obtenção de dados: Klein CH, Godoy PH, de Souza e Silva NA; Análise estatística: de Souza e Silva CG, Klein CH; Redação do manuscrito: de Souza e Silva CG; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Klein CH, Godoy PH, Salis LHA, de Souza e Silva NA.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pela CAPES.

### Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Christina Grüne de Souza e Silva pelo Instituto do Coração Edson Saad - Universidade Federal do Rio de Janeiro.

### Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (Faculdade de Medicina – UFRJ) sob o número de protocolo 1148/12. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

5. Grech ED. ABC of interventional cardiology: percutaneous coronary intervention. I: history and development. *BMJ*. 2003;326(7398):1080-2.
6. Switaj TL, Christensen SR, Brewer DM. Acute coronary syndrome: current treatment. *Am Fam Physician*. 2017;95(4):232-40.
7. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JC, Fletcher BJ, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with sTABELA ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2014;130(19):1749-67.



8. Marso SP, Teirstein PS, Kereiakes DJ, Moses J, Lasala J, Grantham JA. Percutaneous coronary intervention use in the United States: defining measures of appropriateness. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(2):229-35.
9. de Souza e Silva CG, Klein CH, Godoy PH, de Souza e Silva NA. Trends and hospital mortality in myocardial revascularization procedures covered by the Brazilian Unified Health System in Rio de Janeiro State from 1999 to 2010. *Int J Cardiovasc Sci.* 2016;29(6):477-91.
10. Patel MR, Calhoun JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, et al. 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 Am Coll Cardiol.* 2017;69(17):2212-41.
11. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, Sen S, Tang K, Davies J, et al; ORBITA investigators. Percutaneous coronary intervention in STABLE angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391(10115):31-40. Erratum in: *Lancet.* 2018;391(10115):30.
12. Silverman SL. From randomized controlled trials to observational studies. *Am J Med.* 2009;122(2):114-20.
13. Huynh T, Perron S, O'Loughlin J, Joseph L, Labrecque M, Tu JV, et al. Comparison of primary percutaneous coronary intervention and fibrinolytic therapy in ST-segment-elevation myocardial infarction: bayesian hierarchical meta-analyses of randomized controlled trials and observational studies. *Circulation.* 2009;119(24):3101-9.
14. Marques RM, Piola S, Carrillo Roa A. Health system in Brazil: organization and financing. Rio de Janeiro: ABRÉS; Brasília: Ministério da Saúde, Departamento de Economia da Saúde, Investimentos e Desenvolvimento; OPAS/OMS no Brasil; 2016.
15. Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. Datasus. Informações de saúde – epidemiológicas e mortalidade [Citado em 2017 Jun 2]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br>
16. Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. Sistema Nacional de Auditoria. Departamento Nacional de Auditoria do SUS [Citado em 2017 Jun 2]. Disponível em: <http://sna.saude.gov.br>.
17. World Health Organization. (WHO). The ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva; 1992.
18. Brasil. Ministério da Saúde [Internet]. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Perfil do setor – dados e indicadores do setor [Citado em 2017 Mai 25]. Disponível em: <http://www.ans.gov.br>
19. Bavishi C, Bangalore S, Patel D, Chatterjee S, Trivedi V, Tamis-Holland JE. Short and long-term mortality in women and men undergoing primary angioplasty: A comprehensive meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2015 Nov 1;198:123-30.
20. Heer T, Hochadel M, Schmidt K, Mehilli J, Zahn R, Kuck KH, et al. Sex differences in percutaneous coronary intervention-insights from the coronary angiography and ICP registry of the German Society of Cardiology. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(3).pii: e004972.
21. Danchin N, Ferrieres J, Guenoun M, Cattan S, Rushton-Smith SK, Greenlaw N, et al; CLARIFY Investigators. Management of outpatients in France with STABLE coronary artery disease. Findings from the prospective observational Longitudinal Registry of patients with STABLE coronary artery disease (CLARIFY) registry. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014;107(8-9):452-61.
22. Kunadian V, Qiu W, Lagerqvist B, Johnston N, Sinclair H, Tan Y, et al; National Institute for Cardiovascular Outcomes Research and Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registries. Gender differences in outcomes and predictors of all-cause mortality after percutaneous coronary intervention (Data from United Kingdom and Sweden). *Am J Cardiol.* 2017;119(2):210-6.
23. Berger JS, Sanborn TA, Sherman W, Brown DL. Influence of sex on in-hospital outcomes and long-term survival after contemporary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2006;151(5):1026-31.
24. Jacobs AK, Kelsey SF, Brooks MM, Faxon DP, Chaitman BR, Bittner V, et al. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization: a report from the bypass angioplasty revascularization investigation (BARI). *Circulation.* 1998;98(13):1279-85.
25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Tábua completa de mortalidade para o Brasil – 2015: Breve análise da evolução da mortalidade no Brasil. [Citado em 2017 Mai 23]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>
26. Langørgen J, Iglund J, Vollset SE, Averina M, Nordrehaug JE, Tell GS, et al. Short-term and long-term case fatality in 11 878 patients hospitalized with a first acute myocardial infarction, 1979-2001: the Western Norway cardiovascular registry. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16(5):621-7.
27. Isaksson RM, Jansson JH, Lundblad D, Näslund U, Zingmark K, Eliasson M. Better long-term survival in young and middle-aged women than in men after a first myocardial infarction between 1985 and 2006. An analysis of 8630 patients in the northern Sweden MONICA study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2011 Jan 5;11:1.
28. Feldman DN, Gade CL, Slotwiner AJ, Parikh M, Bergman G, Wong SC, et al; New York State Angioplasty Registry. Comparison of outcomes of percutaneous coronary interventions in patients of three age groups (<60, 60 to 80, and >80 years) (from the New York State Angioplasty Registry). *Am J Cardiol.* 2006;98(10):1334-9.
29. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet.* 2009;373(9670):1190-7.
30. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med.* 1994;331(8):496-501.
31. Macaya C, Serruys PW, Ruygrok P, Suryapranata H, Mast G, Klugmann S, et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of Benestent trial. Benestent Study Group. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(2):255-61.
32. Kiemeneij F, Serruys PW, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, Albertsson P, et al. Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: five-year clinical follow-up of Benestent-I trial. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(6):1598-603.
33. Nordmann AJ, Hengstler P, Leimenstoll BM, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of stents versus balloon angioplasty in non-acute coronary artery disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J.* 2004;25(1):69-80.
34. Suryapranata H, Ottervanger JP, Nibbering E, van 't Hof AW, Hoorntje JC, de Boer MJ, et al. Long term outcome and cost-effectiveness of stenting versus balloon angioplasty for acute myocardial infarction. *Heart.* 2001;85(6):667-71.
35. Hannan EL, Raczy MJ, Arani DT, McCallister BD, Walford G, Ryan TJ. A comparison of short- and long-term outcomes for balloon angioplasty and coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(2):395-403.
36. Weaver WD, Reisman MA, Griffin JJ, Buller CE, Leimgruber PP, Henry T, et al. Optimum percutaneous transluminal coronary angioplasty compared with routine stent strategy trial (OPUS-1): a randomised trial. *Lancet.* 2000;355(9222):2199-203.
37. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without ICP for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356(15):1503-16.
38. Sedlis SP, Hartigan PM, Teo KK, Maron DJ, Spertus JA, Mancini GB, et al. Effect of ICP on Long-Term Survival in Patients with STABLE Ischemic Heart Disease. *N Engl J Med.* 2015;373(20):1937-46.

