



# Arquivos Brasileiros de Cardiologia

[www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br)

Sociedade Brasileira de Cardiologia • ISSN-0066-782X • Volume 109, Nº 1, Supl. 1, Julho 2017

## **DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA E DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA SOBRE INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA**



## **DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA E DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA SOBRE INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA**

### **Autores da Diretriz:**

Feres F, Costa RA, Siqueira D, Costa Jr JR, Chamié D, Staico R, Chaves AJ, Abizaid A, Marin-Neto JA, Rassi Jr A, Botelho R, Alves CMR, Saad JA, Mangione JA, Lemos PA, Quadros AS, Queiroga MAC, Cantarelli MJC, Figueira HR





# Arquivos Brasileiros de Cardiologia

[www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br)

REVISTA DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - Publicada desde 1948

## Diretor Científico

Raul Dias dos Santos Filho

## Editor-Chefe

Luiz Felipe P. Moreira

## Editores Associados

### Cardiologia Clínica

José Augusto Barreto-Filho

### Cardiologia Cirúrgica

Paulo Roberto B. Evora

### Cardiologia Intervencionista

Pedro A. Lemos

### Cardiologia Pediátrica/ Congênitas

Antonio Augusto Lopes

### Arritmias/Marcapasso

Mauricio Scanavacca

### Métodos Diagnósticos Não-Invasivos

Carlos E. Rochitte

### Pesquisa Básica ou Experimental

Leonardo A. M. Zornoff

### Epidemiologia/Estatística

Lucia Campos Pellanda

### Hipertensão Arterial

Paulo Cesar B. V. Jardim

### Ergometria, Exercício e Reabilitação Cardíaca

Ricardo Stein

### Primeiro Editor (1948-1953)

† Jairo Ramos

## Conselho Editorial

### Brasil

Aguinaldo Figueiredo de Freitas Junior (GO)  
Alfredo José Mansur (SP)  
Aloir Queiroz de Araújo Sobrinho (ES)  
Amanda G. M. R. Sousa (SP)  
Ana Clara Tude Rodrigues (SP)  
André Labrunie (PR)  
Andrei Sposito (SP)  
Angelo A. V. de Paola (SP)  
Antonio Augusto Barbosa Lopes (SP)  
Antonio Carlos C. Carvalho (SP)  
Antônio Carlos Palandri Chagas (SP)  
Antonio Carlos Pereira Barretto (SP)  
Antonio Cláudio L. Nóbrega (RJ)  
Antonio de Padua Mansur (SP)  
Ari Timerman (SP)  
Armênio Costa Guimarães (BA)  
Ayrton Pires Brandão (RJ)  
Beatriz Matsubara (SP)  
Brivaldo Markman Filho (PE)  
Bruno Caramelli (SP)  
Carisi A. Polanczyk (RS)  
Carlos Eduardo Rochitte (SP)  
Carlos Eduardo Suaide Silva (SP)  
Carlos Vicente Serrano Júnior (SP)  
Celso Amodeo (SP)  
Charles Mady (SP)  
Claudio Gil Soares de Araujo (RJ)  
Cláudio Tinoco Mesquita (RJ)  
Cleonice Carvalho C. Mota (MG)  
Clerio Francisco de Azevedo Filho (RJ)  
Dalton Bertolim Prêcoma (PR)  
Dário C. Sobral Filho (PE)  
Décio Mion Junior (SP)  
Denilson Campos de Albuquerque (RJ)  
Djair Brindeiro Filho (PE)  
Domingo M. Braile (SP)  
Edmar Atik (SP)  
Emilio Hideyuki Moriguchi (RS)  
Enio Buffolo (SP)  
Eulógio E. Martinez Filho (SP)  
Evandro Tinoco Mesquita (RJ)

Expedito E. Ribeiro da Silva (SP)  
Fábio Vilas-Boas (BA)  
Fernando Bacal (SP)  
Flávio D. Fuchs (RS)  
Francisco Antonio Helfenstein Fonseca (SP)  
Gilson Soares Feitosa (BA)  
Gláucia Maria M. de Oliveira (RJ)  
Hans Fernando R. Dohmann (RJ)  
Humberto Villacorta Junior (RJ)  
Ínes Lessa (BA)  
Iran Castro (RS)  
Jarbas Jakson Dinkhuysen (SP)  
João Pimenta (SP)  
Jorge Ilha Guimarães (RS)  
José Antonio Franchini Ramires (SP)  
José Augusto Soares Barreto Filho (SE)  
José Carlos Nicolau (SP)  
José Lázaro de Andrade (SP)  
José Péricles Esteves (BA)  
Leonardo A. M. Zornoff (SP)  
Leopoldo Soares Piegas (SP)  
Lucia Campos Pellanda (RS)  
Luís Eduardo Rohde (RS)  
Luís Cláudio Lemos Correia (BA)  
Luiz A. Machado César (SP)  
Luiz Alberto Piva e Mattos (SP)  
Marcia Melo Barbosa (MG)  
Marcus Vinícius Bolívar Malachias (MG)  
Maria da Consolação V. Moreira (MG)  
Mario S. S. de Azeredo Coutinho (SC)  
Maurício I. Scanavacca (SP)  
Max Grinberg (SP)  
Michel Batlouni (SP)  
Murilo Foppa (RS)  
Nadine O. Claussell (RS)  
Orlando Campos Filho (SP)  
Otávio Rizzi Coelho (SP)  
Otoni Moreira Gomes (MG)  
Paulo Andrade Lotufo (SP)  
Paulo Cesar B. V. Jardim (GO)  
Paulo J. F. Tucci (SP)  
Paulo R. A. Caramori (RS)

Paulo Roberto B. Évora (SP)  
Paulo Roberto S. Brofman (PR)  
Pedro A. Lemos (SP)  
Protásio Lemos da Luz (SP)  
Reinaldo B. Bestetti (SP)  
Renato A. K. Kalil (RS)  
Ricardo Stein (RS)  
Salvador Rassi (GO)  
Sandra da Silva Mattos (PE)  
Sandra Fuchs (RS)  
Sergio Timerman (SP)  
Silvio Henrique Barberato (PR)  
Tales de Carvalho (SC)  
Vera D. Aiello (SP)  
Walter José Gomes (SP)  
Weimar K. S. B. de Souza (GO)  
William Azem Chalela (SP)  
Wilson Mathias Junior (SP)

### Exterior

Adelino F. Leite-Moreira (Portugal)  
Alan Maisel (Estados Unidos)  
Aldo P. Maggioni (Itália)  
Ana Isabel Venâncio Oliveira Galrinho (Portugal)  
Ana Maria Ferreira Neves Abreu (Portugal)  
Ana Teresa Timóteo (Portugal)  
Cândida Fonseca (Portugal)  
Fausto Pinto (Portugal)  
Hugo Grancelli (Argentina)  
James de Lemos (Estados Unidos)  
João A. Lima (Estados Unidos)  
John G. F. Cleland (Inglaterra)  
Manuel de Jesus Antunes (Portugal)  
Marco Alves da Costa (Portugal)  
Maria João Soares Vidigal Teixeira  
Ferreira (Portugal)  
Maria Pilar Tornos (Espanha)  
Nuno Bettencourt (Portugal)  
Pedro Brugada (Bélgica)  
Peter A. McCullough (Estados Unidos)  
Peter Libby (Estados Unidos)  
Piero Anversa (Itália)  
Roberto José Palma dos Reis (Portugal)

## Sociedade Brasileira de Cardiologia

### Presidente

Marcus Vinícius Bolívar Malachias

### Vice-Presidente

Eduardo Nagib Gaudi

### Presidente-Eleito

Oscar Pereira Dutra

### Diretor Científico

Raul Dias dos Santos Filho

### Diretora Financeira

Gláucia Maria Moraes Oliveira

### Diretor Administrativo

Denilson Campos de Albuquerque

### Diretor de Relações Governamentais

Renault Mattos Ribeiro Júnior

### Diretor de Tecnologia da Informação

Osni Moreira Filho

### Diretor de Comunicação

Celso Amodeo

### Diretor de Pesquisa

Leandro Ioshpe Zimerman

### Diretor de Qualidade Assistencial

Walter José Gomes

### Diretor de Departamentos Especializados

João David de Sousa Neto

### Diretor de Relacionamento com Estaduais e Regionais

José Luis Aziz

### Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular – SBC/Funcor

Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza

### Ouvidor Geral

Lázaro Fernandes de Miranda

### Editor-Chefe dos Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Luiz Felipe P. Moreira

### Governador do Capítulo Brasil do ACC

Roberto Kalil Filho

### Coordenadorias Adjuntas

#### Coordenador de Relações Internacionais

David de Pádua Brasil

#### Coordenador da Universidade Corporativa

Gilson Soares Feitosa Filho

#### Coordenador de Diretrizes e Normatizações

José Francisco Kerr Saraiva

#### Coordenador de Registros Cardiovasculares

Otávio Rizzi Coelho

#### Coordenador de Valorização Profissional

Carlos Japhet da Matta Albuquerque

#### Coordenador de Novos Projetos

Fernando Augusto Alves da Costa

#### Coordenadores de Educação Continuada

Marcelo Westerlund Montera e Rui Manuel dos Santos Póvoa

#### Conselho de Planejamento Estratégico

Andrea Araújo Brandão, Ari Timeman, Dalton Bertolin Precoma, Fábio Biscegli Jatene

#### Editoria do Jornal SBC

Carlos Eduardo Suaide Silva

#### Presidentes das Soc. Estaduais e Regionais

SBC/AL – Pedro Ferreira de Albuquerque

SBC/AM – Marcelo Mouco Fernandes

SBC/BA – Nivaldo Menezes Filgueiras Filho

SBC/CE – Sandro Salgueiro Rodrigues

SBC/CO – Danilo Oliveira de Arruda

SBC/DF – José Roberto de Mello Barreto Filho

SBC/ES – Bruno Moulin Machado

SBC/GO – Aguinaldo Figueiredo Freitas Jr.

SBC/MA – Márcio Mesquita Barbosa

SBC/MG – José Carlos da Costa Zanon

SBC/MS – Delcio Gonçalves da Silva Junior

SBC/MT – Max Wagner de Lima

SBC/NNE – Claudine Maria Alves Feio

SBC/PA – Sônia Conde Cristino

SBC/PE – Paulo Sérgio Rodrigues Oliveira

SBC/PB – Miguel Pereira Ribeiro

SBC/PI – Wildson de Castro Gonçalves Filho

SBC/PR – Gerson Luiz Bredt Júnior

SBC/RJ (SOCERJ) – Ricardo Mourilhe Rocha

SBC/RN – Maria de Fátima Azevedo

SBC/RO (SOCERON) – João Roberto Gemelli

SBC/RS (SOCERGS) – Gustavo Glotz de Lima

SBC/SC – Maria Emilia Lueneberg

SBC/SE – Sergio Costa Tavares Filho

SBC/SP (SOCESP) – Ibraim Masciarelli Francisco Pinto

SBC/TO – Andrés Gustavo Sánchez

## Presidentes dos Departamentos Especializados e Grupos de Estudos

SBC/DA – André Arpad Faludi

SBC/DCC – José Carlos Nicolau

SBC/DCC/CP – Maria Angélica Binotto

SBC/DCM – Elizabeth Regina Giunco Alexandre

SBC/DECAGE – José Maria Peixoto

SBC/DEIC – Luis Eduardo Paim Rohde

SBC/DERC – Salvador Manoel Serra

SBC/DFCVR – João Jackson Duarte

SBC/DHA – Eduardo Costa Duarte Barbosa

SBC/DIC – Samira Saady Morhy

SBCCV – Fabio Biscegli Jatene

SBHCI – Marcelo José de Carvalho Cantarelli

SOBRAC – Denise Tessariol Hachul

GAPO – Bruno Caramelli

GECC – Mauricio Wajngarten

GECESP – Daniel Jogaib Daher

GECETI – Gilson Soares Feitosa Filho

GECHOSP – Evandro Tinoco Mesquita

GEICIP – Gisela Martina Bohns Meyer

GEEN – Andréa Maria Gomes Marinho Falcão

GECO – Roberto Kalil Filho

GEECABE – José Antônio Marin Neto

GEECG – Nelson Samesima

GEICPED – Estela Azeka

GEMCA – Álvaro Avezum Junior

GEMIC – Felix Jose Alvarez Ramires

GERCPM – Tales de Carvalho

GERTC – Marcello Zapparoli

GETAC – João David de Souza Neto

GEVAL – Luiz Francisco Cardoso

# Arquivos Brasileiros de Cardiologia

Volume 109, Nº 1, Suplemento 1, Julho 2017

Indexação: ISI (Thomson Scientific), Cumulated Index Medicus (NLM), SCOPUS, MEDLINE, EMBASE, LILACS, SciELO, PubMed



Av. Marechal Câmara, 160 - 3º andar - Sala 330  
20020-907 • Centro • Rio de Janeiro, RJ • Brasil

Tel.: (21) 3478-2700

E-mail: [arquivos@cardiol.br](mailto:arquivos@cardiol.br)

[www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br)

SciELO: [www.scielo.br](http://www.scielo.br)

#### Departamento Comercial

Telefone: (11) 3411-5500  
e-mail: [comercialsp@cardiol.br](mailto:comercialsp@cardiol.br)

#### Produção Editorial

SBC - Tecnologia da Informação e  
Comunicação  
Núcleo Interno de Publicações

#### Produção Gráfica e Diagramação

Alodê Produções Artísticas  
& Eventos

Os anúncios veiculados nesta edição são de exclusiva responsabilidade dos anunciantes, assim como os conceitos emitidos em artigos assinados são de exclusiva responsabilidade de seus autores, não refletindo necessariamente a opinião da SBC.

Material de distribuição exclusiva à classe médica. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia não se responsabilizam pelo acesso indevido a seu conteúdo e que contrarie a determinação em atendimento à Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 96/08 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que atualiza o regulamento técnico sobre Propaganda, Publicidade, Promoção e informação de Medicamentos. Segundo o artigo 27 da insígnia, "a propaganda ou publicidade de medicamentos de venda sob prescrição deve ser restrita, única e exclusivamente, aos profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar tais produtos (...)".

Garantindo o acesso universal, o conteúdo científico do periódico continua disponível para acesso gratuito e integral a todos os interessados no endereço:  
[www.arquivosonline.com.br](http://www.arquivosonline.com.br).



Filiada à Associação  
Médica Brasileira

APOIO



Ministério da  
**Educação**

Ministério da  
**Ciência e Tecnologia**



## Sumário

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	página 1
1.1 Classe de Recomendação e Nível de Evidência	página 1
<b>2. CLASSIFICAÇÃO DAS LESÕES CORONÁRIAS</b>	página 1
2.1. Aspectos Históricos	página 1
2.2. Classificação do <i>American College of Cardiology/American Heart Association</i>	página 1
2.2.1 <i>American Heart Association</i>	página 1
2.3. Aplicabilidade na Era dos Stents	página 2
2.4. Classificação da <i>Society for Cardiac Angiography and Interventions</i>	página 3
<b>3. ESCORES ANGIOGRÁFICOS</b>	página 3
3.1. Aspectos Históricos	página 3
3.2. Escore SYNTAX	página 3
<b>4. CRITÉRIOS DE SUCESSO DO PROCEDIMENTO</b>	página 4
4.1. Critérios Angiográficos	página 4
4.2. Critérios Clínicos	página 4
4.3. Recomendações	página 5
<b>5. DISPOSITIVOS UTILIZADOS EM INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA</b>	página 5
5.1. Cateter Balão	página 5
5.2. Stents Não Farmacológicos	página 5
5.3. Stents Farmacológicos	página 5
5.4. Balões Farmacológicos	página 6
5.4.1. Lesões <i>De Novo</i>	página 6
5.4.2. Reestenose de Stents Não Farmacológicos	página 7
5.4.3. Reestenose de Stents Farmacológicos	página 7
5.5. Suportes Vasculares Bioabsorvíveis (Stents Bioabsorvíveis)	página 7
<b>6. VIAS DE ACESSO</b>	página 8
6.1. Introdução	página 8
6.2. Acesso Femoral	página 8
6.3. Acesso Radial	página 8
<b>7. DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA ESTÁVEL</b>	página 9
7.1. Introdução	página 9
7.2. Revascularização Percutânea	página 10
7.3. Impacto dos Stents Farmacológicos	página 11
7.4. Revascularização Cirúrgica	página 11
7.5. Revascularização Cirúrgica vs. Percutânea	página 11
7.6. Tronco de Coronária Esquerda	página 11
7.7. Doença de Três Vasos	página 12
<b>8. SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA SEM SUPRADESNIVELAMENTO DE ST</b>	página 12
8.1. Introdução	página 12
8.2. Indicações de Estratégia Invasiva	página 13
8.3. Melhor Momento para a Implementação de Estratégia Invasiva	página 14
8.4. Prevenção de Complicações Hemorrágicas	página 14
<b>9. INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO COM SUPRADESNIVELAMENTO DE ST</b>	página 17
9.1. Introdução	página 17
9.2. Impacto da Reperfusão	página 17



9.3. Intervenção Percutânea Primária .....	página 17
9.4. Transferência para ICP e Estratégias Fármaco-Invasivas .....	página 18
9.4.1. Transferência para ICP Primária .....	página 18
9.4.2. Estratégias Fármaco-Invasivas .....	página 18
9.4.3. Intervenção Percutânea Pós-Fibrinólise .....	página 19
9.5. Tromboaspiração .....	página 19
9.6. Revascularização Completa vs. Incompleta .....	página 20
9.7. Choque Cardiogênico .....	página 21
<b>10. DIABETES MELITO .....</b>	<b>página 21</b>
10.1. Introdução .....	página 21
10.2. Síndrome Coronária Aguda .....	página 21
10.3. Doença Arterial Coronária Estável .....	página 22
10.4. Tipos de Stent .....	página 23
<b>11. TRONCO DE CORONÁRIA ESQUERDA .....</b>	<b>página 23</b>
11.1. Introdução .....	página 23
11.2. Variabilidade Anatômica e Aspectos Técnicos .....	página 24
11.3. Stents Farmacológicos no Tronco de Coronária Esquerda .....	página 25
11.4. Estudos Comparativos entre ICP vs. Cirurgia .....	página 25
11.5. Métodos Adjuntos para Avaliação de Lesões Moderadas .....	página 26
11.6. Necessidade de Suporte Hemodinâmico .....	página 26
11.7. Manutenção da Terapêutica Antiplaquetária Dupla .....	página 27
11.8. Necessidade de Acompanhamento Angiográfico .....	página 27
11.9. Recomendações .....	página 27
<b>12. ARTÉRIA DESCENDENTE ANTERIOR PROXIMAL .....</b>	<b>página 28</b>
<b>13. BIFURCAÇÕES .....</b>	<b>página 28</b>
13.1. Aspectos Históricos .....	página 28
13.2. Definição e Classificação .....	página 29
13.3. Impacto da Angulação .....	página 29
13.4. Considerações Técnicas .....	página 29
13.4.1. Pré-dilatação do Ramo Lateral .....	página 30
13.4.2. Pós-Dilatação Proximal .....	página 30
13.4.3. Pós-Dilatação com Balões Simultâneos ( <i>Kissing-Balloon</i> ) .....	página 30
13.5. Estudos Clínicos .....	página 30
<b>14. LESÕES CALCIFICADAS .....</b>	<b>página 31</b>
<b>15. INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA .....</b>	<b>página 31</b>
<b>16. OCLUSÃO CRÔNICA .....</b>	<b>página 33</b>
<b>17. ENXERTOS DE VEIA SAFENA .....</b>	<b>página 34</b>
17.1. ICP na Falência Aguda .....	página 34
17.2. ICP na Falência Tardia .....	página 34
17.3. Aspectos Técnicos .....	página 35
17.3.1. Farmacologia Adjunta .....	página 35
17.3.2. Dispositivos de Proteção Embólica .....	página 35
17.3.3. Balão, Stent Não Farmacológico e Stent Farmacológico .....	página 36

<b>18. INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA E CIRURGIA NÃO CARDÍACA</b> .....	página 37
18.1. Introdução.....	página 37
18.2. Indicações de ICP antes de Cirurgia Não Cardíaca.....	página 37
18.3. Intervalo entre Intervenção Coronária Percutânea e Cirurgia Não Cardíaca.....	página 37
18.4. Cirurgia Não Planejada em Pacientes com Intervenção Coronária Percutânea Prévia Recente.....	página 39
<b>19. PROCEDIMENTOS AD HOC</b> .....	página 40
19.1. Perspectiva Histórica.....	página 40
19.2. Definições.....	página 40
19.3. Segurança e Efetividade da Angioplastia <i>Ad Hoc</i> .....	página 40
19.4. Adequação da Intervenção <i>Ad Hoc</i> nos Diferentes Cenários Clínicos.....	página 40
19.4.1. Infarto Agudo do Miocárdio wcom Supradesnívelamento de ST.....	página 41
19.4.2. Síndrome Coronária Aguda sem Supradesnívelamento de ST.....	página 41
19.4.3. Doença Coronária Estável.....	página 41
<b>20. TERAPÊUTICA ANTITROMBÓTICA</b> .....	página 42
20.1. Aspectos Históricos.....	página 42
20.2. Terapia Antiplaquetária Dupla Pós-Stents Farmacológicos.....	página 42
20.3. Ensaio Clínicos Randomizados e Metanálise.....	página 43
20.4. TAD Pós ICP em Pacientes com Alto Risco de Sangramento.....	página 45
20.5. Terapêutica Antitrombótica na Síndrome Coronária Aguda.....	página 45
20.5.1. Ácido Acetilsalicílico.....	página 45
20.5.2. Antagonistas dos Receptores P2Y12.....	página 45
20.5.2.1. Clopidogrel.....	página 45
20.5.2.2. Prasugrel.....	página 46
20.5.2.3. Ticagrelor.....	página 48
20.5.2.4. Duração da TAD.....	página 48
20.5.3. Antitrombóticos.....	página 48
<b>21. MÉTODOS ADJUNTOS</b> .....	página 48
21.1. Reserva Fracionada de Fluxo.....	página 48
21.1.1. Avaliação de Estenoses Intermediárias.....	página 48
21.1.2. Doença Arterial Coronária Multiarterial.....	página 49
21.1.3. Tronco de Coronária Esquerda.....	página 50
21.1.4. Síndrome Coronária Aguda.....	página 50
21.2. Novos Índices Fisiológicos Invasivos.....	página 52
21.3. Ultrassonografia Intracoronária.....	página 53
21.3.1. Avaliação de Estenoses Intermediárias.....	página 53
21.3.2. Guia de Intervenções Coronárias.....	página 54
21.3.3. Avaliação de Doença Vascular do Enxerto.....	página 54
21.4. Ultrassonografia com Radiofrequência.....	página 54
21.5. Tomografia de Coerência Óptica.....	página 56
21.5.1. Caracterização da Aterosclerose.....	página 56
21.5.2. Quantificação da Gravidade e Significado Funcional de Estenoses.....	página 56
21.5.3. Guia de Intervenções Coronárias.....	página 57
21.5.4. Avaliação dos Mecanismos de Falência.....	página 58
<b>Referências</b> .....	página 59





# DIRETRIZ DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA E DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIÓNISTA SOBRE INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA

## REALIZAÇÃO

Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Cardiologia Intervencionista

## CONSELHO DE NORMATIZAÇÕES E DIRETRIZES

Antonio Carlos Sobral Sousa, Claudio Pereira da Cunha, Lucélia Batista Neves Cunha Magalhães, Sergio Emanuel Kaiser

## COORDENADOR DE NORMATIZAÇÕES E DIRETRIZES

José Francisco Kerr Saraiva

## AUTORES

Fausto Feres,<sup>1</sup> Ricardo A. Costa,<sup>1</sup> Dimytri Siqueira,<sup>1</sup> J. Ribamar Costa Jr.,<sup>1</sup> Daniel Chamié,<sup>1</sup> Rodolfo Staico,<sup>1</sup> Áurea J. Chaves,<sup>1</sup> Alexandre Abizaid,<sup>1</sup> José Antônio Marin-Neto,<sup>2</sup> Anis Rassi Jr.,<sup>3</sup> Roberto Botelho,<sup>4</sup> Cláudia Maria Rodrigues Alves,<sup>5</sup> Jamil Abdalla Saad,<sup>6</sup> José A. Mangione,<sup>7</sup> Pedro A. Lemos,<sup>8</sup> Alexandre S. Quadros,<sup>9</sup> Marcelo A. Cartaxo Queiroga,<sup>10</sup> Marcelo J. C. Cantarelli,<sup>11</sup> Hélio Roque Figueira<sup>12</sup>

## AFILIAÇÃO DOS AUTORES DA DIRETRIZ

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP;<sup>1</sup> Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP;<sup>2</sup> Hospital do Coração Anis Rassi, Goiânia, GO;<sup>3</sup> Instituto do Coração do Triângulo, Uberlândia, MG;<sup>4</sup> Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP;<sup>5</sup> Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG;<sup>6</sup> Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência, São Paulo, SP;<sup>7</sup> Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP;<sup>8</sup> Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre, RS;<sup>9</sup> Hospital Santa Paula/Cardiocenter, João Pessoa, PB;<sup>10</sup> Hospital Bandeirantes, São Paulo, SP;<sup>11</sup> Clínica São Vicente, Rio de Janeiro, RJ<sup>12</sup> – Brasil

## COLABORADORES (EM ORDEM ALFABÉTICA)

Alexandre do Canto Zago – Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS; André Gasparini Spadaro – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual de São Paulo, Botucatu / Hospital TotalCor, São Paulo, SP; Ari Mandil – Hospital Felício Rocho / Hospital Lifecenter, Belo Horizonte, MG; Costantino Roberto Frack Costantini – Hospital Cardiológico Costantini, Curitiba, PR; Cyro Vargues Rodrigues – Instituto Nacional de Cardiologia / Hospital São Vicente de Paulo, Rio de Janeiro, RJ; Décio Salvadori Jr. – Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência, São Paulo, SP; Esmeralci Ferreira – Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade Estadual do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ; Gilberto Lahorgue Nunes – Hospital Divina Providência, Porto Alegre, RS; Gilson Soares Feitosa – Hospital Aliança da Bahia / Hospital Santa Izabel, Salvador, BA; Hélio José Castello Jr. – Hospital Bandeirantes, São Paulo, SP; Helman Campos Martins – Hospital Unimed / Hospital Universitário Lauro Vanderlei, João Pessoa, PB; Itamar Ribeiro Oliveira – Instituto do Coração (Incor) de Natal / Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal, RN; Jamil Abdalla Saad – Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG; José Armando Mangione – Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência, São Paulo, SP; José Airton Arruda – Hospital Meridional, Cariacica / Centro Integrado de Atenção a Saúde (CIAS), Vitória, ES; José Carlos Raimundo Britto – Hospital Santa Isabel, Salvador, Bahia; José Maria Pereira Gomes – Recife, PE; José Nogueira

Paes Jr. – Hospital Prontocárdio, Fortaleza, CE; Marco Túlio Villaça – Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, MG; Marco Vugman Wainstein – Hospital de Clínicas de Porto Alegre / Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS; Marcos Antônio Marino – Hospital Madre Teresa, Belo Horizonte, MG; Maria Sanali Moura de Oliveira Paiva – Instituto do Coração de Natal / Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal, RN; Maurício Rezende Barbosa – Biocor Instituto, Belo Horizonte, MG; Ricardo Barbosa – Hospital do Coração, Santa Casa de Misericórdia / Hospital São Joaquim Unimed, Franca, SP; Rogério E. G. Sarmiento-Leite – Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul / Fundação Universitária de Cardiologia, Porto Alegre, RS; Salvador André Bavaresco Cristóvão – Real e Benemerita Sociedade Portuguesa de Beneficência, São Paulo, SP; Vinícius Daher Vaz – Hospital do Coração Anis Rassi, Goiânia, GO; Wilson Albino Pimentel Filho – Real e Benemerita Sociedade Portuguesa de Beneficência, São Paulo, SP – Brasil

## COMITÊ DE REDAÇÃO

---

Fausto Feres, Ricardo A. Costa, Dimytri Siqueira, J. Ribamar Costa Jr., Daniel Chamié, Rodolfo Staico, Áurea J. Chaves, Alexandre Abizaid

### **Esta diretriz deverá ser citada como:**

Feres F, Costa RA, Siqueira D, Costa Jr JR, Chamié D, Staico R et.al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista sobre Intervenção Coronária Percutânea. Arq Bras Cardiol 2017 109(1Supl.1):1-81

**Nota:** estas Diretrizes se prestam a informar e não a substituir o julgamento clínico do médico que, em última análise, deve determinar o tratamento apropriado para seus pacientes.

### **Correspondência:**

Sociedade Brasileira de Cardiologia  
Av. Marechal Câmara, 360/330 – Centro – Rio de Janeiro – CEP: 20020-907  
e-mail: scb@cardiol.br





## Siglas/Abreviaturas/Acrônimos

AAS	ácido acetilsalicílico	NHLBI	<i>National Heart, Lung and Blood Institute</i>
ACC	<i>American College of Cardiology</i>	NIC	nefropatia induzida pelo contraste
AHA	<i>American Heart Association</i>	NNT	número necessário para tratar
AML	área mínima do lúmen	NYHA	<i>New York Heart Association</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária	OCT	tomografia de coerência óptica (do inglês <i>optical coherence tomography</i> )
ARC	<i>Academic Research Consortium</i>	OR	<i>odds ratio</i>
AVC	acidente vascular cerebral	PDLA	ácido poli-D-L-láctico
BARC	<i>Bleeding Academic Research Consortium</i>	PLA	ácido poliláctico
BSR	índice de resistência de estenose basal (do inglês <i>Basal Stenosis Resistance Index</i> )	PLLA	ácido poli-L-láctico
CCS	<i>Canadian Cardiovascular Society</i>	POT	técnica de otimização proximal (do inglês <i>Proximal Optimization Technique</i> )
CK-MB	isoenzima MB da creatina quinase	RFF	reserva de fluxo fracionada
CRM	cirurgia de revascularização miocárdica	RFG	ritmo de filtração glomerular
CTFC	fluxo TIMI corrigido (do inglês <i>Corrected TIMI Frame Count</i> )	RLA	revascularização da lesão-alvo
DAC	doença arterial coronária	RR	risco relativo
DRC	doença renal crônica	RVA	revascularização do vaso-alvo
ECAM	eventos cardiovasculares adversos maiores	SBHCI	Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista
ECCAM	eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores	SCA	síndrome coronária aguda
ECG	eletrocardiograma	SCAI	<i>Society for Cardiac Angiography and Interventions</i>
FD-OCT	<i>Fourier domain optical coherence tomography</i>	SCASSST	síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento de ST
HNF	heparina não fracionada	SF	stent farmacológico
HR	<i>hazard ratio</i>	SNF	stent não farmacológico
IAM	infarto agudo do miocárdio	SPECT	tomografia computadorizada por emissão de fóton único (do inglês <i>single photon emission computed tomography</i> )
IAMCSST	IAM com supradesnivelamento de ST	STS	<i>Society of Thoracic Surgeons</i>
IAMSSST	IAM sem supradesnivelamento de ST	TAD	terapia antiplaquetária dupla
IM	infarto do miocárdio	TCA	tempo de coagulação ativada
IC 95%	intervalo de confiança de 95%	TCE	tronco de coronária esquerda
ICP	intervenção coronária percutânea	TCO	tratamento clínico otimizado
iFR	<i>instantaneous wave-free ratio</i>	TIMI	<i>Thrombolysis In Myocardial Infarction</i>
IQR	variação interquartilica (do inglês <i>interquartile range</i> )	USIC	ultrassonografia intracoronária
LSN	limite superior da normalidade	USIC-RF	ultrassonografia intracoronária com radiofrequência
MBG	índice de perfusão miocárdica (do inglês <i>Myocardial Blush Grade</i> )		



## 1. Introdução

A Cardiologia Intervencionista tem experimentado extraordinário avanço nos últimos anos, sendo atualmente o método de revascularização do miocárdio mais empregado em todos os cenários clínicos, incluindo a doença arterial coronária (DAC) estável e as síndromes coronárias agudas (SCAs). Isso se deve, entre outros fatores, ao grande desenvolvimento tecnológico dos dispositivos percutâneos, à evolução das técnicas de tratamento e, principalmente, à expansão das indicações, as quais permanecem substanciadas por uma série de ensaios clínicos comparativos contemporâneos robustos que incluem avaliações de desfechos clínicos de eficácia e segurança no acompanhamento a longo prazo.

Dentre os vários temas controversos da prática clínica atual, destacam-se: as indicações de intervenção coronária percutânea (ICP) na DAC estável, incluindo o tratamento do tronco de coronária esquerda (TCE) não protegido; a realização de tromboaspiração e a revascularização completa em pacientes com comprometimento multiarterial no infarto agudo do miocárdio (IAM); a realização de ICP imediatamente após o exame diagnóstico de coronariografia (procedimento *Ad Hoc*); o emprego de ferramentas adjuntas para indicar (e guiar) o procedimento percutâneo, como métodos de imagem invasivos e a avaliações funcionais pela reserva de fluxo fracionada (RFF); o uso de novas tecnologias, como os suportes (stents) bioabsorvíveis; e o tempo de duração da terapêutica antiplaquetária com ácido acetilsalicílico (AAS) e agente antagonista do receptor P2Y<sub>12</sub> após a ICP.

Logo, o presente documento, elaborado a partir da análise minuciosa dos dados e evidências científicas mais recentes, assim como da discussão e consenso sobre os vários tópicos de interesse por especialistas da área da Cardiologia Intervencionista, visa oferecer as novas diretrizes da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCl) em relação as indicações, técnicas, materiais, procedimentos e recomendações em geral sobre os tratamentos coronários percutâneos relacionados à Cardiologia Intervencionista.

### 1.1 Classe de Recomendação e Nível de Evidência

As diretrizes e recomendações contidas neste documento tem o intuito de auxiliar os profissionais de saúde na tomada de decisão clínica durante sua atuação na prática diária. Seguindo o padrão já universalmente aceito e utilizado por inúmeras entidades e sociedades médicas na elaboração de documentos semelhantes,<sup>1-3</sup> nossas diretrizes contemplam classes de recomendação e níveis de evidência, os quais são, de maneira geral, individualizados para cada tema específico abordado neste documento. A classe de recomendação baseia-se no grau de entendimento e consenso sobre o benefício, utilidade, segurança e eficácia de um determinado tratamento ou procedimento a partir das evidências disponíveis. Já o nível de evidência qualifica tais evidências, sejam elas derivadas de um ou múltiplos ensaios clínicos comparativos (ou randomizados), ou registros e estudos retrospectivos ou mesmo a opinião de especialistas. Os quadros 1 e 2 ilustram os critérios utilizados para elaboração das classes de recomendação e níveis de evidência.

Quadro 1 – Classes de recomendação

Classe de recomendação	Definição
Classe I	Condições para as quais há evidências conclusivas ou, na sua falta, consenso geral de que o procedimento é seguro e útil/eficaz
Classe II	Condições para as quais há evidências conflitantes e/ou divergência de opinião sobre segurança e utilidade/eficácia do procedimento
- Classe IIa	Peso ou evidência/opinião a favor do procedimento. A maioria aprova
- Classe IIb	Segurança e utilidade/eficácia menos bem estabelecidas, não havendo predomínio de opiniões a favor
Classe III	Condições para as quais há evidências e/ou consenso de que o procedimento não é útil/eficaz e, em alguns casos, pode ser prejudicial

Quadro 2 – Níveis de evidência

Nível de evidência	Definição
Nível A	Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de bom porte, concordantes e/ou de metanálise robusta de estudos clínicos randomizados
Nível B	Dados obtidos a partir de metanálise menos robusta, a partir de um único estudo randomizado ou de estudos não-randomizados (observacionais)
Nível C	Dados obtidos de opiniões consensuais de especialistas.

## 2. Classificação das lesões coronárias

### 2.1 Aspectos Históricos

Na era pré-stents, a ICP com balão era limitada pela incidência relativamente alta de oclusão aguda do vaso (~ 4-5%), a qual estava associada à ocorrência de graves complicações clínicas, ainda na fase intra-hospitalar, incluindo morte, infarto do miocárdio (IM) e necessidade de cirurgia de revascularização miocárdica (CRM) de emergência.<sup>4-7</sup> Ainda nesta fase, várias características morfológicas/anatômicas das lesões coronárias foram identificadas como fatores prognósticos de complicações e insucesso do procedimento.<sup>7-14</sup>

### 2.2 Classificação do American College of Cardiology/ American Heart Association

#### 2.2.1 American Heart Association

Em 1988, após uma década de experiência acumulada, uma força-tarefa do *American College of Cardiology* (ACC) e da *American Heart Association* (AHA) introduziu uma classificação baseada na probabilidade de sucesso do procedimento de ICP com balão e no risco de oclusão aguda do vaso. Nessa classificação (ACC/AHA), a complexidade angiográfica da lesão coronária foi

dividida em três grupos: tipo A, elevado sucesso e baixo risco de complicações; tipo B, moderado sucesso e moderado risco; e tipo C, baixo sucesso e elevado risco (Quadro 3).<sup>15</sup> A seguir, Ellis et al.,<sup>16</sup> demonstrou que o efeito prognóstico era cumulativo quando múltiplos fatores angiográficos adversos estavam presentes; logo, propuseram uma modificação na classificação ACC/AHA original,<sup>15</sup> visando a aumentar seu poder estratificador, dividindo as lesões tipo B em B1 (presença de apenas uma característica tipo B) e B2 (presença  $\geq 2$  características tipo B), e os resultados demonstraram diferença significativa no risco de complicações agudas entre os subgrupos B1 e B2 ( $p = 0,03$ ); já as taxas de sucesso do procedimento foram de 91%, 86%, 79% e 68% para as lesões tipo A, B1, B2 e C, respectivamente.<sup>16</sup>

### 2.3 Aplicabilidade na Era dos Stents

Apesar da expressiva aceitação e ampla utilização da classificação ACC/AHA modificada, seu valor prognóstico foi

substancialmente reduzido pelo advento de novas tecnologias e terapêuticas farmacológicas.<sup>17</sup> De maneira particular, a introdução dos stents coronários promoveu elevadas taxas de sucesso no procedimento ( $> 95\%$ ) e praticamente eliminou as complicações imediatas (taxas de oclusão aguda do vaso e CRM de emergência  $< 1\%$ ).<sup>17-20</sup> Mesmo assim, Kastrati et al.<sup>20</sup> avaliaram o impacto da classificação ACC/AHA modificada em pacientes tratados com stents. Nessa análise, a taxa de sucesso do procedimento foi de 98,9% nas lesões simples (A/B1) e de 97,6% nas lesões complexas (B2/C) ( $p = 0,02$ ). Aos 30 dias, a taxa de oclusão do stent foi menor nas lesões simples comparativamente às complexas (1,3% vs. 2,7%;  $p = 0,02$ ). No acompanhamento angiográfico de 6 meses, as taxas de reestenose binária foram de 24,9% nas lesões simples e de 33,2% nas lesões complexas (21,7% vs. 26,3% vs. 33,7% vs. 32,6% para os tipos A vs. B1 vs. B2 vs. C, respectivamente;  $p < 0,001$ ). Correspondentemente, a sobrevida livre de IAM ou revascularização do vaso-alvo (RVA) aos 12 meses foi de 81,1% nas lesões simples e de 75,6% nas lesões complexas ( $p < 0,001$ ) (85,2% vs. 79,4% vs. 75,9% vs. 75,2%, respectivamente;

**Quadro 3 – Algoritmos de classificação de lesões coronárias**

Classificação	Grupos	Característica	Sucesso <sup>a</sup>	Crterios de sucesso <sup>b</sup>
ACC/AHA <sup>15</sup>	Tipo A	Focal (comprimento $< 10$ mm) Concêntrica (não excêntrica) Fácil acesso (sem tortuosidade significativa) Ângulo $< 45$ graus Contorno liso (ou regular) Cálcio ausente ou mínimo Obstrução não oclusiva (estenose $< 100\%$ ) Localização não ostial Sem envolvimento de RL Ausência de trombo	$> 85\%$	
	Tipo B <sup>c</sup>	Tubular (comprimento 10-20 mm) Excêntrica Tortuosidade moderada Angulação 45-90 graus (moderada) Contorno irregular Cálcio moderado ou grave Localização ostial Bifurcação com proteção de RL com corda-guia (corda-guia dupla) Presença de trombo Oclusão $< 3$ meses	60-85%	Obtenção de mudança de diâmetro do lúmen $\geq 20\%$ e estenose do diâmetro residual $< 50\%$ Ausência de morte, IM ou necessidade de CRM de emergência durante a hospitalização referente ao procedimento índice
	Tipo C	Difusa (comprimento $> 20$ mm) Tortuosidade grave Angulação $> 90$ graus (grave) Bifurcação com incapacidade de proteção de RL com corda-guia Ponte de veia safena degenerada com lesão friável Oclusão $\geq 3$ meses	$< 60\%$	
SCAI <sup>24</sup>	Tipo I	Lesão patente, sem presença de morfologia tipo C	96,8%	
	Tipo II	Lesão patente, com presença de morfologia tipo C	90%	
	Tipo III	Lesão ocluída, sem presença de morfologia tipo C	87,6%	Obtenção de mudança de diâmetro do lúmen $\geq 20\%$ e estenose do diâmetro residual $< 50\%$
	Tipo IV	Lesão ocluída, com presença de morfologia tipo C	75%	

<sup>a</sup> Taxas e critérios de sucesso do procedimento baseados nos estudos iniciais das referidas classificações.

<sup>c</sup> Grupo dividido em dois subgrupos: tipo B1 (presença de apenas uma característica do grupo B) e tipo B2 (presença  $\geq 2$  características do grupo B).<sup>16</sup>

ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; IM: infarto do miocárdio; RL: ramo lateral; SCAI: Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
Utilização das classificações ACC/AHA ou SCAI para avaliação da complexidade angiográfica das lesões coronárias	I	B	Ellis et al., <sup>16</sup> Kastrati et al., <sup>20</sup> Krone et al. <sup>24-26</sup>

ACC: American College of Cardiology; AHA: American Heart Association;  
SCAI: Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.

$p = 0,003$ ).<sup>20</sup> Mesmo com stents farmacológicos (SFs), a maior complexidade angiográfica mostra-se associada a pior prognóstico clínico.<sup>21-23</sup> Logo, esses resultados sugerem que, mesmo na era dos stents (incluindo os SFs), a análise da morfologia complexa das lesões pode servir como estratificadora de resultados, auxiliando na tomada de decisão, uma vez que impacta de maneira significativa a evolução clínica tardia.

## 2.4 Classificação da Society for Cardiac Angiography and Interventions

Na tentativa de simplificar a análise da complexidade das lesões, a Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCAI) propôs um novo algoritmo, focado principalmente em variáveis facilmente reproduzíveis e com elevado poder discriminatório.<sup>24</sup> Especificamente, as lesões foram alocadas em 4 grupos, levando-se em consideração a presença de oclusão total ou não mais as 7 variáveis do tipo C da classificação ACC/AHA (Quadro 3). Em uma série de estudos com um grande número de pacientes, a classificação SCAI demonstrou discreta superioridade como fator prognóstico comparativamente à classificação ACC/AHA (total de 26 variáveis), mesmo com menos variáveis analisadas (apenas 7).<sup>24-26</sup>

## 3. Escores angiográficos

### 3.1 Aspectos Históricos

Ao longo do tempo, vários escores angiográficos foram propostos, com o objetivo de quantificar o risco associado à DAC multiarterial.<sup>27</sup> De maneira geral, tais algoritmos avaliavam a área de miocárdio em risco, com base na presença e localização de obstrução significativa de acordo com a distribuição da circulação coronária,<sup>28-30</sup> sendo validados em uma série de estudos clínicos que mostraram correlação significativa entre a extensão (e gravidade) da DAC e a função ventricular esquerda,<sup>31</sup> além da mortalidade durante o acompanhamento tardio.<sup>30, 31</sup>

### 3.2 Escore SYNTAX

O estudo prospectivo multicêntrico SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) comparou ICP e CRM em pacientes multiarteriais complexos com ou sem comprometimento do TCE.<sup>32</sup> O escore SYNTAX (algoritmo disponível em: [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com)) foi desenvolvido com o objetivo de

quantificar a complexidade angiográfica da DAC, levando em consideração, além do número e localização das lesões, a morfologia de cada estenose. Para tal, esse escore adaptou várias classificações, definições e escores prévios, para criar um algoritmo abrangente e prático.<sup>33</sup> De maneira geral, o escore SYNTAX se diferencia dos demais por proporcionar valor aditivo a características de complexidade, como tortuosidade, calcificação, bifurcação, oclusão, trombo, etc. Ademais, a contribuição proporcional de cada segmento coronário em termos de suprimento sanguíneo do território ventricular esquerdo é usada como fator multiplicador para calcular o escore de risco de Leaman,<sup>34</sup> o qual foi incorporado pelo SYNTAX.<sup>33</sup> Foram consideradas todas as estenoses > 50% localizadas em qualquer vaso coronário > 1,5 mm de diâmetro, sendo as lesões diferenciadas entre sem obstrução total (50-99%) ou com obstrução total ou oclusão (100%). No caso de oclusão, avaliou-se ainda a presença e o grau de circulação colateral. No acompanhamento clínico de 5 anos do estudo SYNTAX, o escore SYNTAX, estratificado em tercís, não impactou de maneira significativa os resultados do braço da CRM; entretanto, nos pacientes submetidos a ICP, a taxa de eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos maiores (ECCAM) foi de 32,1% no escore baixo (0 a 22), de 36% no escore intermediário (23 a 32) e de 44% no escore alto (> 33), observando-se interação não significativa do ponto de vista estatístico entre os grupos de tratamento pelo escore SYNTAX ( $p = 0,07$ ).<sup>35</sup> Resultados semelhantes foram encontrados em subanálise do estudo *Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent Coating* (LEADERS), que incluiu pacientes de mundo real complexos tratados com SFs, sendo que o escore SYNTAX estratificou o risco de eventos adversos em 12 meses de acompanhamento, incluindo morte ( $p = 0,002$ ), RVA ( $p = 0,006$ ) e eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) ( $p < 0,001$ ).<sup>36</sup> É importante ressaltar que a subanálise pré-especificada do estudo SYNTAX envolvendo lesão de TCE demonstrou resultados comparáveis entre ICP e CRM nos subgrupos de pacientes com escores baixo e intermediário.<sup>35</sup> Dessa forma, o escore SYNTAX apresenta-se como uma ferramenta potencialmente útil para guiar a decisão clínica, além de descrever em detalhe a complexidade da DAC. Além disso, o escore SYNTAX II combina fatores angiográficos e clínicos, os quais se mostraram fatores prognósticos de mortalidade no acompanhamento tardio no estudo SYNTAX.

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
Utilização do escore SYNTAX na estratificação de pacientes com doença multiarterial e/ou TCE submetidos a ICP	I	B	Serruys et al. <sup>32</sup> , Mohr et al. <sup>35</sup>
Utilização do escore SYNTAX II na estratificação de pacientes com doença multiarterial e/ou TCE submetidos a ICP	I	B	Farooq et al. <sup>37</sup>

ICP: intervenção coronária percutânea; TCE: tronco de coronária esquerda.

São eles idade, *clearance* de creatinina, função ventricular esquerda, sexo, presença de doença pulmonar obstrutiva crônica e/ou doença vascular periférica.<sup>37</sup> Estudos recentes demonstraram que o escore SYNTAX II teve melhor valor prognóstico em termos de mortalidade tardia (4 anos) que o escore SYNTAX original em pacientes complexos com doença multiarterial e/ou TCE, devendo, portanto, também ser considerado na tomada de decisão.<sup>37</sup>

## 4. Critérios de sucesso do procedimento

### 4.1 Critérios Angiográficos

Na ICP, o tratamento com sucesso da lesão coronária é primariamente associado a sua desobstrução efetiva por meio de dilatação e/ou tratamento por algum dispositivo percutâneo. Na era da angioplastia com balão, a redução da estenose do diâmetro  $\geq 20\%$  associada a estenose residual  $< 50\%$  no sítio da lesão ao final do procedimento era aceitável como critério de sucesso do procedimento.<sup>7,16</sup> Com o advento dos stents metálicos e, conseqüentemente, a eliminação do fenômeno de retração elástica imediata do vaso, observaram-se medidas de estenose residual bastante reduzidas em relação àquelas obtidas com procedimentos com balão apenas.<sup>38,39</sup> Mesmo assim, estudos prévios em diferentes cenários clínicos demonstraram associação significativa entre o grau de estenose residual e o risco de ocorrência de eventos adversos, incluindo a reestenose e a trombose de stent.<sup>23, 40, 41</sup>

A estenose do diâmetro no segmento intra-stent ao final do procedimento está diretamente associado ao grau de expansão da prótese intraluminal, sendo que a subexpansão do stent tem sido identificada como um dos principais mecanismos de recorrências e falência da ICP.<sup>42-45</sup> Especificamente, um resultado subótimo incluindo subexpansão do stent (estenose residual angiográfica  $> 20\%$ ) tem sido associado a pior evolução clínica.<sup>41</sup> Adicionalmente, o grau de estenose residual mostrou impacto significativo no prognóstico, mesmo quando considerado de forma contínua.<sup>23, 40</sup> Portanto, considera-se que a obtenção de estenose residual  $< 20\%$  no segmento tratado seja adequada como resultado angiográfico do tratamento percutâneo, tanto com stents metálicos, SFs e stents não farmacológicos (SNFs), como com stents bioabsorvíveis. Já a presença de estenose residual significativa e/ou dissecação nos bordos adjacentes ao stent, seja por cobertura incompleta da lesão ou por injúria axial/longitudinal causada nesse local, também tem sido evidenciada como um importante fator prognóstico de falência do tratamento.<sup>43, 44, 46, 47</sup> No geral, tal racional aplica-se tanto para os SNFs como para os SFs. A presença de dissecação no vaso tratado ao final do procedimento também mostrou-se como fator prognóstico de piores resultados clínicos, incluindo trombose de stent.<sup>44, 47-50</sup> Logo, tal fenômeno deve ser evitado por meio do implante de stent(s) adicional(ais), para que a dissecação possa ser selada. Digno de nota é o fato de que uma série de estudos prévios sugeriu que as dissecações mais simples, sem comprometimento do fluxo coronário anterógrado (tipos A-B pelos critérios do *National Heart, Lung and Blood Institute* – NHLBI), podem ter evolução benigna, em comparação

com as dissecações mais complexas ( $>$  tipo B) com comprometimento do fluxo coronário (tipos D-F), as quais são associadas a situações clínicas de maior gravidade.<sup>51, 52</sup>

Do ponto de vista técnico, o procedimento de ICP visa obter a cobertura completa da lesão alvo e a expansão otimizada do stent implantado, sem causar injúria nos segmentos adjacentes. A avaliação da estenose residual após o tratamento com stents pode ser realizada tanto pela estimativa visual como de forma mais objetiva, por meio da análise de angiografia coronária quantitativa. Além do segmento intra-stent, devem-se considerar também os 5 mm dos bordos proximal e distal, quando disponíveis, exceto em casos de lesão ostial, doença ateromatosa difusa, bifurcação, etc.

Em relação ao fluxo anterógrado na artéria coronária epicárdica ao final do procedimento, conforme determinado pelo *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI) graus 0 a 3,<sup>53</sup> o fluxo normal (TIMI 3) tem sido associado a melhores resultados clínicos tanto nas fases imediata e tardia pós ICP, seja em casos eletivos ou, principalmente, em casos de urgência ou emergência.<sup>41, 54-57</sup> Outros parâmetros angiográficos que devem ser levados em consideração no resultado da ICP na SCA são o fluxo TIMI corrigido (*Corrected TIMI Frame Count* – CTFC)<sup>58</sup> e o grau de perfusão miocárdica a nível tecidual (*Myocardial Blush Grade* – MBG),<sup>59</sup> uma vez que ambos índices demonstraram valor prognóstico adicional significativo em relação ao fluxo TIMI em termos de ocorrência de eventos adversos e mortalidade.<sup>59-63</sup>

### 4.2 Critérios Clínicos

O sucesso angiográfico da ICP deve ser acompanhado da ausência da ocorrência de eventos clínicos ou ECAM, caracteristicamente morte (cardíaca ou não cardíaca), IM ou procedimento de revascularização de urgência.<sup>17, 64</sup> O IM periprocedimento é geralmente considerado em caso de elevação significativa de biomarcadores cardíacos conforme detectado até 12-48 horas após o procedimento percutâneo, podendo ser classificado também como sem onda Q (maioria dos casos) ou com onda Q.<sup>65</sup> Notavelmente, se computado individualmente, tal evento (IM periprocedimento) representa em torno de 45% das ocorrências reportadas como desfechos combinados de eventos cardíacos maiores, conforme demonstrado em diversos ensaios clínicos contemporâneos de ICP.<sup>66</sup> Uma série de critérios para definição de IM periprocedimento sem onda Q foi testada,<sup>64-67</sup> no entanto, ainda não existe consenso sobre o tema. De maneira geral, o aumento de isoenzima MB da creatina quinase (CK-MB) pós ICP está linearmente relacionado a injúria miocárdica e a mortalidade.<sup>65, 68, 69</sup> Historicamente, a elevação da CK-MB (ou troponina cardíaca) maior ou igual a 3 vezes em relação ao limite superior da normalidade (LSN), em pacientes com valores normais no pré procedimento, era considerada o limiar para definição do IM periprocedimento;<sup>70</sup> entretanto, uma série de análises prévias demonstrou correlação clínica fraca, ou mesmo ausente, deste critério.<sup>65, 69, 71-73</sup> Por outro lado, inúmeros estudos mais recentes com um grande número de pacientes demonstram correlação prognóstica significativa quando utilizado um critério de elevação da CK-MB  $> 5$  vezes o LSN,<sup>74-77</sup> ou mesmo 8 ou 10 vezes o LSN,<sup>78-80</sup> com impacto significativo na sobrevida tardia. Já a utilização da troponina

cardíaca pós ICP de forma isolada como critério para determinar a ocorrência de IM periprocedimento permanece controverso, uma vez que sua elevação pode aumentar em até 3 vezes o diagnóstico de IM periprocedimento em comparação com a CK-MB (se utilizado o mesmo critério em relação ao LSN), devido a superior sensibilidade deste biomarcador, no entanto sem clara correlação clínica.<sup>81</sup>

### 4.3 Recomendações

Dessa forma, recomenda-se como critério de sucesso da ICP, a: obtenção de sucesso angiográfico, conforme definido pela estenose residual < 20% pela análise visual, e fluxo TIMI 3. Nos casos de IAM com supradesnivelamento de ST (IAMCSST), buscam-se ainda os parâmetros ótimos de perfusão miocárdica (MBC) e fluxo TIMI corrigido (CTFC) após a recanalização do vaso alvo. Já o sucesso do procedimento pode ser obtido pelo sucesso angiográfico associado à ausência de ECAM (definido como desfecho combinado de morte cardíaca, IM com critério de CK-MB > 5 vezes o LSN, ou revascularização miocárdica de urgência) durante a hospitalização relacionada ao procedimento índice.

## 5. Dispositivos utilizados em intervenção coronária percutânea

### 5.1 Cateter Balão

A realização de ICP apenas com cateter balão, embora tenha sido fundamental nos primórdios da Cardiologia Intervencionista, hoje encontra-se praticamente em desuso. Além das taxas relativamente elevadas de complicações agudas, como dissecções e oclusões agudas, que tornavam seu resultado imediato um tanto imprevisível, a retração elástica e o remodelamento negativo frequentemente observados a médio prazo após a ICP com balão resultavam em elevadas taxas de recorrência da estenose no segmento tratado, limitando sua exequibilidade a casos de baixa/moderada complexidade.<sup>82-84</sup>

O advento dos stents metálicos (SFs e SNFs) reduziu sobremaneira as complicações agudas e tardias da ICP com cateter balão. Os stents se tornaram, por consequência, os instrumentais mais utilizados na prática contemporânea para tratamento de lesões coronárias do tipo *de novo*. Mesmo no tratamento de lesões reestenóticas, a ICP com cateter balão teve seu uso bastante reduzido, uma vez que os SFs<sup>85</sup> e os balões farmacológicos<sup>86</sup> mostraram-se superiores também nesse cenário. Atualmente, a ICP com cateter balão tem seu uso restrito a anatomias em que o implante de stent não é viável (por exemplo, segmentos distais de vasos muito tortuosos/calcificados/finos) ou na dilatação de ramos laterais de bifurcações, na qual a técnica de stent “provisional” foi a selecionada.

### 5.2 Stents Não Farmacológicos

A partir do final da década de 1980, o advento dos stents para o tratamento de obstruções no leito coronário revolucionou a terapêutica da doença aterosclerótica, reduzindo a ocorrência de reestenose em até 30% quando

comparada ao cateter balão.<sup>87</sup> Entretanto, o implante desses dispositivos exacerba a resposta inflamatória intracoronária, dando início a uma cascata reparatória local. Em alguns casos, essa cascata pode resultar em hiperproliferação neointimal, cuja tradução clínica mais comum é a reestenose (definida como presença de estenose do diâmetro  $\geq 50\%$  no segmento tratado no acompanhamento angiográfico tardio) que, a depender dos cenários clínico e angiográfico, pode ocorrer em até 20-30% dos casos após o uso de SNF.<sup>88</sup> Mesmo com as mudanças no desenho, o desenvolvimento de plataformas mais finas e a utilização de novas ligas metálicas, a reestenose persiste como principal limitação desses dispositivos.<sup>87</sup>

Na Cardiologia contemporânea, não há um cenário clínico ou angiográfico em que os SNFs tenham se mostrado superiores aos SFs. Sua indicação, portanto, reside exclusivamente nos casos em que o paciente não poderia fazer uso de TAD prolongada; no entanto, estudos comparativos recentes evidenciaram a superioridade das novas gerações de SFs em comparação aos SNF em termos de eficácia e segurança, mesmo com TAD de curta duração (30 dias).<sup>89,90</sup>

### 5.3 Stents Farmacológicos

Desenvolvidos no final dos anos 1990, os SFs resultam da combinação de uma plataforma metálica com um fármaco antiproliferativo, em geral carreado ao sítio da lesão por meio de um polímero, que controla a cinética de liberação do agente antiproliferativo. A primeira geração desses dispositivos, representada pelos stents com sirolimus (Cypher – Cordis, Miami, Estados Unidos) e paclitaxel (Taxus – Boston Scientific, Natick, Estados Unidos), montados em plataformas de aço inoxidável e com polímero durável, demonstrou, em diversos estudos randomizados e metanálises, reduzir em 50-70% a necessidade de novas intervenções na lesão alvo (reestenose clínica), comparativamente aos SNFs, necessitando menos de 10 pacientes tratados para demonstrar o benefício.<sup>91,92</sup> O uso dos SFs de primeira geração não afetou a ocorrência de óbito e IAM,<sup>91, 93</sup> associando-se porém ao aumento da ocorrência de trombose bastante tardia (após o primeiro ano do implante).<sup>94-96</sup>

Atualmente, a primeira geração dos SFs não é mais utilizada na prática clínica, tendo sido amplamente substituída pelas novas gerações desses dispositivos, caracterizadas pela utilização de plataformas mais finas, desenvolvidas a partir de novas ligas metálicas (por exemplo, cromo-cobalto e platina-cromo) e utilizando polímeros mais biocompatíveis, em menor quantidade, ou mesmo polímeros 100% bioabsorvíveis, como o ácido polilático (PLA), poli-L-lático (PLLA) e o ácido poli-D-L-lático (PDLA).<sup>97-101</sup> Com respeito ao fármaco antiproliferativo, a quase totalidade desses novos dispositivos utiliza sirolimus ou seus análogos/derivados. Os Quadros 4 e 5 apresentam os principais SFs de nova geração, com polímeros duráveis e bioabsorvíveis, que têm seu uso aprovado no Brasil, com base nos resultados de ensaios randomizados com desfechos clínicos<sup>97, 102-109</sup> ou angiográficos.<sup>110-113</sup> Cabe lembrar que esses quadros são dinâmicos, estando a aprovação de novos dispositivos sujeita à análise da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

## Diretrizes

**Quadro 4 – Principais stents farmacológicos de nova geração aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com base em estudos randomizados com desfechos clínicos (listados em ordem alfabética).**

Stent farmacológico*	Plataforma	Polímero	Fármaco antiproliferativo	Referências
<b>Com polímero durável</b>				
Promus	Platina-cromo	Poli (butil metacrilato) e polivinilideno hexafluoro-propileno	Everolimus	Stone et al. <sup>105,107</sup>
Resolute	Cromo-cobalto	Poli (butil metacrilato), poli-hidroxietyl metacrilato, polivinilpirrolidona, e acetato de polivinil	Zotarolimus	Serruys et al. <sup>99,106,107</sup>
Xience	Cromo-cobalto	Poli (butil metacrilato) e polivinilideno hexafluoro-propileno	Everolimus	Stone et al. <sup>101,102,106,107</sup>
<b>Com polímero bioabsorvível</b>				
Biomatrix	Aço inoxidável	Ácido poli-D-L-láctico	Biolimus	Windecker et al. <sup>108</sup>
Orsiro	Cromo-cobalto	Ácido poli-L-láctico	Sirolimus	Pilgrim et al. <sup>104</sup>
Synergy	Platina-cromo	Ácido polilactídeo coglicolídeo	Everolimus	Kereiakes et al. <sup>109</sup>
Ultimaster	Cromo-cobalto	Ácido poli-D-L-láctico-caprolactona	Sirolimus	Saito et al. <sup>114</sup>
Yukon Choice PC	Aço inoxidável	Ácido poli-D-L-láctico	Sirolimus	Byrne et al. <sup>97</sup>
<b>Sem polímero</b>				
BioFreedom	Aço inoxidável	Não polimérico	Biolimus	Urban et al. <sup>115,90</sup>

\*Nome comercial.

**Quadro 5 – Principais stents farmacológicos de nova geração aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com base em estudos com desfechos substitutos angiográficos ou não randomizados (listados em ordem alfabética).**

Stent farmacológico*	Plataforma	Polímero	Fármaco antiproliferativo	Referências
<b>Com polímero bioabsorvível</b>				
Biomime	Cromo-cobalto	Ácido poli-L-láctico e ácido poliglicoláctico	Sirolimus	Dani et al. <sup>110, 116</sup>
Firehawk	Cromo-cobalto	Ácido poliláctico	Sirolimus	Qian et al. <sup>117-119</sup>
Infinium	Aço inoxidável	Ácido poli-L-láctico e ácido poliglicoláctico, policaprolactona e polivinilpirrolidona	Paclitaxel	Vranckx et al. <sup>112</sup>
Inspiron	Cromo-cobalto	Ácido poliláctico e ácido poliglicoláctico	Sirolimus	Ribeiro et al. <sup>111, 120, 121</sup>
Supralimus-Core	Cromo-cobalto	Ácido poli-L-láctico, ácido poliglicoláctico, policaprolactona e polivinilpirrolidona	Sirolimus	Dani et al. <sup>113</sup>

\*Nome comercial.

Vários estudos e metanálises demonstraram a superioridade dos SFs de nova geração quando comparados aos de primeira geração e aos SNFs, tanto em termos de eficácia como em segurança, com marcante redução da ocorrência de eventos adversos, incluindo óbito, IAM não fatal e trombose, na evolução a longo prazo.<sup>122-125</sup> Diante desses achados, os SFs de nova geração devem representar o dispositivo padrão para utilização em procedimentos de intervenção coronária, independentemente da complexidade abordada. A única limitação para seu uso reside na impossibilidade de o paciente fazer uso de TAD prolongada, como pacientes em uso de anticoagulação, com risco aumentado de sangramento, dificuldade de aderência à terapêutica prescrita, necessidade de se submeter a cirurgia não cardíaca que requeira interrupção da TAD, etc. Mesmo assim, um novo SF não-polimérico liberador de biolimus demonstrou segurança e eficácia superiores ao SNF em pacientes com elevado risco de sangramento submetidos a TAD de curta duração (30 dias),<sup>90,115</sup> logo, surgindo como opção de SF mesmo nesse cenário de restrição a TAD prolongada.

### 5.4 Balões Farmacológicos

Recentemente desenvolvidos, os balões farmacológicos utilizam fármacos antiproliferativos bastante lipofílicos para que, no rápido período de contato entre o balão e a parede vascular, haja passagem dessa medicação para o sítio do tratamento. A necessidade de tal característica faz com que o paclitaxel seja o fármaco mais utilizado nesses dispositivos. Existem diferentes formas de “fixar” o paclitaxel no cateter balão e de transportá-lo até a coronária, e isso pode influenciar a eficácia do sistema. Desse modo, também não existe efeito de classe entre os balões farmacológicos. Esses dispositivos foram testados em ensaios randomizados com desfechos substitutos em três cenários: lesões *de novo*, reestenose de SNFs, e reestenose de SFs.

#### 5.4.1 Lesões De Novo

No estudo *Paclitaxel-Eluting PTCA-Balloon in Combination with the Coroflex Blue Stent vs the Sirolimus Coated Cypher Stent in the Treatment of Advanced Coronary Artery Disease*

(PEPCAD III), o balão farmacológico com paclitaxel associado ao subsequente implante de SNF de cromo-cobalto foi comparado ao SF de primeira geração Cypher (com sirolimus) no tratamento de lesões coronárias *de novo*, não atingindo o critério de não inferioridade.<sup>126</sup> Mais recentemente, o estudo *Drug Eluting Balloon In Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction* (DEB-AMI) comparou balões farmacológicos eluídos em paclitaxel ao SF Taxus (com paclitaxel) no cenário do IAMCSST, demonstrando superioridade do SF também nesse cenário.<sup>127</sup> Diante das evidências hoje disponíveis, não se recomenda a utilização rotineira dos balões farmacológicos para tratamento de lesões coronárias *de novo*.

#### 5.4.2 Reestenose de Stents Não Farmacológicos

Os balões farmacológicos foram comparados aos balões não farmacológicos e ao SF de primeira geração Taxus para o tratamento de reestenose de SNF. Em geral, os balões com fármaco foram superiores aos balões não eluídos e não inferiores ao Taxus em termos de desfechos substitutos (perda tardia do lúmen, reestenose angiográfica, etc.), não havendo, até o momento, estudos com desfechos clínicos nesse cenário.<sup>128-130</sup> Recentemente, o estudo randomizado *Restenosis Intrastent Balloon versus Stent* (RIBS V) comparou o uso de balões farmacológicos aos SFs de segunda geração com everolimus no tratamento de reestenoses de SNFs previamente implantados. Por meio da análise de desfechos angiográficos substitutos, foi demonstrada a superioridade dos SFs de segunda geração, apesar do bom desempenho dos balões eluídos em medicação.<sup>131</sup>

#### 5.4.3 Reestenose de Stents Farmacológicos

Esse provavelmente representa o cenário em que há menos evidência. Recentemente publicado, o estudo *Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Drug Eluting Stent In-Stent Restenosis: 3* (ISAR-DESIRE 3) comparou, de forma randomizada, balão farmacológico com paclitaxel aos balões não farmacológicos e ao stent Taxus para o tratamento de reestenose de SF da família “limus”, sendo utilizados desfechos angiográficos substitutos para realizar a comparação. Como principal achado, observou-se superioridade do balão SeQuent (B. Braun – Melsungen, Alemanha) e do stent Taxus em relação ao balão não farmacológico em reduzir reestenose binária, e o balão farmacológico foi considerado não inferior ao stent com paclitaxel.<sup>86</sup> Novamente, cabe a crítica de que os SFs não foram representados pelos stents com maior poder antiproliferativo (família “limus”) e, portanto, com melhores desfechos angiográficos.

#### 5.5 Suportes Vasculares Bioabsorvíveis (Stents Bioabsorvíveis)

Na última década, a ideia de um suporte vascular transitório, que, por um determinado período, impedisse a excessiva hiperplasia intimal reparativa e, ao mesmo tempo, evitasse o remodelamento negativo da artéria coronária tratada, sendo, então, reabsorvido, fazendo com que o endotélio retornasse a sua condição funcional normal, tem ganho destaque dentro da abordagem percutânea da doença coronária. Assim, a pesquisa e o desenvolvimento dos suportes vasculares bioabsorvíveis (ou stents bioabsorvíveis) têm tido papel de destaque dentro da Cardiologia Intervencionista contemporânea.

Atualmente, existe apenas um stent bioabsorvível aprovado para uso comercial em nosso país, o Absorb (Abbott Vascular, Abbott Park, Estados Unidos), feito de PLLA com cobertura abluminal de PDLA, ambos bioabsorvíveis. Esse stent bioabsorvível carrega ainda fármaco antiproliferativo (everolimus, na mesma dose e semelhante cinética de liberação do stent Xience) e, com base em dados pré-clínicos e clínicos, é completamente absorvido entre o segundo e o terceiro anos após seu implante. Seu desempenho foi testado no cenário clínico, em vários registros e em 5 principais estudos randomizados.<sup>132-136</sup> Em todos os estudos randomizados, em populações relativamente pequenas (exceto no estudo *A Clinical Evaluation of Absorb™ BVS, the Everolimus Eluting Bioresorbable Vascular Scaffold in the Treatment of Subjects With de Novo Native Coronary Artery Lesions – ABSORB III*) e de baixa/moderada complexidade, essa nova tecnologia se mostrou não inferior aos SFs metálicos de segunda geração no que se refere à eficácia. Cabe lembrar que a quase totalidade desses estudos utilizou desfechos substitutos para realizar a comparação. Recentemente publicado, o ABSORB III foi o primeiro estudo desenhado para testar a não inferioridade desses novos dispositivos do ponto de vista clínico, tendo a falência do vaso-alvo (combinação de óbito cardíaco, IAM não fatal e nova revascularização guiada por isquemia) como principal desfecho para comparação com o SF de segunda geração Xience. Como principais resultados, o stent bioabsorvível Absorb mostrou-se não inferior a seu comparador (7,8% vs. 6,1%; P não inferioridade = 0,007);<sup>132</sup> no entanto, os resultados de 2 anos de seguimento mostraram superioridade do stent metálico com everolimus em relação à falência do vaso-alvo (7,9% vs. 11%, p = 0,03).<sup>137</sup> Também é importante notar que o implante desses dispositivos demanda alguns cuidados especiais, sobretudo no que tange à adequada “preparação” da lesão, por meio de sua intensa pré-dilatação, e à atenção na pós-dilatação, visando a minimizar a ocorrência de fraturas.<sup>138</sup>

Em relação à ocorrência de trombose, o estudo *Gauging coronary Healing with biOresorbable Scaffolding plaTforms in EUrope* (GHOST), que é o maior estudo de mundo real com o stent absorvível publicado até o momento, mostrou taxas de 2,1% aos 6 meses, com 70% dos eventos ocorrendo nos primeiros 30 dias após o implante.<sup>48</sup> Entretanto, resultados tardios do estudo ABSORB II reportaram maior incidência de trombose definitiva ou provável com o stent bioabsorvível vs. Xience (3% vs. 0%, p = 0,03), devido, principalmente, a eventos muito tardios ocorrendo entre 1 e 3 anos com o stent Absorb (6 casos).<sup>139</sup> Ademais, duas metanálises publicadas recentemente avaliaram a eficácia e a segurança desses dispositivos comparativamente aos stents metálicos liberadores de everolimus. A revisão sistemática e metanálise incluiu 10.510 pacientes (8.351 tratados com stents absorvíveis e 2.159 tratados com SF metálicos), cujos resultados foram reportados em 25 estudos, mas apenas 2 ensaios clínicos randomizados: ABSORB II e *Comparison of Everolimus- and Biolimus-Eluting Stents With Everolimus-Eluting Bioresorbable Vascular Scaffold Stents II* (EVERBIO II). Entre os pacientes tratados com stents absorvíveis, as taxas de eventos, no tempo

médio de acompanhamento de 6,4 meses, foram: morte 0,8%; morte cardíaca 0,6%; revascularização da lesão-alvo (RLA) 2%; e trombose de stent definitiva ou provável (conforme os critérios do *Academic Research Consortium*)<sup>64</sup> 1,2%, com risco de 0,27% de trombose na fase aguda e risco de 0,57% de trombose na fase subaguda. Não se observou diferença significativa nos desfechos de morte, morte cardíaca, RLA ou RVA; entretanto, os stents absorvíveis apresentaram risco aumentado de IM (*odds ratio* – OR 2,06 [1,31-3,22];  $p = 0,002$ ) e trombose de stent definitiva ou provável (OR 1,19 [1,07-3,98];  $p = 0,03$ ).<sup>140</sup> Outra análise, que incluiu 3.738 pacientes randomizados nos estudos ABSORB China, ABSORB II, ABSORB III, ABSORB Japão, EVERBIO II e *Comparison of the ABSORB Everolimus Eluting Bioresorbable Vascular Scaffold System With a Drug-Eluting Metal Stent (Xience) in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction* (TROFI II), demonstrou, ao final de 12 meses, risco semelhante de RLA e morte; no entanto, os stents absorvíveis tiveram maior risco de trombose de stent definitiva ou provável que os SFs metálicos (OR 2,20, intervalo de confiança de 95% – IC 95% 1,01-5,55;  $p = 0,046$ ).<sup>141</sup> Nesse mesmo estudo, observou-se que o risco aumentado de ocorrência de trombose de stent definitiva ou provável com os stents bioabsorvíveis era, também, dependente do tempo (trombose de stent subaguda [1-30 dias após o implante]: OR 3,11, IC 95% 1,24-7,82;  $p = 0,02$ ).<sup>141</sup> Além disso, os vasos de fino calibre (< 2,25 mm) parecem ser mais suscetíveis a esse evento, em decorrência do perfil relativamente elevado dos stents absorvíveis (espessura das hastes em torno de 150  $\mu\text{m}$ ).<sup>132</sup> Historicamente, a trombose de stent precoce, ocorrendo no primeiro mês após o implante, tem sido associada a fatores mecânicos, relacionados ao procedimento e/ou a interrupção prematura da TAD.<sup>43, 45, 142, 143</sup> Logo, especial atenção tem sido dedicada à seleção e aos aspectos técnicos, uma vez que o implante desses dispositivos demanda alguns cuidados especiais, sobretudo no que tange à adequada “preparação” da lesão, por meio de sua intensa pré-dilatação, e atenção à pós-dilatação, visando a otimizar sua expansão e a minimizar a ocorrência de fratura desses dispositivos. Dentre as recomendações atualmente propostas, destacam-se: a) seleção adequada da lesão, evitando calcificação excessiva e vasos de pequeno calibre; b) preparo da lesão com pré-dilatação otimizada, com opção de uso de balão não complacente, objetivando razão balão-arteria 0,8-1,0 e expansão completa do balão; c) seleção criteriosa do tamanho do stent absorvível a ser implantado, por angiografia ou por método invasivo, como ultrassonografia intracoronária (USIC) e tomografia de coerência óptica (OCT, do inglês *optical coherence tomography*), para evitar a ocorrência de aposição incompleta ou fratura das hastes resultante de superexpansão; e d) realização de pós-dilatação com cateter balão não complacente com alta pressão, buscando expansão adequada e homogênea do dispositivo.<sup>138</sup>

Por ocasião da elaboração deste documento, julgou-se não haver ainda evidência científica suficiente para justificar a indicação para os stents absorvíveis. Entende-se, porém, que, nos próximos anos, haverá maior número de pacientes em estudos clínicos randomizados, com acompanhamento mais prolongado, de forma que estas Diretrizes poderão ser atualizadas. Além disso, espera-se uma evolução tecnológica desses dispositivos, com menor perfil e hastes mais finas para uma melhora dos resultados clínicos.

## 6. Vias de acesso

### 6.1 Introdução

A obtenção do acesso arterial constitui etapa inicial e fundamental para a realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos cardiovasculares percutâneos. A primeira via de acesso utilizada para a coronariografia e para a ICP foi a via braquial, sendo posteriormente substituída pelo acesso femoral. Na última década, a opção pela via radial tem sido cada vez mais frequente. Fundamentalmente, a preferência por uma ou outra técnica deve se basear nas características clínicas e anatômicas do paciente a ser tratado, em aspectos técnicos relacionados ao procedimento e na experiência do cardiologista intervencionista.

### 6.2 Acesso Femoral

Universalmente praticada, a via femoral é de mais fácil aquisição e relaciona-se a menor curva de aprendizado. Em decorrência do maior calibre da artéria femoral, essa via de acesso possibilita maior versatilidade dos instrumentais, atributo fundamental em situações clínicas e anatômicas mais complexas como ICP em oclusões crônicas e em lesões de bifurcação com necessidade de 2 stents.

Após o procedimento e a retirada do introdutor, a hemostasia local é obtida por compressão manual ou dispositivos de hemostasia intra ou extravascular. Em estudo randomizado e de não inferioridade com 4.524 pacientes submetidos a coronariografia diagnóstica,<sup>144</sup> o uso de dispositivos de hemostasia contemporâneos mostrou-se não inferior à compressão manual na prevenção de complicações vasculares (6,9% vs. 7,9%, respectivamente;  $p < 0,001$ ), associando-se, contudo, a mais rápida hemostasia (1 minuto [variação interquartil, do inglês *interquartile range* – IQR, 0,5-2] vs. 10 minutos [IQR, 10-15];  $p < 0,001$ ). Os resultados de 5 metanálises<sup>145-149</sup> são concordantes em apontar que os dispositivos de hemostasia vascular não reduzem as taxas de complicações vasculares e hemorrágicas nem a necessidade de hemotransfusões, porém estão associados à deambulação e à alta hospitalar mais precoces.<sup>149</sup>

### 6.3 Acesso Radial

A realização de coronariografia e de intervenção coronária pela via radial previne a ocorrência de complicações vasculares e hemorrágicas do sítio de punção, permite deambulação e alta hospitalar mais precoces, e resulta em maior satisfação dos pacientes, comparativamente à via femoral.<sup>150-152</sup> Evidências acumuladas de grandes registros, estudos randomizados e metanálises demonstram que a ICP pela via radial associa-se à significativa redução de eventos cardíacos adversos em indivíduos com SCAs, especialmente aqueles com IAMCSST.<sup>153-160</sup>

A prescrição de fármacos antiplaquetários e antitrombóticos potentes no cenário das SCAs previne a ocorrência de eventos isquêmicos, porém pode vir acompanhada de complicações hemorrágicas, principalmente em pacientes mais suscetíveis (como idosos, mulheres, pacientes com baixo peso corporal ou com disfunção renal). As complicações relacionadas à punção femoral são responsáveis por significativa parcela



dos eventos hemorrágicos ocorridos em pacientes com SCA tratados com a estratégia fármaco-invasiva.<sup>161</sup> Ainda que a relação causal não seja totalmente compreendida, o surgimento de complicações vasculares e sangramentos eleva o risco de eventos cardíacos adversos em pacientes com SCA submetidos a ICP. Dentre as hipóteses aventadas para essa associação, destacam-se: complicações como hematoma retroperitoneal ou hematomas de grande extensão no acesso femoral, que podem ocasionar instabilidade hemodinâmica, com baixo fluxo coronário, indução de estado hiperadrenérgico com aumento de demanda ou espasmo coronário, e situações que cursam com isquemia miocárdica; surgimento de qualquer tipo de hemorragia, o que constitui estímulo local para a ativação do sistema de coagulação, pois a amplificação sistêmica desse efeito representa risco em pacientes com SCA e submetidos a ICP; tratamento de complicações hemorrágicas no sítio de acesso femoral, que pode requerer a reversão ou a suspensão de antitrombóticos e antiplaquetários, o que, por sua vez, pode precipitar a recorrência de eventos isquêmicos (como trombose de stent); e postula-se que mesmo a transfusão de hemoderivados possa estimular a liberação de mediadores inflamatórios e, associadamente aos mecanismos citados, culminar em eventos cardíacos adversos.

Nesse contexto, a utilização da via radial associa-se à redução de sangramentos e, potencialmente, de eventos adversos de natureza isquêmica. Na última década, vários estudos analisaram o impacto da via radial em pacientes com SCA.<sup>150,151,155,162</sup> O ensaio randomizado e multicêntrico *Radial Versus Femoral Access for Coronary Intervention (RIVAL)*, realizado com 7.021 pacientes,<sup>155</sup> selecionou aqueles com diagnóstico de IAMCSST ou síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento de ST (SCASST) para os quais a estratégia invasiva estivesse indicada. Foram excluídos indivíduos com choque cardiogênico e CRM prévia (situações que poderiam dificultar a realização de coronariografia e estudo de pontes pela via radial), e aqueles com doença arterial periférica que inviabilizasse o uso da via femoral. Ao final de 30 dias, não foram detectadas diferenças na ocorrência do desfecho primário composto por óbito, IM, AVC e sangramentos maiores não relacionados à CRM, entre os grupos radial e femoral (3,7% vs. 4%;  $p = 0,50$ ). Os indivíduos submetidos a ICP pela via radial beneficiaram-se de redução das taxas de sangramentos maiores conforme a classificação do *Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy* (ACUITY)<sup>163</sup> (1,9% vs. 4,5%;  $p < 0,0001$ ) e de complicações vasculares (1,4% vs. 3,7%;  $p < 0,0001$ ). Ademais, demonstrou-se que os pacientes tratados em centros definidos arbitrariamente como de grande volume e experiência com a via radial (mais de 138 casos/ano) apresentaram menor incidência do desfecho primário composto quando essa técnica foi aplicada (1,6% vs. 3,2%;  $p = 0,015$ ).

Os benefícios da via de acesso radial em pacientes com IAMCSST estão bem demonstrados. No estudo RIVAL,<sup>155</sup> o subgrupo específico de pacientes com IAMCSST ( $n = 1.958$ ) e submetidos a ICP primária pela via radial apresentou menores taxas de mortalidade (1,3% vs. 3,2%;  $p = 0,006$ ) e do desfecho composto por óbito, IM e AVC (2,7% vs. 4,6%;  $p = 0,031$ ) aos 30 dias, quando comparado ao subgrupo de

indivíduos tratados pela via femoral. Tais resultados foram replicados no estudo randomizado *Radial Versus Femoral Randomization Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome (RIFLE-STEACS)*<sup>90</sup>, realizado com 1.001 pacientes. A mortalidade aos 30 dias foi significativamente menor naqueles submetidos a intervenção pela via radial (5,2% vs. 9,2%;  $p = 0,02$ ). No estudo *Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by TRansradial Access Site and Systemic Implementation of AngioX (MATRIX)*<sup>91</sup>, cuja amostra era de 8.404 indivíduos, a ocorrência do desfecho primário composto por óbito, IM e AVC não diferiu entre os grupos radial e femoral (8,8% vs. 10,3%; risco relativo – RR = 0,85; IC 95% = 0,74-0,99;  $p = 0,0307$ ). No entanto, as taxas do desfecho coprimário (óbito, IM, AVC e sangramento maior) e de mortalidade foram menos frequentes nos pacientes submetidos a ICP pela via radial (9,8% vs. 11,7%; RR = 0,83; IC 95% = 0,73-0,96;  $p = 0,0092$  e 1,6% vs. 2,2%; RR = 0,72; IC 95% = 0,53-0,99;  $p = 0,045$ , respectivamente). Metanálises anteriores<sup>156, 157</sup> ao MATRIX e que incluem esse estudo<sup>162</sup> demonstraram também, de forma consistente, maior sobrevida de pacientes com IAMCSST submetidos a ICP pela via radial. Além disso, uma análise recente incluindo 19.328 pacientes com SCA provenientes de 17 estudos randomizados demonstrou menor mortalidade (RR = 0,73; IC 95% = 0,60-0,88;  $p = 0,001$ ), ECAM (RR = 0,86; IC 95% = 0,77-0,95;  $p = 0,005$ ), e sangramento maior (RR = 0,60; IC 95% = 0,48-0,76;  $p < 0,001$ ) com a via radial.<sup>164</sup>

A técnica de coronariografia e intervenção percutânea pela via radial requer habilidades específicas, estando associada a maior curva de aprendizado, quando comparada à via femoral. Nos últimos anos, tem sido reportado apreciável aumento do ensino e da incorporação da técnica no Brasil.<sup>165-168</sup> Com a aquisição de experiência, as taxas de sucesso com a via radial são comparáveis às da via femoral, inclusive em casos de maior complexidade. O insucesso na punção, a ocorrência de espasmo arterial e a presença de variações anatômicas e tortuosidades vasculares são as principais dificuldades encontradas na utilização da via de acesso radial. Em razão desses fatores, a troca da via de acesso pode ocorrer em até 5% dos casos de IAMCSST. Uma vez que o acesso vascular para a angioplastia primária deve ser obtido rapidamente, com os objetivos primordiais de se minimizar o tempo de isquemia e de prevenir a extensão da necrose miocárdica, é indispensável a proficiência na utilização da via de acesso tanto radial como femoral. De fato, em pacientes com IAMCSST e choque cardiogênico (em casos em que a artéria radial pode não ser palpável) ou em indivíduos com CRM prévia (que necessitam de maior rapidez para a definição do estado dos enxertos venosos e da patência da artéria torácica interna esquerda), o procedimento é mais comumente realizado pela via femoral.

## 7. Doença arterial coronária estável

### 7.1 Introdução

É amplamente reconhecido que a isquemia miocárdica impacta no prognóstico de pacientes, guardando linearidade com a intensidade desse achado.<sup>169</sup> Da mesma forma, a extensão, a gravidade e a localização da obstrução coronária guarda importante correlação prognóstica.<sup>170-172</sup> O paciente,

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
O acesso radial é preferencial em pacientes com IAMCSST submetidos a ICP primária, desde que o procedimento seja anatomicamente factível e realizado em centros com experiência na técnica	I	A	Baklanov et al., <sup>153</sup> Jolly et al., <sup>155</sup> Joyal et al., <sup>156</sup> Mamas et al., <sup>157</sup> Romagnoli et al., <sup>159</sup> e Valgimigli et al. <sup>160</sup>
O acesso radial é preferencial para a prevenção de complicações vasculares e hemorrágicas em pacientes com SCA, desde que o procedimento seja anatomicamente factível e realizado em centros com experiência na técnica	I	A	Agostini et al., <sup>150</sup> Jolly et al., <sup>151</sup> Bernat et al., <sup>152</sup> Jolly et al., <sup>155</sup> e Valgimigli et al. <sup>160</sup>
O uso de dispositivos de hemostasia vascular é recomendado para aquisição mais rápida da hemostasia e para deambulação mais precoce após acesso femoral	Ila	A	Schulz-Schüpke et al., <sup>144</sup> Biancari et al., <sup>145</sup> Koreny et al., <sup>146</sup> Nikolsky et al., <sup>147</sup> e Vaitkus PT, <sup>148</sup>
Uso rotineiro de dispositivos de hemostasia vascular para a prevenção de complicações vasculares e hemorrágicas após acesso femoral	III	A	Schulz-Schüpke et al., <sup>144</sup> Biancari et al., <sup>145</sup> Koreny et al., <sup>146</sup> Nikolsky et al., <sup>147</sup> Vaitkus PT, <sup>148</sup> e Chatterjee et al. <sup>149</sup>

IAMCSST: IAM com supradesnivelamento de ST; ICP: intervenção coronária percutânea; SCA: síndrome coronária aguda.

ao procurar atenção médica, quer alívio dos sintomas e melhora da qualidade de vida. Menos frequentemente, está atento para mudança prognóstica. Esse elemento deve estar presente na proposta médica. Angina está associada a piora da qualidade de vida, redução da capacidade física, depressão, e maior necessidade de visitas médicas e de hospitalizações.<sup>173</sup> A revascularização miocárdica, seja cirúrgica ou percutânea, promove redução da isquemia e da utilização de fármacos, além de melhora dos sintomas, da capacidade de exercícios e da qualidade de vida.<sup>174-182</sup> Mais difícil que definir essa correlação prognóstica da doença é demonstrar evidência do benefício do tratamento e comparar as propostas cirúrgica e percutânea, além de definir o momento de suas indicações.

Os estudos clínicos randomizados constituem a mais alta hierarquia da medicina baseada em evidência. Para responder a questão do benefício da revascularização miocárdica, sugerem-se estudos pragmáticos (informação para tomada de decisão), em oposição aos explanatórios (desenhados para maximizar a chance de que o efeito de um tratamento seja revelado pelo estudo). Estes são amplamente financiados pelos interesses do tratamento em estudo, seja com novo fármaco ou dispositivo. Aqueles, os pragmáticos, dependem de agências regulatórias ou de instituições acadêmicas, com recursos muitas vezes insuficientes para sustentação de adequados desenhos de estudo (tamanho amostral, adjudicação, cegamento, acompanhamento por longo prazo, etc.). Por isso, a ciência convive com dificuldades para dois aspectos fundamentais: a precisão e a generalização. Os estudos oferecem, no máximo, aplicabilidade àquela população estudada. Os pacientes do mundo real, em sua maioria, não são contemplados nesses estudos, o que dificulta a busca da evidência. Outro problema corrente é o tempo de acompanhamento, geralmente inferior ao esperado para a observação dos eventos de interesse, e, por isso, censurados. No geral, a maioria dos estudos randomizados incluiu homens, jovens, com boa função ventricular e virgens de intervenção prévia. Poucos estudos avaliaram a presença de isquemia, mas se basearam em anatomia. Em estudo que se avaliou a RFF coronária, observou-se efeito deletério de revascularização inapropriada, com base somente em anatomia.<sup>183</sup> Outra importante fonte de confusão é o cruzamento de pacientes do braço clínico para o intervencionista, dificultando a análise da intenção de tratamento.

## 7.2 Revascularização Percutânea

Os fundamentos da revascularização requerem presença de isquemia. A revascularização de placas que não provoquem isquemia tem se mostrado prejudicial aos pacientes. O principal estudo a evidenciar esse fenômeno foi o *Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation 2* (FAME 2),<sup>183</sup> que foi suspenso antes de completar a inclusão planejada em decorrência da significativa superioridade da revascularização apropriada, sugerida por RFF coronário. A partir dessa importante informação, a análise de outras evidências torna-se enfraquecida, pela predominante indicação anatômica da revascularização. Mesmo assim, o *Medicine, Angioplasty or Surgery Study* (MASS II),<sup>178</sup> com apenas 611 pacientes randomizados para três opções de tratamento (clínico, percutâneo ou cirúrgico), em um único centro, demonstrou, no acompanhamento de longo prazo, que a ICP esteve associada a significativa redução de angina (43% vs. 59%;  $p < 0,001$ ) e de IM (20,7% vs. 13,3%;  $p < 0,001$ ), com tendência, não significativa, de redução de mortalidade (31% vs. 24,1%;  $p = 0,09$ ) versus o tratamento clínico, respectivamente; entretanto, não havia poder amostral para essa comparação.<sup>178</sup> Algumas metanálises não demonstraram o benefício da revascularização percutânea comparativamente ao tratamento clínico, no que se refere a mortalidade, necessidade de nova revascularização ou retorno de angina.<sup>184-189</sup> Entretanto, sua heterogeneidade compromete a precisão. De maneira geral, o emprego de SNFs foi predominante. Além disso, os SFs utilizados foram de primeira geração, a intervenção não foi guiada por isquemia, e o acompanhamento foi curto. Em recente estudo randomizado, comparando a cirurgia à ICP com emprego de SF de segunda geração em pacientes multiaarteriais,<sup>190</sup> não se conseguiu atingir número adequado de inclusões, levando à interrupção do estudo com menos da metade da amostra planejada. Somente 48% dos pacientes apresentavam angina estável. A maioria foi incluída por quadro de angina instável ou IM. Com essas limitações, após tempo mediano de 4,6 anos de acompanhamento, não se observou diferença em mortalidade, mas existiram mais IMs espontâneos [2,75 (1,16-6,54);  $p = 0,002$ ] e necessidade de nova revascularização [2,09 (1,28-3,41);  $p = 0,003$ ] no braço percutâneo.<sup>190</sup> A aplicação de escore de propensão para equilibrar diferenças entre braços de registros pode melhorar o controle de variáveis. O banco de dados do estado de Nova

York, com 9.586 pacientes tratados entre 2003 e 2008, sendo 8.486 (89%) submetidos a ICP e 1.100 (11%) a tratamento clínico, permitiu o pareamento de 933 pacientes por escore de propensão em cada grupo. No acompanhamento de 4 anos, observaram-se menor mortalidade (10,2% vs. 14,5%;  $p = 0,02$ ) e menos IMs (8% vs. 11,3%;  $p = 0,007$ ) com ICP.<sup>191</sup>

### 7.3 Impacto dos Stents Farmacológicos

A maioria dos estudos que compõem as evidências até agora discutidas utilizou SNFs. Uma pequena parcela dos pacientes desses estudos recebeu SFs de primeira geração, os quais, em decorrência da perda tardia de resultados, foram retirados da prática clínica em nosso meio. A análise de estudos explanatórios, que buscam demonstrar a superioridade de SF sobre os SNFs, mostrou, em metanálises, taxas semelhantes de morte por todas as causas, morte cardíaca e IM não fatal, mas reduções significativas da necessidade de novas revascularizações.<sup>91</sup> Novas gerações de SFs, com hastes mais finas e polímeros mais biocompatíveis ou biodegradáveis, associados a fármacos antiproliferativos da família “limus”, apresentaram melhores indicadores se comparados aos SNFs e aos SFs de primeira geração. Houve redução de reestenose, de trombose e até mesmo de mortalidade; a trombose chegou a ser reduzida em até 50% se comparada aos SFs de primeira geração, especialmente a tardia.<sup>192-194</sup> O estudo *Patient Related Outcomes with Endeavor versus Cypher stenting Trial implantation* (PROTECT) incluiu 8.791 pacientes tratados com o stent de primeira geração liberador de sirolimus vs. o stent de segunda geração liberador de zotarolimus e, ao final de 4 anos, os stents de segunda geração estiveram associados a reduções significativas na ocorrência de trombose de stent (HR 0,63; IC 95% = 0,46-0,85;  $p = 0,003$ ) e morte por todas as causas/IM (HR = 0,84; IC 95% = 0,71-0,98;  $p = 0,02$ ).<sup>192</sup> Além disso, alguns estudos demonstraram redução da trombose, mesmo se comparados aos SNFs.<sup>195</sup> Metanálise de três estudos clínicos randomizados (4.989 pacientes) comparando SFs eluidores de everolimus com paclitaxel mostrou redução de morte (3,2% vs. 5,1%; *hazard ratio* – HR = 0,65; IC 95% = 0,49-0,86;  $p = 0,003$ ), morte cardíaca ou IM (4,4% vs. 6%; HR = 0,70; IC 95% = 0,54-0,90;  $p = 0,005$ ) e trombose de stent (0,7% vs. 1,7%; HR = 0,45; IC 95% = 0,26-0,78;  $p = 0,003$ ) aos 3 anos de acompanhamento.<sup>196</sup>

### 7.4 Revascularização Cirúrgica

A revascularização cirúrgica apresenta benefício, se comparada ao tratamento clínico, quanto à redução de mortalidade em subgrupos de pacientes com grande carga isquêmica, como presença de estenose de TCE, envolvimento da artéria descendente anterior proximal, disfunção ventricular esquerda, grande massa de miocárdio isquêmico e baixo limiar isquêmico.<sup>197</sup> Mesmo assim, os estudos geradores dessa hipótese apresentam confundidores comuns à maioria dos estudos pragmáticos, como pouca utilização de enxertos arteriais, significativo cruzamento de pacientes clínicos para o braço cirúrgico, e pequenos tamanhos amostrais.<sup>198</sup> O estudo MASS II seguiu pacientes por 10 anos e demonstrou redução de morte cardíaca, IM e angina com a revascularização cirúrgica.<sup>178</sup> O estudo *Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure* (STICH), que incluiu 1.212 pacientes com fração de ejeção < 35%, excluindo-se estenoses do TCE, mostrou

que a cirurgia foi superior ao tratamento clínico ao reduzir mortalidade global ou hospitalização, mas não reduziu a mortalidade na população global. No entanto, sob análise “por protocolo”, excluindo-se os pacientes alocados para tratamento clínico, mas cruzados para revascularização cirúrgica (17%) ou percutânea (6%), houve redução da mortalidade com o tratamento cirúrgico (HR = 0,70; IC 95% = 0,58-0,84;  $p < 0,001$ ).<sup>199</sup> Já no acompanhamento de 10 anos deste estudo, observou-se melhor sobrevida nos pacientes submetidos à revascularização cirúrgica, tanto em termos de mortalidade global (59% vs. 66%,  $p = 0,004$ ) como mortalidade cardíaca (41% vs. 49%,  $p = 0,002$ ), assim como no desfecho de mortalidade global ou hospitalização (77% vs. 87%,  $p < 0,001$ ), sendo que o maior benefício foi encontrado nos pacientes mais jovens (< 55 anos) (HR 0,55 – IC 95% 0,43 – 0,71).<sup>200</sup>

### 7.5 Revascularização Cirúrgica vs. Percutânea

Desde a década de 1990, quando se comparava revascularização cirúrgica com angioplastia com balão, os resultados eram semelhantes quanto à mortalidade e à incidência de IM. A cirurgia era superior, por conta da menor necessidade de nova revascularização.<sup>201-205</sup> Entre 2000 e 2005, a revascularização percutânea recebeu o acréscimo dos stents. Persistiu a semelhança quanto à mortalidade e ao IM, assim como a superioridade do tratamento cirúrgico quanto à necessidade de nova revascularização. Agora, com menor margem desse benefício.<sup>206-211</sup> Entre 2009 e 2011, apresentaram-se os SFs de primeira geração Cypher e Taxus. Ainda assim, não se observou diferença quanto à mortalidade ou ao IM. A diferença quanto à nova revascularização reduziu-se, mas se manteve significativamente superior nos pacientes tratados pelos stents.<sup>32,212</sup> Durante os últimos 25 anos, observou-se consistente redução de cada evento, seja morte, IM ou nova revascularização, nos dois grupos, demonstrando evolução do padrão assistencial. A análise de subgrupos, não pré-especificada, demonstra preferência da indicação cirúrgica, conforme o aumento da complexidade anatômica, assim como da ICP para anatomias menos complexas.<sup>32,201-212</sup>

### 7.6 Tronco de Coronária Esquerda

A análise dos estudos que comparam revascularização cirúrgica com percutânea para o TCE merece reflexão sobre os desfechos a se comparar. Tem sido habitual a composição de desfechos como morte, IM, AVC ou nova revascularização. É questionável hierarquizar o peso de nova revascularização ao lado de AVC, pois são esses os desfechos que diferenciam as comparações.<sup>213</sup> Uma série de estudos randomizados prévios compararam essa alternativas,<sup>212, 214-216</sup> e a metanálise destes estudos demonstram semelhantes desfechos combinados de morte, IM, AVC ou nova revascularização ao final de 1 ano (ICP 14,5% vs. cirurgia 11,8%;  $p = 0,11$ ).<sup>217</sup> Semelhantemente, a análise de cada desfecho individual mostrou semelhança entre morte e IM. Entretanto, o grupo cirúrgico apresentou mais AVC (1,7% vs. 0,1%;  $p = 0,01$ ) e o grupo percutâneo, mais nova revascularização (11,4% vs. 5,4%;  $p < 0,001$ ).<sup>217</sup> Mais recentemente, e já incorporando os novos SFs, o estudo *Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization* (EXCEL),<sup>218</sup>

que randomizou 1.905 pacientes com doença do TCE e escore SYNTAX  $\leq 32$ , demonstrou resultados semelhantes ao final de 3 anos entre a ICP (com SF de segunda geração liberador de everolimus) e cirurgia, nos desfechos combinados de morte, IM ou AVC (15,4% vs. 14,7%;  $p = 0,02$  para não-inferioridade;  $p = 0,98$  para superioridade); e de morte, IM, AVC ou revascularização guiada por isquemia (23,1% vs. 19,1%,  $p = 0,01$  para não-inferioridade;  $p = 0,10$  para superioridade); respectivamente.<sup>218</sup> Tais evidências devem ser levadas em consideração para a tomada de decisão sobre a estratégia de tratamento. Soma-se a isso outro aspecto relacionado às taxas de mortalidade cirúrgica encontradas nos estudos controlados, as quais apresentam-se substancialmente menores que as reportadas em registros brasileiros.<sup>219</sup>

## 7.7 Doença de Três Vasos

O tratamento cirúrgico tem apresentado superioridade quanto à menor mortalidade, menos IMs e necessidade de nova revascularização, se comparado ao tratamento percutâneo com SFs de primeira geração. No entanto, a análise de subgrupos não pré-especificados, conforme a complexidade anatômica, apresenta resultados semelhantes quanto a ECAM em menores complexidades anatômicas

(baixo escore SYNTAX).<sup>217,220</sup> A superioridade do tratamento cirúrgico se acentua aos 5 anos de acompanhamento, comparativamente aos primeiros 2 anos.<sup>217</sup> Há que se considerar o pior desempenho dos stents de primeira geração empregados nesses estudos, que determinou sua retirada da prática clínica. Já com a utilização de SFs de segunda geração, observam-se resultados mais comparáveis entre a ICP e a CRM em pacientes com doença do TCE e multi-arterial.<sup>190,218</sup> Outro aspecto a se considerar é o ajuste dos resultados de estudos para a realidade local de cada hospital, em decorrência da grande variabilidade dos indicadores da cirurgia de revascularização.<sup>219</sup> A individualização deve considerar não só as características do paciente, mas os resultados dos procedimentos e a estrutura dos hospitais.

## 8. Síndrome coronária aguda sem supradesnívelamento de ST

### 8.1 Introdução

A SCASSST, que engloba as situações de angina instável e de IAM sem supradesnívelamento de ST (IAMSSST), constitui manifestação clínica frequente da DAC.<sup>221</sup> Nos dias atuais,

Recomendações para a indicação de revascularização em pacientes com angina estável ou isquemia silenciosa*	Extensão da DAC (anatômica e/ou funcional)	Classe	Nível de evidência
Prognóstico	Doença de TCE > 50%	I	A
Prognóstico	Estenose de artéria coronária descendente anterior proximal > 70%	Ila	B
Prognóstico	Doença de 2 ou 3 vasos > 70% com má função do VE	Ila	B
Prognóstico	Grande área isquêmica (> 10%)	Ila	B
Prognóstico	Artéria derradeira com estenose > 50%	I	C
Sintomas	Obstrução coronária > 70% com angina (ou equivalente anginoso), refratária ao tratamento medicamentoso	I	A

\*Adaptado de Windecker et al.<sup>1</sup> DAC: doença arterial coronária; TCE: tronco de coronária esquerda; VE: ventrículo esquerdo.

Recomendações para o tipo de revascularização (cirurgia ou ICP) em pacientes com DAC estável e anatomia favorável para ambos os procedimentos e baixo risco cirúrgico <sup>1</sup>	ICP**/classe	Nível de evidência	Cirurgia**/classe	Nível de evidência
Um ou dois vasos sem artéria coronária descendente anterior proximal	I	C	Ila	C
Um vaso com artéria coronária descendente anterior proximal	I	A	I	A
Dois vasos com artéria coronária descendente anterior proximal	I	C	I	B
Tronco com escore SYNTAX < 22	I	B	I	B
Tronco com escore SYNTAX 23-32	I	B	I	B
Tronco com escore SYNTAX > 32	III	B	I	B
Três vasos com escore SYNTAX < 22	I	B	I	A
Três vasos com escore SYNTAX 23-32	Ila	B	I	A
Três vasos com escore SYNTAX > 32	III	B	I	A

\*Adaptado de Windecker et al.<sup>1</sup> DAC: doença arterial coronária; ICP: intervenção coronária percutânea. \*\*Considerar os resultados locais dos procedimentos.

ainda representa importante causa de morbimortalidade cardiovascular, com taxas de eventos cardíacos adversos comparáveis às do IAMCSST.<sup>222</sup> A fisiopatologia da SCASSST envolve a complexa interação de fenômenos, como instabilização e ruptura da placa aterosclerótica, ativação e agregação plaquetárias, disfunção endotelial e espasmo coronário.<sup>221,223,224</sup> Causas secundárias que ocasionam desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio pelo miocárdio (por exemplo, febre, sepse, uso de cocaína, anemia, hipoxemia e hipertensão grave) também resultam em isquemia miocárdica na presença de lesões coronárias obstrutivas até então silentes.<sup>221,225,226</sup>

A diversidade tanto clínica como prognóstica da SCASSST relaciona-se fundamentalmente com a extensão e a gravidade da doença aterosclerótica obstrutiva.<sup>227</sup> Comumente, pacientes acometidos por SCASSST apresentam pelo menos uma lesão “culpada” à coronariografia.<sup>228</sup> Tal lesão é angiograficamente caracterizada pela presença de excentricidade ou de bordos irregulares, com sinais sugestivos de ulcerações ou com imagens de falha de enchimento luminal, indicativas de processo trombótico adjacente. A observação de outras lesões com aspecto “instável” não é incomum, refletindo a natureza sistêmica do processo inflamatório aterosclerótico. Em pacientes com SCASSST, a coronariografia pode revelar presença de doença univascular em 30-35%, acometimento multiarterial (mais de um vaso acometido) em 40-50% e acometimento de lesão do TCE em 5-10% dos casos. Ao contrário do IAMCSST, a artéria coronária “culpada” frequentemente encontra-se pérvia e com fluxo epicárdico normal ou reduzido nessa condição; eventualmente, oclusão coronária com a presença de colaterais pode ser observada. De fato, a associação entre gravidade da doença coronária e ocorrência de ECAM (óbito, IM e angina recorrente) reflete-se em um dos principais méritos da realização da coronariografia na SCASSST: a capacidade de identificar indivíduos sob risco de desfechos adversos e que, por conseguinte, podem se beneficiar da revascularização miocárdica, seja ela percutânea ou cirúrgica.

## 8.2 Indicações de Estratégia Invasiva

A abordagem inicial de pacientes com SCASSST deve estar alicerçada em três pilares: na instituição rápida, segura e eficaz de fármacos anti-isquêmicos, antitrombóticos e antiplaquetários; na identificação de pacientes sob maior risco de eventos cardíacos adversos a curto e longo prazos; e na avaliação da necessidade de revascularização miocárdica adicional. Entende-se por estratégia invasiva na SCASSST a indicação de coronariografia, com o intuito planejado de revascularização miocárdica percutânea ou cirúrgica. Por sua vez, a estratégia conservadora, mais bem denominada “invasiva seletiva”, consiste no acompanhamento clínico evolutivo dos pacientes e na realização de testes funcionais: a recorrência de sintomas, a despeito de tratamento farmacológico implementado, ou a detecção de isquemia miocárdica residual, conforme métodos não invasivos (teste ergométrico, ecocardiograma de estresse, cintilografia miocárdica, etc.), determinam a necessidade da coronariografia.

Diversos estudos comparativos entre as duas estratégias foram publicados nas últimas décadas, incluindo-se

metanálises.<sup>229-232</sup> O somatório das evidências disponíveis suporta a opção pela estratégia invasiva em pacientes com SCASSST, em razão da maior redução de eventos cardíacos adversos, quando comparada à estratégia invasiva seletiva. Na metanálise de Mehta et al.<sup>231</sup>, que abrangeu 7 estudos (n = 9.212), a adoção de estratégia invasiva resultou em redução de 18% no RR de IM não fatal e óbito (14,4% vs. 12,2%; OR = 0,82; IC 95% = 0,72-0,93; p = 0,001). Do mesmo modo, na metanálise de Bavry et al.<sup>229</sup> (n = 8.375), a estratégia invasiva associou-se a redução de 25% na ocorrência de óbito (4,9% vs. 6,5%; RR = 0,75; IC 95% = 0,63-0,90; p = 0,001), de 17% nas taxas de IM não fatal (7,6% vs. 9,1%; RR = 0,83; IC 95% = 0,72-0,96) e de 31% na re-hospitalização por angina instável (RR = 0,69; IC 95% = 0,65-0,74). O'Donoghue et al.,<sup>232</sup> em metanálise que abrangeu 8 estudos (n = 10.150), demonstraram, por sua vez, que menores taxas de óbito, IM não fatal ou nova hospitalização por angina aos 12 meses de acompanhamento foram obtidas com a estratégia invasiva, tanto em homens (21,2% vs. 26,3%; OR = 0,73; IC 95% = 0,55-0,98) quanto em mulheres (21,1% vs. 25,9%; OR = 0,78; IC 95% = 0,61-0,98). Com acompanhamento de mais longo prazo, a metanálise de Fox et al.<sup>230</sup> revelou que pacientes submetidos à estratégia invasiva apresentaram menor ocorrência de óbito e IM após 5 anos (RR = 0,81; IC 95% = 0,71-0,93; p = 0,002).

Embora benéfica, a estratégia invasiva não deve ser indicada indistintamente a todos aqueles acometidos por SCASSST. Muitos desses pacientes não se caracterizam como de alto risco para eventos adversos e podem prescindir, ao menos inicialmente, de coronariografia. Para a tomada de decisão sobre qual estratégia deve ser indicada, diversos aspectos precisam ser considerados. Em primeiro lugar, o diagnóstico de SCASSST requer, primordialmente, que os sintomas apresentados por determinado paciente sejam decorrentes de isquemia miocárdica. Em estudos clínicos, até 15% dos pacientes incluídos como portadores de SCASSST apresentam coronárias livres de lesões obstrutivas à coronariografia. Recomenda-se, assim, a escolha de estratégia não invasiva em pacientes com sintomas não sugestivos de isquemia, com dor atípica e que não apresentem fatores de risco, alterações eletrocardiográficas e elevação de marcadores de necrose miocárdica. O sexo e a presença de fatores de risco, como diabetes melito, assumem grande valor prognóstico na SCASSST. Em pacientes do sexo feminino e com elevação laboratorial dos marcadores de necrose miocárdica, indicativos da presença de processo trombótico instalado ou em evolução, a estratégia invasiva pode resultar em redução de 33% nas taxas de óbito, IM e nova SCASSST (OR = 0,67; IC 95% = 0,50-0,88). Tal magnitude de benefício não é bem demonstrada em mulheres sem elevação de biomarcadores.<sup>232</sup> Em diabéticos, a estratégia invasiva associa-se à redução tanto de desfechos combinados (óbito, IM e recorrência de angina) como de IM não fatal (RR = 0,71; IC 95% = 0,55-0,92), reiterando a importância dessa doença como marcador de mau prognóstico. Ademais, as alterações ao eletrocardiograma (infradesnivelamento de ST, principalmente se dinâmico) indicam a existência de isquemia miocárdica transitória e devem ser também valorizadas.

A estimativa de risco de eventos cardíacos baseado em modelos de predição de eventos constitui etapa fundamental na abordagem de pacientes com SCASSST, definindo o tipo de estratégia a ser instituído. Diversos escores prognósticos são validados e úteis na identificação de pacientes que requerem a estratégia invasiva. Os escores TIMI,<sup>233</sup> *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE)<sup>234</sup> e DANTE<sup>235, 236</sup> demonstram boa acurácia na predição dos eventos adversos (óbito, IM e angina recorrente para os escores TIMI e GRACE; óbito e IM para o escore DANTE) e têm sido aplicados na prática diária para a diferenciação de indivíduos de alto risco. No escore de risco TIMI,<sup>233</sup> as seguintes características são marcadores de pior prognóstico: idade  $\geq 65$  anos, episódio de angina  $\leq 24$  horas, presença de três ou mais fatores de risco tradicionais para doença aterosclerótica, elevação de marcadores bioquímicos de necrose miocárdica, depressão do ST  $\geq 0,5$  mm, uso de AAS nos últimos 7 dias e história prévia de DAC. Conferindo um ponto para cada um desses itens, o paciente é categorizado como de baixo risco (escore de 0 a 2), de risco intermediário (escore de 3 ou 4) ou de alto risco (escore de 5 a 7). De cálculo mais complexo, o escore de risco GRACE requer o uso de aplicativos específicos e permite a estratificação tanto na admissão como na alta hospitalar.<sup>234</sup> São utilizadas as seguintes variáveis prognósticas de mortalidade hospitalar: idade, frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, creatinina sérica, classe Killip, parada cardíaca na admissão, desvio do ST, e elevação de marcadores de necrose miocárdica. A soma dos pontos  $\leq 108$  categoriza o paciente como de baixo risco para ocorrência de óbito hospitalar (incidência  $< 1\%$ ); entre 109 e 140, o paciente é classificado como de risco intermediário; e quando a soma é  $\geq 140$ , o paciente é avaliado como de alto risco, com mortalidade  $> 3\%$ . Já no escore DANTE, desenvolvido e validado em populações brasileiras,<sup>235, 236</sup> as seguintes variáveis foram pontuadas de acordo com as respectivas probabilidades de ocorrência do evento combinado de morte por todas as causas ou (re)infarto em 30 dias: idade (0-9 pontos), antecedente de diabetes mellitus (2 pontos) ou AVC (4 pontos), não utilização de medicamento inibidor da enzima conversora de angiotensina (1 ponto), combinação de alteração de troponina I cardíaca e segmento ST no ECG (0-4 pontos), e creatinina sérica (0-10 pontos). De acordo com a soma total dos pontos (0-30 pontos), o paciente é estratificado como de risco: muito baixo (até 5 pontos), baixo (6-10 pontos), intermediário (11-15 pontos), e alto (16-30 pontos).

### 8.3 Melhor Momento para a Implementação de Estratégia Invasiva

Embora a implementação de estratégia invasiva esteja associada à redução de eventos cardíacos adversos, o melhor momento para se realizar a coronariografia e a ICP, se indicada, deve ser averiguado caso a caso. Os benefícios potenciais da execução da coronariografia e da ICP precoces (realizadas nas primeiras horas após a admissão) estão relacionados à prevenção de eventos adversos, como IAMCSST, disfunção ventricular esquerda, arritmias e óbito. Esses eventos são consequência da oclusão evolutiva do vaso culpado ou de isquemia miocárdica persistente, passíveis de ocorrência enquanto se aguarda a coronariografia. Por outro lado, a realização de

coronariografia e ICP após período de “passivação”, com fármacos antitrombóticos e antiplaquetários, associa-se a menores índices de complicação periprocedimento, como embolização distal de conteúdo necrótico, distúrbios de fluxo, trombose de stent e IM.

Em pacientes com SCASSST e classificados como de alto risco, a realização de coronariografia nas primeiras 24 horas da admissão pode se traduzir em benefícios clínicos.<sup>237-240</sup> A primeira evidência a respeito desses benefícios foi demonstrada no *Intracoronary Stenting with Antithrombotic Regimen Cooling-Off Trial* (ISAR-COOL)<sup>240</sup>, no qual 410 pacientes com SCASSST e riscos intermediário e alto foram selecionados para estratégia invasiva precoce ou invasiva tardia (tempo médio até a coronariografia de 2,4 horas vs. 86 horas, respectivamente). A intervenção precoce esteve associada a redução significativa de óbito e IM aos 30 dias (5,9% vs. 11,6%;  $p = 0,04$ ). No estudo *Timing of Intervention in Acute Coronary Syndrome* (TIMACS)<sup>238</sup>, 3.031 pacientes com SCASSST foram encaminhados à coronariografia nas primeiras 24 horas (média de 14 horas) ou após 36 horas (média de 50 horas). Após 6 meses, o composto de óbito, IM e isquemia refratária (desfechos secundários) foi significativamente menos frequente no grupo submetido a coronariografia precoce (9,6% vs. 13,1%; HR = 0,72; IC 95% = 0,58-0,89;  $p = 0,002$ ). Em análise pré-especificada, os pacientes com escore de risco GRACE  $> 140$  beneficiaram-se de coronariografia e intervenção precoces, com redução significativa dos desfechos primários combinados óbito, IM e AVC (HR = 0,65; IC 95% = 0,48-0,88;  $p = 0,01$ ), quando comparados aos pacientes de riscos baixo ou intermediário (GRACE  $< 140$ ). Em metanálise com 4 estudos randomizados e 4.013 pacientes, não foi observada diferença significativa nas taxas de óbito (RR = 0,85; IC 95% = 0,64-1,11) e IM (RR = 0,94; IC 95% = 0,61-1,45) em pacientes submetidos a estratégia invasiva precoce (1,16-14 horas após a admissão) ou retardada (20,8-86 horas).<sup>150</sup> A implementação de estratégia precoce esteve, contudo, associada à redução de 41% na taxa de angina recorrente (RR = 0,59; IC 95% = 0,38-0,92;  $p = 0,02$ ) e no tempo de hospitalização (28%;  $p < 0,001$ ).<sup>237</sup>

Em suma, as decisões a respeito do tipo de estratégia (invasiva ou conservadora) a ser indicado e sobre o melhor momento da coronariografia devem ser sempre individualizadas, levando-se em conta dados da história clínica e exame físico, testes não invasivos, exames laboratoriais e a preferência do paciente (Quadro 6). Obviamente, pacientes com SCASSST e instabilidade hemodinâmica ou choque cardiogênico, com instabilidade elétrica ventricular e com dor refratária a despeito de terapêutica clínica otimizada, necessitam de coronariografia e revascularização de emergência.

### 8.4 Prevenção de Complicações Hemorrágicas

Em determinados pacientes com SCASSST, a prescrição de regimes antitrombóticos e antiplaquetários mais diversificados e potentes eleva o risco de complicações hemorrágicas após a ICP. Diversos estudos clínicos apontam que, conforme a definição de sangramento utilizada, taxas de 5-10% podem ser observadas nesse cenário.<sup>241-243</sup> Taxas similares ou ainda mais expressivas são encontradas na prática clínica diária, constituindo a principal complicação não cardíaca observada na população submetida a ICP.

**Quadro 6 – Parâmetros valorizados para a escolha da melhor estratégia em pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento de ST.**

Estratégia invasiva imediata (< 2 horas)	Instabilidade hemodinâmica e choque cardiogênico Instabilidade elétrica com taquiarritmia ventricular sustentada ou fibrilação ventricular Angina refratária a despeito de tratamento clínico Insuficiência mitral aguda
Estratégia invasiva precoce (< 24 horas)	Escore de risco alto (GRACE > 140) Elevação de marcadores de necrose miocárdica Alterações dinâmicas de ST
Estratégia invasiva (nas primeiras 72 horas)	Escore TIMI $\geq 2$ , GRACE 109-140 Presença de diabetes ou insuficiência renal ( <i>clearance</i> de creatina < 60 ml/min) Disfunção ventricular esquerda (FE < 40%) ICP ou RM prévias
Estratégia “conservadora” (invasiva seletiva)	Escores de risco baixos (TIMI 0-1, GRACE < 109) Preferência do paciente Dúvidas quanto à natureza dos sintomas

FE: fração de ejeção; ICP: intervenção coronária percutânea; RM: revascularização miocárdica.

Com o intuito de prevenir as complicações hemorrágicas, a identificação de indivíduos sob risco constitui medida essencial (Quadro 7). Diversas características clínicas têm sido identificadas como preditores independentes de sangramento. As mais frequentes e com maior poder estatístico discriminatório são: idade avançada, sexo feminino, baixo peso corporal, insuficiência renal crônica e anemia. Uma vez que tais características podem coexistir em um mesmo indivíduo, a aplicação do escore de risco de sangramento *Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation* (CRUSADE) visa a identificar pacientes com maior risco antes e após ICP.<sup>244</sup> Outro aspecto relacionado à prevenção de eventos hemorrágicos diz respeito à individualização das terapêuticas antitrombótica e antiplaquetária. A escolha, a associação e a dosagem inapropriada de fármacos dessa classe representam importantes fatores de risco modificáveis de sangramento em pacientes com SCASSST.

As complicações relacionadas ao acesso femoral são responsáveis por significativo percentual dos eventos hemorrágicos ocorridos em pacientes com SCA tratados com estratégia invasiva. Tais complicações, que incluem hematomas, pseudoaneurismas, fístulas arteriovenosas e hematomas retroperitoneais, são primordialmente influenciadas por variações anatômicas, idade do paciente, presença de obesidade (fatores não modificáveis) e pela técnica da punção. Dados referentes ao procedimento, como a utilização de introdutores arteriais de maior diâmetro e o uso concomitante de inibidores de glicoproteína IIb/IIIa, são preditores de sangramento intra-hospitalar após intervenção pela via femoral. Nos pacientes nos quais essa via é utilizada, a remoção do introdutor é usualmente realizada algumas horas após a intervenção, o que permite a dissipação dos efeitos da terapia antitrombótica periprocedimento. Em situações de necessidade de manutenção de antitrombóticos

ou inibidores de glicoproteína IIb/IIIa, o introdutor deve ser retirado mais precocemente. A utilização de dispositivos de oclusão vascular permite a remoção imediata do introdutor, porém as evidências mais atuais, provenientes de metanálise de estudos randomizados, não revelam redução das taxas de hemorragia e complicações vasculares quando tais dispositivos são comparados à compressão manual.<sup>149</sup>

A utilização da via transradial constitui um dos principais instrumentos do cardiologista intervencionista para a redução de sangramentos. A técnica de coronariografia e intervenção percutânea por essa via requer habilidades específicas, estando associada a maior curva de aprendizado, quando comparada à via femoral. Espasmos arteriais, insucesso na punção, variações anatômicas e tortuosidades vasculares são os principais obstáculos encontrados em sua realização. Com treinamento apropriado, contudo, taxas de sucesso comparáveis às da via femoral podem ser alcançadas, inclusive em casos de maior complexidade (IAMCSST, choque cardiogênico, bifurcações, oclusões e multivasculares).

Diversos ensaios clínicos demonstram as vantagens da via transradial sobre a femoral, com menores taxas de complicações vasculares, possibilidade de deambulação precoce e redução de custos hospitalares.<sup>150</sup> No estudo *EARly Discharge After Transradial Stenting of Coronary Arteries* (EASY),<sup>158</sup> 1.348 pacientes com SCA receberam pré-tratamento com clopidogrel e bolo de abciximab antes da intervenção: mesmo com terapêutica antiplaquetária otimizada, sangramento maior ocorreu em apenas 1,4% (taxa inferior à historicamente reportada com a via femoral), sendo a maioria dos episódios de sangramento não relacionada ao sítio de punção. Em registro contemporâneo e multicêntrico com 593.094 intervenções coronárias realizadas em 606 centros nos Estados Unidos,<sup>245</sup> a opção pela via radial associou-se a menor risco de sangramentos, quando

## Quadro 7 – Medidas úteis que previnem a ocorrência de sangramentos em pacientes com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento de ST submetidos a intervenção coronária percutânea

Estimar o risco de sangramento, mediante julgamento clínico e aplicação de escores específicos

Individualizar o tratamento farmacológico

Ajuste de doses de fármacos baseado em peso, idade e presença de disfunção renal

Acesso radial

Retirada precoce do introdutor femoral

Suspensão de antitrombóticos após o procedimento\*

Manter repouso no leito com membro inferior preferencialmente em extensão enquanto durar o regime antitrombótico pleno ou antiplaquetário com inibidores de glicoproteína IIb/IIIa

\* Exceto em situações específicas, como fibrilação atrial, trombo em ventrículo esquerdo, etc.

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
Estratégia invasiva, urgente (< 120 minutos): pacientes com SCASSST e com isquemia miocárdica refratária (angina recorrente, arritmias ventriculares sustentadas, instabilidade hemodinâmica e choque cardiogênico), a despeito de terapias antianginosas, antiplaquetária e antitrombótica máximas	I	C	
Estratégia invasiva (em até 72 horas): pacientes sem recorrência de dor após terapia farmacológica inicial, porém categorizados como de moderado e/ou alto riscos, com base em dados clínicos, eletrocardiográficos e laboratoriais, ou mediante a aplicação de escores de risco específicos (por exemplo, com idade avançada, doença coronária prévia, vários fatores de risco, depressão do ST, elevação de marcadores de necrose, escore de risco GRACE > 140, etc.)	I	A	Katritsis et al., <sup>150</sup> Mehta et al., <sup>151</sup> Navarese et al. <sup>152</sup> e Neumann et al. <sup>153</sup>
Estratégia invasiva seletiva: em pacientes com SCASSST e categorizados como de baixo risco, a demonstração de isquemia miocárdica em testes funcionais não invasivos estabelece a necessidade de coronariografia e revascularização	I	A	Bavry et al., <sup>144</sup> Fox et al., <sup>145</sup> Mehta et al. <sup>146</sup> e O'Donoghue et al. <sup>147</sup>

SCASSST: síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento de ST.

Recomendações	Classe	Nível de evidência
Momento e tipo de revascularização: a decisão sobre o melhor momento e o tipo de revascularização miocárdica a ser implementada (ICP ad-hoc da lesão-culpada/ ICP de múltiplos vasos/RM) deve ser baseada em diversos aspectos, que incluem o quadro clínico atual (instabilidade hemodinâmica, refratariedade clínica, etc.), as comorbidades apresentadas (diabetes e alto risco cirúrgico), os achados angiográficos (redução de fluxo distal no vaso culpado, complexidade da doença e escore SYNTAX) e a avaliação do Heart Team (cardiologista clínico, cirurgião cardíaco e cardiologista intervencionista)	I	C
Estratégia invasiva em pacientes não candidatos a RM: a coronariografia não deve ser recomendada a pacientes com graves comorbidades que afetam sobremaneira a sobrevida (neoplasias, insuficiência hepática ou respiratória crônica) e nem àqueles que recusam quaisquer procedimentos de revascularização	I	C

ICP: intervenção coronária percutânea; RM: revascularização miocárdica.

comparada à via femoral (0,79% vs. 1,83%; OR = 0,42; IC 95% = 0,31-0,56), sem comprometimento das taxas de sucesso do procedimento (> 95%). Em indivíduos com SCA, as taxas de sangramento e complicações vasculares foram significativamente menores quando se optou pela intervenção pelo acesso radial (0,88% vs. 2,07% e 0,21% vs. 0,72%,

respectivamente;  $p < 0,01$ ).<sup>245</sup> Ademais, em metanálise com mais de 5.600 pacientes, provenientes de 21 estudos randomizados, sobre as vias de acesso radial e femoral, Jolly et al.<sup>151</sup> demonstraram que a primeira se associou a redução de 73% nas taxas de sangramento maior (0,05% vs. 2,3%; OR = 0,27; IC 95% = 0,16-0,45;  $p < 0,001$ ).



## 9. Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST

### 9.1 Introdução

A reperfusão coronária de emergência está indicada nas primeiras horas após o diagnóstico de IAMCSST, uma vez que impacta significativamente a sobrevida do paciente. A ICP, na vigência do IAMCSST, constitui-se na estratégia de reperfusão primária preferencial em comparação com a abordagem não invasiva com trombolítico, uma vez que o tratamento invasivo tem sido associado a maior taxa de recanalização do vaso alvo e menores taxas de re-oclusão e sangramento, além da melhora na função ventricular e aumento da sobrevida, tanto na fase inicial como na tardia.<sup>246</sup> De maneira geral, a ICP de emergência ou “primária” objetiva restabelecer, de forma precoce (até 12 horas do início dos sintomas), o fluxo luminal anterógrado da artéria coronária identificada como culpada do evento agudo, por meio de desobstrução mecânica do vaso. A eficácia da ICP está diretamente relacionada ao intervalo entre o início dos sintomas/apresentação clínica e o momento da reperfusão bem sucedida do vaso alvo, sendo o maior benefício obtido nos primeiros 90 minutos a partir do início dos sintomas. Além da recanalização do vaso coronário, a normalização do fluxo epicárdico e da perfusão miocárdica também faz-se necessária, pois impacta diretamente no sucesso do procedimento e no prognóstico clínico.<sup>39, 247</sup> No cenário de IAMCSST, a ICP também é considerada em diferentes abordagens terapêuticas, como a ICP de resgate e estratégia fármaco-invasiva.

### 9.2 Impacto da Reperusão

De maneira geral, a intervenção primária está associada a maior eficácia na obtenção de fluxo TIMI 3 ao final do procedimento (> 90%) e a menor risco de hemorragia intracraniana em comparação à terapia fibrinolítica.<sup>246</sup> Mesmo assim, muitos pacientes com IAMCSST apresentam-se tardiamente ao hospital. Em vários registros de mundo real,<sup>248-251</sup> a demora entre o início dos sintomas até a chegada ao hospital foi relativamente comum, sendo que um retardo importante pode ser observado de um terço até metade dos casos, sendo os principais fatores identificados o sexo feminino, a idade avançada, o baixo nível socioeconômico e o início dos sintomas no período noturno.

A relação entre o tempo entre da apresentação clínica (ou atendimento médico inicial) até o início da reperfusão do vaso coronário, comumente chamado de tempo “porta-balão”, em pacientes com IAMCSST tem sido bem documentada, e é um importante fator prognóstico de mortalidade já na fase hospitalar. De acordo com os dados do *National Registry of Myocardial Infarction* dos Estados Unidos (NRMI-3 e NRMI-4), entre 1999 e 2002, 29.222 pacientes com IAMCSST foram tratados com ICP primária < 6 horas da apresentação inicial ao hospital. Longos tempos porta-balão foram significativamente associados a maior mortalidade nas fase hospitalar: 3%, 4,2%, 5,7% e 7,4% para tempo porta-balão < 90 minutos, 91-120 minutos, 121-150 minutos, e > 150 minutos, respectivamente. No geral, pacientes com tempo porta-

balão > 90 minutos tiveram aumento significativo da mortalidade quando comparados àqueles com tempo < 90 minutos (OR = 1,42).<sup>252</sup> De modo semelhante, em análise de 4.548 pacientes arrolados nos estudos *Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications* (CADILLAC) e *Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction* (HORIZONS-AMI), o tempo porta-balão < 90 minutos foi associado a taxa de mortalidade significativamente menor em 12 meses de acompanhamento, comparativamente ao tempo porta-balão mais longo (3,1% vs. 4,3%; HR = 0,72; IC 95% = 0,52-0,99).<sup>253</sup> Já o impacto na mortalidade muito tardia foi evidenciado em um estudo de Terkelsen et al., onde as taxas de mortalidade no acompanhamento de 3,4 anos foram: 15,4% para tempo porta-balão ≤ 60 minutos, 23,3% para 61-120 minutos, 28,1% para 121-180 minutos, e 30,8% para 181-360 minutos (p < 0,001).<sup>254</sup>

### 9.3 Intervenção Percutânea Primária

Em metanálise envolvendo 2.606 pacientes tratados com ICP vs. fibrinolítico, a ICP esteve associada a 34% de redução relativa na mortalidade aos 30 dias (4,4% vs. 6,5%; p = 0,02), assim como reduções significativas no desfecho combinado de morte e novo IM não fatal (13,4% vs. 23,9%; p = 0,01) e AVC (0,7% vs. 2%; p = 0,007).<sup>255</sup> Em 2003, outra metanálise envolvendo 7.739 pacientes incluídos em 23 estudos randomizados demonstrou que os pacientes tratados com ICP primária apresentaram melhor evolução quanto a mortalidade (5% vs. 7%; p = 0,0003), IM recorrente não fatal (3% vs. 7%; p < 0,0001) e AVC (1% vs. 2%; p = 0,0004), sendo o benefício independente da classe do fibrinolítico utilizado.<sup>246</sup>

Com relação à abordagem da ICP, o estudo *Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction* (Stent-PAMI) comparou ICP primária com e sem implante de stents em 900 pacientes. Nesse estudo, o uso de stents reduziu de forma significativa tanto as taxas de reestenose como os índices de re-oclusão do vaso aos 6 meses. No entanto, não houve diferenças significativas em termos de mortalidade, novo IM ou AVC. Importantes ressaltar que nesse estudo, demonstrou-se que o implante primário de stents coronários foi seguro, eficaz e reduziu, de forma significativa, a necessidade de RLA, comparativamente à angioplastia com balão.<sup>256</sup> Em metanálise mais recente incluindo 13 estudos randomizados,<sup>257</sup> os autores corroboraram tais resultados, sendo que o implante de stent esteve associado a menor mortalidade aos 30 dias (p = 0,02) e 12 meses (p = 0,03) quando comparada a angioplastia com balão em pacientes de alto risco, incluindo o choque cardiogênico.

O impacto dos SFs vs. SNFs no IAMCSST foi avaliada em vários estudos. Em uma análise prévia envolvendo 3.605 pacientes incluídos em 11 estudos randomizados, não observou-se diferença quanto a mortalidade (4,1% vs. 4,4%), reinfarto (3,1% vs. 3,4%) ou trombose do stent (1,6% vs. 2,2%) ao final de 2 anos; já a RLA foi significativamente reduzida com os SFs de primeira geração (5,1% vs. 12%; RR = 0,36; IC 95% 0,28-0,47; p < 0,001).<sup>258</sup> Similarmente, a ocorrência de RLA foi significativamente reduzida com o SF de primeira geração liberador de paclitaxel vs. o SNF (4,5% vs. 7,4%; p = 0,003) no estudo HORIZONS-AMI,<sup>259</sup> sendo que tal benefício foi mais pronunciado na presença de fatores prognósticos de

recorrência (diabetes, vaso de pequeno calibre e/ou lesões longas) (19,8% vs. 8,1%;  $p = 0,003$ ).<sup>260</sup> Ademais, uma metanálise recentemente reportada por Palmerini et al.,<sup>261</sup> incluindo 12.453 pacientes em 22 estudos randomizados, demonstrou resultados superiores com os SFs vs. SNFs na redução da RVA. Ademais, o SF de segunda geração liberador de everolimus esteve associado a menor ocorrência de morte/IM (OR = 0,65; IC 95% = 0,46-0,90) e morte cardíaca/IM (OR = 0,63; IC 95% = 0,42-0,92) aos 12 meses. No seguimento muito tardio (2-5 anos), observaram-se resultados semelhantes, além de reduções significativas nas taxas de trombose do stent com o SF de segunda geração liberador de everolimus vs. SNF e vs. SF de primeira geração Taxus tanto nas fases sub-aguda, tardia e muito tardia.<sup>261</sup>

### 9.4 Transferência para ICP e Estratégias Fármaco-Invasivas

Dados os potenciais benefícios da ICP primária, uma série de estudos avaliaram o potencial benefício de diferentes estratégias terapêuticas visando a a abordagem percutânea mesmo naqueles pacientes com IAMCSST primariamente atendidos em centros sem serviço de cardiologia invasiva.

#### 9.4.1 Transferência para ICP Primária

O estudo *Primary Angioplasty After Transport of Patients from General Community Hospitals to Catheterization Units With/Without Emergency Thrombolysis Infusion (PRAGUE)* foi o primeiro que mostrou vantagem significativa para pacientes que se apresentaram < 6 horas do início dos sintomas (110-120 minutos) e foram transferidos para ICP primária em < 2 horas, quando comparada à terapia trombolítica isolada ou terapia trombolítica durante transporte para ICP, principalmente as custas da redução da incidência de reinfarto (1% vs. 10% vs. 7%,  $p < 0,03$ ), o que impactou o desfecho combinado de morte, reinfarto ou AVC aos 30 dias (8% vs. 23% vs. 15%,  $p < 0,02$ , respectivamente).<sup>262</sup> Já o estudo *Danish Multicenter Randomized Trial on Thrombolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI-2)* foi interrompido prematuramente, com 1.550 pacientes com apresentação < 12 horas (104-107 minutos) incluídos, em decorrência das vantagens observadas com a estratégia percutânea vs. a terapia fibrinolítica. Nesse estudo, a ICP primária, com transferência para centro com tratamento invasivo < 2 horas, teve 40% de redução do RR no desfecho combinado de morte, reinfarto ou AVC, sobretudo pela redução significativa de IM recorrente, mas não houve vantagens em relação à mortalidade.<sup>263</sup> O estudo PRAGUE-2<sup>264</sup>, que comparou trombólise local vs. transferência para ICP (< 2 horas), foi interrompido precocemente pela mortalidade excessiva observada nos pacientes tratados com trombolíticos com mais de 3 horas de evolução do IAM. No geral, o desfecho combinado de morte, IAM recorrente ou AVC aos 30 dias foi menor com a ICP (8,4% vs. 15,2%;  $p < 0,003$ ). Nos pacientes com < 3 horas de início dos sintomas, as taxas de mortalidades foram semelhantes (7,3% vs. 7,4%); no entanto, considerando apenas os pacientes com 3-12 horas de evolução, foi evidenciada taxa de mortalidade de 15,3% no grupo trombólise e de 6% no grupo ICP ( $p < 0,02$ ). De maneira geral, a análise dos estudos sobre o assunto mostra que a transferência dos pacientes para ICP primária é segura, porém a

eficácia de tal estratégia parece ser dependente do tempo ideal para de transporte. Mesmo assim, esses resultados sugerem que os pacientes que se apresentam dentro de 2-3 horas do início dos sintomas do IAM deveriam receber fibrinolíticos quando não há a possibilidade de transferência para ICP primária em até 120 minutos.<sup>262-264</sup> De forma contrária, se o tempo de apresentação for > 3 horas a partir do início dos sintomas, a transferência se mostra benéfica, especialmente em pacientes de alto risco, como idosos, aqueles com IAM extensos ou com comprometimento hemodinâmico.<sup>264</sup>

Já nos pacientes apresentando-se após 12 horas do início dos sintomas, a realização de rotina de ICP não está estabelecida. Mesmo assim em um estudo comparativo, pacientes com IAM apresentando-se entre 12 e 48 horas que foram submetidos a estratégia invasiva tiveram redução significativa da extensão do infarto em comparação com pacientes tratados conservadoramente (8% vs. 13%;  $p < 0,001$ ).<sup>265</sup> Em outra análise, em pacientes apresentando-se entre 12-24 horas e evoluindo de forma estável, a estratégia invasiva esteve associada a menor mortalidade aos 12 meses (9,3% vs 17,9%,  $p < 0,0001$ ).<sup>266</sup>

#### 9.4.2 Estratégias Fármaco-Invasivas

Denomina-se ICP facilitada a terapia farmacológica planejada antes da angioplastia primária (< 2 horas), no intuito de manter a artéria coronária culpada patente na chegada ao laboratório de hemodinâmica. Estudos anteriores usaram fibrinolíticos, inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, antitrombóticos ou a combinação desses. O maior estudo sobre o tema, o *Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI)*<sup>267</sup>, envolveu pacientes com IAMCSST com menos de 6 horas de duração e submetidos a ICP primária entre 1-3 horas da admissão hospitalar. Os pacientes receberam tenecteplase com dose completa ou placebo antes do cateterismo. A ICP facilitada foi associada a aumento significativo do desfecho primário de morte, insuficiência cardíaca ou choque cardiogênico dentro de 90 dias (19% vs. 13%; RR = 1,39; IC 95% = 1,11-1,74). Dessa forma, o estudo foi interrompido prematuramente, em decorrência do alto índice de mortalidade no grupo tenecteplase. Em 2006, uma metanálise<sup>268</sup> incluiu 6 estudos de ICP facilitada com terapia fibrinolítica, envolvendo cerca de 3 mil doentes. Quase a totalidade deles era dos estudos ASSENT-4 e *Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial (PACT)*, e os resultados foram similares aos do ASSENT-4. Uma outra estratégia de ICP facilitada é a administração combinada de inibidor da glicoproteína IIb/IIIa e fibrinolítico em dose reduzida. No entanto, dois estudos randomizados, *Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events (FINESSE)*<sup>269</sup> e *Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation (BRAVE)*<sup>270</sup>, não mostraram benefícios clínicos significativos. No FINESSE, 2.452 pacientes com IAMCSST foram randomizados para receber abciximab e metade da dose do reteplase antes da angioplastia. Todos os pacientes receberam heparina não fracionada (HNF) ou enoxaparina antes da ICP. Não houve diferença estatística no desfecho primário de mortalidade por todas as causas, fibrilação ventricular, choque cardiogênico ou insuficiência cardíaca. Além do mais, a terapia combinada foi associada a maior taxa

de hemorragia intracraniana e aumento significativo dos índices de sangramentos maior e menor.<sup>269</sup> Dessa forma, com base nos estudos publicados, a ICP facilitada deveria ser evitada, em decorrência da elevação da incidência de eventos adversos, incluindo mortalidade.

Ao contrário da ICP facilitada, em que a cateterização é realizada dentro de 2 horas da fibrinólise, a ICP adjunta é realizada entre 2-24 horas, parecendo ser benéfica e segura. O *Trial of Routine ANgioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction* (TRANSFER-AMI)<sup>271</sup> foi um estudo que randomizou 1.059 pacientes com IAMCSST de alto risco, que se apresentaram ao hospital sem suporte de hemodinâmica e que foram tratados com tenecteplase dentro de 2 horas do início da dor precordial. Esses pacientes foram randomizados para transferência de urgência (dentro de 6 horas) para sala de cateterismo ou para cuidados padrão de unidade coronária. O tempo médio de cateterismo depois da fibrinólise foi de 3 horas para o grupo de transferência de urgência e de 33 horas, para o grupo de cuidados padrão. Aos 30 dias, o desfecho composto de morte, reinfarto, insuficiência cardíaca, isquemia recorrente grave ou choque foi menor para o grupo de ICP de urgência (11% vs. 17,2%; OR = 0,64; IC 95% = 0,47-0,87). Outros estudos, como o *NORwegian study on District treatment of ST-elevation myocardial infarction* (NORDISTEMI)<sup>272</sup> e o *GRupo de Análisis de la Cardiopatía Isquémica Aguda* (GRACIA-1)<sup>273</sup>, mostraram algoritmo semelhante ao do TRANSFER-AMI, e seus resultados foram favoráveis ao grupo de ICP precoce.

Mais recentemente, o estudo *Strategic Reperfusion Early after Myocardial Infarction* (STREAM)<sup>274</sup> avaliou 1.892 pacientes que se apresentam com IAMCSST < 3 horas do início dos sintomas, mas com impossibilidade de submeter-se a ICP primária dentro de 60 minutos após o primeiro contato médico, sendo randomizados para fibrinólise (tenecteplase) seguida de coronariografia entre 6 e 24 horas vs. ICP primária de acordo com a prática local. Em caso de falência da fibrinólise, a ICP de resgate poderia ser realizada dentro de 90 minutos após a terapêutica fibrinolítica. Também, a realização de coronariografia de urgência no grupo alocado inicialmente para fibrinólise era permitida a qualquer momento em casos de: instabilidade hemodinâmica ou elétrica, piora da isquemia, ou elevação do segmento ST sustentada ou progressiva no ECG necessitando de ICP imediata. O tempo entre o início dos sintomas e o início da terapia de reperfusão foi 100 minutos no grupo fibrinólise vs. 178 minutos no grupo ICP primária ( $p < 0,001$ ). No grupo fibrinólise, 36% pacientes necessitaram ICP de resgate ou urgência, a qual foi realizada 2,2 horas após a terapia inicial; já o estudo angiográfico no restante dos pacientes (64%) foi realizada em torno de 17 horas após a terapia inicial. A taxas de fluxo TIMI 3 à coronariografia pré-ICP foram maiores no grupo fibrinólise (59% vs. 21%;  $p < 0,001$ ), mas semelhantes ao final do procedimento (91% vs. 92%;  $p = 0,41$ ). Aos 30 dias, o desfecho primário (morte, choque cardiogênico, ICC ou re-IM) foi similar nos dois grupos (12,4% vs. 14,3%;  $p = 0,21$ ). No geral, o grupo fibrinólise teve mais AVC hemorrágico (1% vs. 0,2%;  $p = 0,04$ ); entretanto, tal diferença desapareceu após o ajuste da dose de tenecteplase (50% da dose nominal) nos pacientes idosos ( $\geq 75$  anos). Tais resultados sugerem que a estratégia fármaco-invasiva pode ser efetiva em pacientes

apresentando-se dentro de 3 horas do início dos sintomas em serviços de saúde sem acesso a revascularização percutânea primária em até 60 minutos.

### 9.4.3 Intervenção Percutânea Pós-Fibrinólise

Existem várias circunstâncias em que a ICP pode suceder a fibrinólise, a saber: ICP de resgate, por aparente falha de terapia fibrinolítica; ICP de urgência, para tratar reoclusão ou instabilidade hemodinâmica pós-fibrinólise; ICP facilitada, na qual o fibrinolítico ou o inibidor da glicoproteína IIb/IIIa é administrado antes da ICP, de forma planejada; ICP adjunta, em que a intervenção é realizada em algumas horas após fibrinólise; e ICP eletiva precoce, quando a ICP é realizada dentro de poucos dias após fibrinólise, por isquemia recorrente ou prova isquêmica positiva.

A falência primária da fibrinólise é definida como a oclusão persistente da artéria relacionada ao IM (fluxo TIMI graus 0 ou 1) no estudo angiográfico realizado após 90 minutos. Como a angioplastia não é realizada rotineiramente após terapia fibrinolítica, a falência primária é mais suspeitada pela persistência dos sintomas clínicos, pela piora de dor precordial, pela instabilidade hemodinâmica ou pelos marcadores eletrocardiográficos de isquemia persistente. As diretrizes de manejo de IAMCSST do ACC/AHA<sup>275</sup> estabelecem a falha da fibrinólise quando não há redução do supradesnívelamento de ST à eletrocardiografia > 50% ao final de 90 minutos, sendo que tal procedimento tem-se mostrado benéfico no acompanhamento tardio.<sup>268,276</sup>

Por último, a ICP também mostrou-se benéfica em pacientes com contraindicação à fibrinólise apresentando-se < 12 horas do início dos sintomas.<sup>277,278</sup>

### 9.5 Tromboaspiração

A carga trombótica em pacientes com quadro clínico de IAMCSST submetidos a ICP primária ou de resgate é considerada um fator determinante de desfechos clínicos negativos. A embolização distal frequentemente decorre da manipulação mecânica no momento da intervenção percutânea, seja na insuflação do balão ou no implante do stent. Dessa forma, o uso de dispositivos de aspiração teoricamente reduziria o fenômeno de *no-reflow*, embolização de trombo e outras complicações trombóticas.<sup>279</sup> Nos últimos anos, os cateteres de tromboaspiração manual se tornaram os dispositivos muito comumente usados para trombectomia, uma vez que são fáceis de usar e demonstraram eficácia e segurança em estudos iniciais, com amostra relativamente reduzida de pacientes.<sup>280-285</sup> Entretanto, o impacto clínico ao longo dos últimos anos mudou, considerando os resultados dos novos estudos multicêntricos em larga escala e randomizados, que não demonstraram benefício do uso rotineiro destes dispositivos durante a ICP primária.<sup>286</sup>

Em relação a trombectomia mecânica, poucos estudos testaram o desempenho, a eficácia e a segurança desses dispositivos no tratamento do IAMCSST. O maior deles é o estudo *AngioJet Rheolytic Thrombectomy In Patients Undergoing Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction* (AIMI)<sup>140</sup>, no qual 480 pacientes foram randomizados para ICP primária isolada ou para ICP primária com aspiração mecânica.

Esse estudo não mostrou vantagem da tromboaspiração mecânica isolada e, além disso, houve incremento das taxas de mortalidade no grupo que utilizou o sistema AngioJet™ (Boston Scientific, Natick, Estados Unidos), seguido de ICP primária (4,6% vs. 0,8%;  $p = 0,02$ ).<sup>287</sup> Mais recentemente, esses dispositivos foram comparados com os cateteres de aspiração manual, em estudo prospectivo e randomizado com 201 pacientes com IAMCSST.<sup>288</sup> Após 3 anos de acompanhamento, não houve diferença no desfecho combinado de morte de origem cardíaca, IAM recorrente ou RVA (22% de tromboaspiração mecânica vs. 18,6% de tromboaspiração manual;  $p = 0,35$ ).<sup>288</sup> Em metanálise que incluiu 26 estudos randomizados controlados ( $n = 11.780$ ), não houve redução significativa em termos de mortalidade (RR = 0,86; IC 95% = 0,73-1,02), reinfarto (RR = 0,62; IC 95% = 0,31-1,32) ou RVA (RR = 0,89; IC 95% = 0,75-1,05) com a tromboaspiração manual comparativamente à ICP primária isolada em 12-24 meses.<sup>289</sup>

O conceito de tromboaspiração ganhou novo impulso com a publicação do estudo *Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study* (TAPAS), um estudo de centro único, que envolveu 1.071 pacientes com IAMCSST submetidos a ICP primária com ou sem cateter de aspiração manual. Houve melhora da perfusão miocárdica e da redução de mortalidade após 12 meses de acompanhamento nos pacientes submetidos a tromboaspiração manual (3,6% vs. 6,7%;  $p = 0,02$ ). Houve ainda redução do desfecho combinado de morte e IM não fatal após tromboaspiração manual (5,6% vs. 9,9%;  $p = 0,009$ ).<sup>290, 291</sup> Após o estudo TAPAS, foi publicado o estudo *Thrombus Aspiration in ST-Elevation Myocardial Infarction in Scandinavia* (TASTE)<sup>292, 293</sup>, multicêntrico, randomizado e em larga escala, que envolveu 7.244 pacientes com IAMCSST submetidos a ICP primária, com ou sem tromboaspiração manual. O desfecho primário foi a mortalidade por todas as causas em 30 dias e ocorreu em 2,8% dos pacientes tratados com tromboaspiração e em 3% dos pacientes do outro grupo (RR = 0,94; IC 95% = 0,72-1,22;  $p = 0,63$ ).<sup>292</sup> Além disso, as taxas de internação por IAM recorrente em 30 dias foram de 0,5% e 0,9% (RR = 0,61; IC 95% = 0,34-1,07;  $p = 0,09$ ) e as taxas de trombose de stent foram de 0,2% e 0,5% (RR = 0,47; IC 95% = 0,20-1,02;  $p = 0,06$ ) nos grupos com ou sem tromboaspiração manual, respectivamente.<sup>292</sup> No acompanhamento de 12 meses, o estudo TASTE evidenciou mortalidade de 5,3% no grupo de tromboaspiração e de 5,6% no grupo de ICP primária isolada ( $p = 0,57$ ), reinternação por IAM de 2,7% nos dois grupos ( $p = 0,81$ ), e trombose de stent de 0,7% e 0,9% ( $p = 0,51$ ), respectivamente. A taxa de desfecho combinado envolvendo morte por qualquer causa, reinternação por IAM ou trombose de stent foi de 8% e 8,5% (RR = 0,94; IC 95% = 0,80-1,11;  $p = 0,48$ ). Não houve diferença no tocante às taxas de AVC ou complicações neurológicas durante internação hospitalar.<sup>292, 293</sup> Uma grande crítica a esse estudo foi a baixa quantidade de eventos (abaixo do esperado), o que diminuiu o poder do estudo em detectar redução da mortalidade. Mais recentemente, o *Randomized Trial of Routine Aspiration Thrombectomy With PCI Versus PCI Alone in Patients With STEMI Undergoing Primary PCI* (TOTAL) trouxe uma resposta definitiva para o papel da tromboaspiração de rotina na prática diária dos pacientes com IAMCSST. Tratou-se de um estudo internacional, multicêntrico,

controlado, randomizado, envolvendo 10.732 pacientes, cujo desfecho primário foi composto de morte de causa cardiovascular, IAM recorrente, choque cardiogênico e classe funcional IV da New York Heart Association (NYHA) em 180 dias. O desfecho de segurança foi AVC em 30 dias.<sup>294</sup> O desfecho primário no estudo TOTAL ocorreu em 6,9% dos pacientes no grupo submetido a tromboaspiração e em 7% dos pacientes do outro grupo (RR = 0,99; IC 95% = 0,85-1,15;  $p = 0,86$ ). As taxas de óbito cardiovascular (3,5% vs. 3,5%; RR = 0,90; IC 95% = 0,73-1,12;  $p = 0,34$ ) e o desfecho primário mais trombose de stent ou RVA (9,9% vs. 9,8%; RR = 1,00; IC 95% = 0,89-1,14;  $p = 0,95$ ) foram similares. AVC em 30 dias ocorreu apenas em 33 pacientes (0,7%) no grupo submetido a tromboaspiração e em 16 pacientes (0,3%) no grupo controle (RR = 2,06; IC 95% = 1,13-3,75;  $p = 0,02$ ). Dessa forma, a tromboaspiração de rotina após 30 dias resultou na não redução do risco de morte cardiovascular, IAM recorrente ou trombose de stent.<sup>294</sup> Os resultados de 12 meses desse estudo foram publicados recentemente.<sup>295</sup> A falta de benefício do procedimento de tromboaspiração persistiu após esse período, com o desfecho de segurança de AVC ocorrendo em 1,2% dos pacientes no grupo tromboaspiração e em 0,7% no grupo controle (RR = 1,66; IC 95% = 1,10-2,51;  $p = 0,015$ ).<sup>295</sup> Mesmo assim, a realização de tromboaspiração pode ser benéfica em casos selecionados, com elevada carga trombótica onde a recanalização do vaso mostra-se subótima ou falha.<sup>296</sup>

### 9.6 Revascularização Completa vs. Incompleta

Uma série de estudos avaliou o impacto da revascularização completa versus "incompleta" (artéria culpada apenas) na vigência do IAMCSST em pacientes multarteriais submetidos à ICP primária. De maneira geral, a revascularização completa esteve associada a melhores resultados, principalmente pela menor necessidade de nova revascularização ao longo do seguimento clínico tardio. No estudo *Preventive Angioplasty in Acute Myocardial Infarction* (PRAMI),<sup>297</sup> 465 pacientes foram randomizados após ICP com sucesso da lesão culpada para tratamento subsequente imediato das lesões com estenose > 50% vs. sem tratamento adicional. Ao final de 23 meses, a revascularização completa esteve associada a melhores resultados em termos do desfecho combinado de morte cardíaca, reinfarto ou angina refratária (desfecho primário) (HR 0,35; IC 95% = 0,21-0,58;  $p < 0,001$ ), morte cardíaca/IM (HR = 0,36; IC 95% = 0,18-0,73;  $p = 0,004$ ), IM não fatal (HR = 0,32; IC 95% = 0,13-0,75;  $p = 0,009$ ), angina refratária (HR = 0,35; IC 95% = 0,18-0,69;  $p = 0,002$ ) e nova revascularização (HR = 0,30; IC 95% = 0,17-0,56;  $p < 0,001$ ), mas sem diferença significativa em termos de morte cardíaca (HR = 0,34; IC 95% = 0,11-1,08;  $p = 0,07$ ) e morte não cardíaca (HR = 1,10; IC 95% = 0,38-3,18;  $p = 0,86$ ). A seguir, o estudo *Complete Versus Lesion-Only Primary PCI Trial* (CvLPRIT)<sup>298</sup> avaliou o impacto da revascularização completa versus da lesão culpada apenas em 296 pacientes com estenose(s) não culpada(s) > 70%. Seguindo o protocolo, o tratamento da(s) lesão(ões) não culpada(s) nos pacientes randomizados para revascularização completa foi realizado no próprio procedimento índice (73%) ou em procedimento estagiado antes da alta hospitalar (27%), sendo que a mediana de tempo de estagiamento foi de 3 dias. Ao final de 12 meses,

o desfecho combinado primário (morte por todas as causas, IM recorrente, falência cardíaca ou revascularização guiada por isquemia) foi significativamente reduzido com a revascularização completa (10% vs. 21,2%; HR = 0,45; IC 95% = 0,24-0,84;  $p = 0,009$ ); entretanto, o estudo não tinha poder estatístico para mostrar diferenças significativas nos desfechos individuais. Mesmo assim, observou-se menores taxas de morte cardíaca (1,3% vs. 4,8%;  $p = 0,11$ ), falência cardíaca (2,7% vs. 6,2%;  $p = 0,14$ ), e nova revascularização considerando-se tanto o primeiro evento adverso (4,7% vs. 8,2%;  $p = 0,20$ ) como todos os eventos (5,3% vs. 11%;  $P = 0,07$ ) no grupo submetido a revascularização completa. Já no estudo *Primary PCI in Patients With ST-elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease: Treatment of Culprit Lesion Only or Complete Revascularization (DANAMI-3/PRIMULTI)*,<sup>299</sup> 627 pacientes foram randomizados para ICP da lesão culpada apenas vs. revascularização completa guiada por isquemia (RFF). Pelo protocolo, todas lesões não culpadas com estenose > 50% em vasos com diâmetro  $\geq 2$  mm eram avaliadas por RFF, em procedimento estagiado realizado aproximadamente 2 dias após o procedimento índice, antes da alta hospitalar, sendo a ICP indicada se  $RFF \leq 0,80$ . Ao final de 27 meses, o desfecho primário (morte por todas as causas, IM não-fatal, ou revascularização das artérias não-culpadas guiada por isquemia) foi significativamente menor no grupo submetido a revascularização completa (13% vs. 22%; HR = 0,56; IC 95% = 0,38-0,83;  $p = 0,004$ ), as custas principalmente da redução na revascularização guiada por isquemia (5% vs. 17%; HR = 0,31; IC 95% = 0,18-0,53;  $p < 0,0001$ ). Por último, o estudo *Comparison Between FFR Guided Revascularization Versus Conventional Strategy in Acute STEMI Patients With MVD (Compare-Acute)* comparou as estratégias de revascularização completa guiada por RFF no procedimento índice vs. revascularização da artéria culpada apenas em 885 pacientes.<sup>300</sup> Ao final de 12 meses, o desfecho primário (morte por todas as causas, IM, revascularização ou AVC) foi significativamente menor no grupo submetido a revascularização completa guiada por RFF (HR = 0,35; IC 95% = 0,22-0,55;  $p < 0,001$ ), as custas principalmente das menores taxas de revascularização observadas (6,1% vs. 17,5%; HR = 0,32; IC 95% = 0,20-0,54).<sup>300</sup> Uma metanálise incluindo 7 estudos randomizados evidenciou menor taxa de ECAM (RR = 0,61; IC 95% = 0,45-0,81;  $p < 0,001$ ) com a estratégia de revascularização completa, devido a redução significativa na revascularização de urgência (RR = 0,46; IC 95% = 0,29-0,70;  $p < 0,001$ ); entretanto, não se observou diferença significativa nos riscos de morte ou IM (RR = 0,69; IC 95% = 0,42-1,12;  $p = 0,14$ ), sangramento maior (RR = 0,83; IC 95% = 0,41-1,71;  $p = 0,62$ ) e nefropatia induzida por contraste (RR = 0,94; IC 95% = 0,42-2,12;  $p = 0,82$ ).<sup>301</sup>

Tais resultados sugerem o benefício clínico tardio da revascularização completa em pacientes submetidos a ICP primária com doença multiarterial e lesões não culpadas significativas/isquêmicas; entretanto, não existe consenso em relação ao tempo ideal para a realização da ICP dessa(s) lesão(ões) não-culpada(s). Em um estudo de Politi et al.,<sup>302</sup> 263 pacientes submetidos a ICP primária com doença multiarterial (estenose das lesões não culpadas > 70%) foram randomizados para ICP da artéria culpada apenas

vs. revascularização completa no mesmo procedimento vs. revascularização completa em procedimento estagiado (aproximadamente 2 meses após o procedimento índice). No seguimento clínico tardio (2,5 anos), o grupo submetido a revascularização incompleta apresentou piores resultados em termos de ECAM e nova revascularização em comparação aos grupos submetidos a revascularização completa no mesmo procedimento ou em procedimento estagiado (ECAM = 50% vs. 20% vs. 23,1%;  $P < 0,001$ ; nova revascularização = 33,3% vs. 12,3% vs. 9,2%;  $P < 0,001$ ; respectivamente); no entanto, não observou-se diferença significativa entre os grupos que realizaram revascularização completa em diferentes momentos ( $P = 0,82$  e  $P = 0,47$  para ECAM e nova revascularização; respectivamente).

## 9.7 Choque Cardiogênico

A estratégia invasiva buscando a revascularização miocárdico do vaso culpado e, potencialmente, de vasos não culpados com doença coronária significativa, é recomendada nos casos de IAMCSST evoluindo com falência cardíaca e choque cardiogênico irrespectivamente do tempo de apresentação. Vários estudos prévios<sup>303-305</sup> demonstraram os benefícios de tal estratégia em comparação ao tratamento conservador, com impacto significativo em termos de mortalidade. No entanto, a ICP de rotina no vaso culpado > 24 horas após o início dos sintomas não é recomendada.<sup>306-308</sup>

## 10. Diabetes melito

### 10.1. Introdução

O diabetes melito tende a acelerar o processo aterosclerótico e a aterotrombose, e as terapêuticas instituídas para controle da doença e dos fatores de risco associados não parecem reduzir, de forma efetiva, os riscos de óbito e eventos adversos. A presença de diabetes melito eleva em 2-4 vezes o risco de doença cardiovascular<sup>309</sup> e piora o prognóstico dos indivíduos tratados,<sup>310,311</sup> independentemente da modalidade de revascularização coronária (cirurgia vs. ICP) instituída. Estima-se que aproximadamente 25% dos pacientes tratados com ICP sejam diabéticos.<sup>312</sup> Além disso, a presença de diabetes melito eleva o risco de injúria renal após ICP. O papel da ICP nessa população de alto risco pode ser dividido basicamente em dois cenários: SCA e DAC estável. Essas duas situações são brevemente discutidas a seguir.

### 10.2. Síndrome Coronária Aguda

A abordagem de pacientes diabéticos com IAMCSST não difere da do restante da população. Recente metanálise de 19 estudos randomizados (6.315 pacientes) demonstrou que a ICP primária reduz a mortalidade em 51% quando comparada à fibrinólise nesse subgrupo de pacientes.<sup>313</sup> Reinfarto e AVC também foram reduzidos significativamente entre pacientes diabéticos submetidos a ICP primária. Na população de diabéticos, foi necessário tratar 17 pacientes para salvar uma vida, ao passo que entre os não diabéticos esse benefício foi

## Diretrizes

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
A terapia de reperfusão é recomendada em todos os pacientes com início dos sintomas < 12 horas	I	A	Keeley et al. <sup>246</sup>
A ICP primária é a estratégia de reperfusão preferencial se realizada em tempo adequado	I	A	Weaver et al., <sup>255</sup> Keeley et al., <sup>246</sup> Widimsky et al., <sup>264</sup> Andersen et al., <sup>263</sup> , Widimsky et al. <sup>264</sup>
A ICP primária deve ser realizada com tempo porta-balão < 90 minutos, mas idealmente < 60 minutos devido aos melhores resultados obtidos	I	B	McNamara et al., <sup>252</sup> Brodie et al., <sup>253</sup> Terkelsen et al. <sup>254</sup>
A ICP primária é a estratégia de reperfusão preferencial se transferência para centro com capacidade para ICP primária < 120 minutos	I	A	Widimsky et al., <sup>264</sup> Andersen et al., <sup>263</sup> Widimsky et al. <sup>264</sup>
A ICP primária pode ser considerada em pacientes com sintomas e/ou evidências de isquemia com apresentação entre 12-24 horas a partir do início dos sintomas	Ila	B	Gierlotka et al. <sup>266</sup>
A estratégia invasiva pode ser considerada em pacientes com IAMCSST com apresentação após 12 horas a partir do início dos sintomas	Ilb	B	Schomig et al., <sup>265</sup> Gierlotka et al. <sup>266</sup>
A ICP primária está indicada em pacientes com choque cardiogênico ou falência cardíaca aguda, independentemente do tempo de apresentação	I	B	Hochman et al., <sup>303,304</sup> Thune et al. <sup>305</sup>
A ICP de rotina em vaso-alvo ocluído > 24 horas do início dos sintomas não está recomendada	III	A	Hochman et al., <sup>306</sup> Ioannidis et al., <sup>307</sup> Menon et al. <sup>308</sup>
A ICP de resgate é recomendada após fibrinólise sem sucesso (resolução do ST < 50% no eletrocardiograma de controle aos 90 minutos pós-tratamento, recorrência da dor) ou reoclusão	I	B	Wijeyundera et al., <sup>276</sup> Collet et al. <sup>268</sup>
A ICP primária deve ser realizada em até 12 horas do início dos sintomas em pacientes com contraindicação para fibrinólise	I	B	Grzybowski et al., <sup>277</sup> Zahn et al. <sup>278</sup>
A estratégia fármaco-invasiva pode ser considerada em pacientes com retardo < 3 horas do início dos sintomas e impossibilidade de realizar ICP primária em até 120 minutos, e o estudo invasivo deve ser realizado entre 6-24 horas após o início dos sintomas (ou 2-3 horas após a fibrinólise)	Ila	B	Armstrong et al. <sup>274</sup>
Estudo angiográfico para possível tratamento de vaso culpado está indicado após a fibrinólise com sucesso	I	A	Fernandez-Aviles et al., <sup>273</sup> Cantor et al., <sup>271</sup> Bohmer et al., <sup>272</sup> Armstrong et al. <sup>274</sup>
O uso de stent é recomendado	I	A	Grines et al., <sup>256</sup> De Luca et al. <sup>257</sup>
O uso de SF é preferencial	I	A	Stone et al., <sup>260</sup> De Luca et al., <sup>258</sup> Palmerini et al. <sup>261</sup> Urban et al. <sup>90</sup>
A realização de aspiração manual de trombo de rotina não está recomendada	III	A	Lagerqvist et al., <sup>293</sup> Jolly et al., <sup>295</sup> Kocka et al. <sup>296</sup>
A realização de aspiração manual de trombo pode ser considerada em casos selecionados	Ila	B	Vlaar et al., <sup>291</sup> Kocka et al. <sup>296</sup>
O tratamento multiarterial envolvendo lesões não culpadas pode ser considerado, preferencialmente em procedimentos estagiados nos dias ou semanas após a ICP primária	I	A	Wald et al., <sup>297</sup> Gershlick et al., <sup>298</sup> Elgendy et al., <sup>301</sup> Politi et al. <sup>302</sup>
O tratamento multiarterial no procedimento índice pode ser considerado em casos de isquemia persistente e/ou instabilidade hemodinâmica	Ila	B	Engstrom et al., <sup>299</sup> Smits et al., <sup>300</sup> Hochman et al., <sup>303,304</sup> Thune et al. <sup>305</sup>

IAMCSST: IAM com supradesenvolvimento de ST; ICP: intervenção coronária percutânea; SF: stent farmacológico; TAD: terapia antiplaquetária dupla.

inferior, necessitando-se tratar 48 indivíduos para reduzir um óbito. Cabe ressaltar que, entre pacientes com diabetes melito, o retardo para realização de terapias de reperfusão costuma ser superior ao da população em geral, o que, em parte, se deve às manifestações atípicas de angina nessa população. Entre pacientes com SCASSST, 20-30% costumam ser portadores de diabetes melito.<sup>314</sup> Esse subgrupo de pacientes, em geral, tem pior evolução, com 2-3 vezes maior mortalidade que a população geral.<sup>315</sup> Estudos em pacientes com SCASSST demonstraram, em geral, superioridade da estratégia invasiva precoce em relação à estratégia conservadora, tanto em diabéticos como em não diabéticos,<sup>316-318</sup> podendo inclusive ser maior a magnitude do benefício entre os portadores de diabetes melito.<sup>318</sup> Recente metanálise de 9 estudos clínicos randomizados, incluindo mais de 9 mil indivíduos com SCASSST, dos quais 1.789 diabéticos, demonstrou que, nesse subgrupo de maior risco, há maior

ocorrência de óbito (9,3% vs. 3,2%;  $p = 0,001$ ), IAM não fatal (11,3% vs. 7,1%;  $p = 0,001$ ), e re-hospitalização por SCA (18,1% vs. 13%;  $p = 0,001$ ) no acompanhamento de 12 meses. A adoção da estratégia invasiva precoce nessa população, quando comparada aos não diabéticos, associou-se a similar redução do desfecho combinado de óbito, IAM não fatal e re-hospitalização por SCA.<sup>315</sup>

### 10.3. Doença Arterial Coronária Estável

O estudo multicêntrico e randomizado *Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes* (BARI 2D)<sup>182</sup> investigou o papel das diferentes estratégias de revascularização miocárdica em pacientes diabéticos com DAC estável. Nesse estudo, que incluiu 2.368 pacientes diabéticos, os indivíduos avaliados foram randomizados para terapia medicamentosa otimizada ou estratégia

de revascularização miocárdica. A modalidade de revascularização miocárdica (cirurgia ou ICP) ficava à escolha do médico do paciente. Foram excluídos desse estudo pacientes com lesão em TCE, disfunção ventricular significativa, portadores de DAC instável com necessidade urgente de revascularização miocárdica e aqueles com disfunção renal. No geral, o BARI 2D não mostrou benefício das estratégias de revascularização miocárdica comparativamente ao tratamento medicamentoso otimizado, no sentido de reduzir mortalidade ou o combinado de óbito/IAM não fatal e AVC. Quando os pacientes foram analisados de forma separada quanto à estratégia de revascularização, no subgrupo de indivíduos submetidos a cirurgia observou-se significativa redução do desfecho combinado de óbito/IAM não fatal e AVC, quando comparados aos pacientes mantidos em terapia farmacológica apenas.<sup>182</sup> Esse benefício não foi identificado entre os pacientes submetidos a ICP. Cabe ressaltar, porém, que os pacientes para os quais a cirurgia foi a opção de revascularização selecionada apresentavam, de modo geral, DAC mais extensa, o que foi posteriormente consubstanciado pela análise do escore de risco angiográfico do BARI 2D e seu impacto nos desfechos clínicos.<sup>319</sup> Além disso, o uso de SFs entre os pacientes tratados com ICP nesse estudo foi baixo (35%, sendo restrito aos stents de primeira geração). Entre os indivíduos inicialmente alocados para tratamento medicamentoso, 42% necessitaram de procedimentos de revascularização durante o período de acompanhamento do estudo. Entre os pacientes randomizados para estratégias de revascularização miocárdica, observaram-se, na evolução de 3,8 anos, maiores taxas de sobrevida livre de angina, menor ocorrência de novos sintomas anginosos e menor progressão do grau de angina.<sup>182</sup>

Nas últimas décadas, vários estudos<sup>320</sup> compararam os desfechos de pacientes portadores de diabetes melito submetidos a CRM e a ICP. Na era atual da Cardiologia Intervencionista, utilizando SFs, apenas o estudo *Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: optimal management of Multivessel disease (FREEDOM)*<sup>195</sup> foi desenhado com poder estatístico adequado para avaliar desfechos clínicos nesse cenário. Entre os 1.900 pacientes incluídos no estudo, o desfecho primário combinado de óbito/IAM não fatal e AVC no seguimento até 5 anos (mediana de 3,8 anos) foi significativamente menor entre os pacientes submetidos a cirurgia (26,6% vs. 18,7%;  $p = 0,005$ ), sobretudo em decorrência da expressiva redução de IAM não fatal, mas também com benefício na diminuição da mortalidade, com as curvas de sobrevida divergindo em especial a partir do segundo ano de evolução.<sup>321</sup> Digno de nota, a ocorrência de AVC foi duas vezes maior no braço cirúrgico. A cirurgia foi superior em reduzir o desfecho primário de forma consistente em todos os subgrupos analisados, exceção feita aos pacientes tratados fora dos Estados Unidos, onde o benefício da cirurgia de revascularização não foi observado. Embora no estudo FREEDOM a superioridade da cirurgia tenha sido demonstrada em todos os tercís do escore SYNTAX, cabe lembrar que, nesse estudo, a análise de escore não foi previamente planejada e nem realizada por laboratório angiográfico independente, o que pode interferir significativamente nos resultados.

Cabe lembrar, por exemplo, que, no estudo SYNTAX, quando se analisa o subgrupo de pacientes diabéticos ( $n = 452$ ), ambas as estratégias de revascularização demonstraram similar ocorrência do desfecho combinado de óbito/IAM não fatal e AVC no tercil de baixa complexidade angiográfica (escore SYNTAX  $\leq 22$ ). Nos tercís de média e alta complexidades, houve benefício a favor da cirurgia. Em todos os subgrupos, a cirurgia demonstrou superioridade em reduzir a necessidade de novos procedimentos de revascularização.<sup>322</sup>

O Quadro 8 apresenta os principais estudos contemporâneos que compararam, de maneira randomizada, ambas as estratégias de revascularização miocárdica em pacientes diabéticos.<sup>182,321-325</sup> Por último, deve-se também considerar a realidade local de cada hospital, em decorrência da grande variabilidade dos indicadores da cirurgia de revascularização nesse subgrupo de pacientes.<sup>219,326,327</sup>

#### 10.4. Tipos de Stent

Metanálise envolvendo 3.582 pacientes diabéticos tratados com ICP e SNFs ou SFs de primeira geração demonstrou que o uso destes últimos reduziu em mais de 60% a necessidade de novas intervenções na lesão-alvo, sendo maior o benefício entre os pacientes que receberam stents com sirolimus.<sup>328</sup> Outra metanálise, envolvendo 42 estudos randomizados e 22.844 pacientes diabéticos, demonstrou que, quando comparados aos SNFs, os SFs de nova geração reduziram as taxas de reestenose entre 37-69%, sem interferir em mortalidade, IAM não fatal e trombose.<sup>329</sup>

### 11. Tronco de coronária esquerda

#### 11.1. Introdução

Observado em 3-5% dos indivíduos submetidos a coronariografia eletiva e em aproximadamente 7% dos pacientes com IAM,<sup>330</sup> o acometimento obstrutivo do TCE, definido angiograficamente por lesão com diâmetro de estenose  $\geq 50\%$ , associa-se a pior prognóstico clínico. Em geral, o TCE é responsável pelo suprimento sanguíneo de cerca de 75% do miocárdio, sendo sua importância funcional dependente do padrão de circulação coronária (dominância direita ou esquerda), da presença de obstrução na artéria coronária direita, e da existência de enxertos arterial e venoso distais em pacientes já submetidos a revascularização cirúrgica (condição denominada tronco protegido). Lesões que acometam o TCE frequentemente predisõem a significativo grau de isquemia ou a IM de grande extensão, com consequente disfunção ventricular esquerda ou arritmias potencialmente letais.

A sobrevida de indivíduos com lesões angiográficas  $\geq 50\%$  em TCE e mantidos sob tratamento medicamentoso estrito é reduzida (41-66% em 3 anos).<sup>331, 332</sup> A CRM proporciona benefícios inquestionáveis, em termos de sobrevida, quando comparada ao tratamento clínico, e diversos estudos realizados nas décadas de 1970 e 1980 corroboram sua indicação. Embora não randomizado, o *Coronary Artery Surgery Study (CASS)*<sup>205</sup> foi o de maior importância: 1.492 pacientes com lesões  $\geq 50\%$  em TCE foram avaliados, sendo a sobrevida média a longo prazo significativamente maior no grupo

**Quadro 8 – Principais estudos contemporâneos comparando estratégias de tratamento em pacientes diabéticos multiarteriais**

Estudo	Estratégias comparadas	Pacientes (n)	Multiarteriais	Função ventricular esquerda	Tempo médio de acompanhamento (anos)	Desfecho primário	Óbito	IAM	Nova revascularização	AVC
BARI-2D*	TMO vs. ICP	1.605	20% (triarteriais)	Preservada	5	Óbito	10,8% vs. 10,2%	5% vs. 4,2%	N/I	2,9% vs. 2,9%
CARDia	ICP (SNF e SF) vs. CRM	510	93%	N/I	1	Óbito/IAM/AVC (13% vs. 10,5%)	3,2% vs. 3,2%	N/I	11,8% vs. 2%	0,4% vs. 2,8%
SYNTAX†	ICP (SF) vs. CRM	452	100%	N/I	5	Óbito/IAM/AVC/nova revascularização (26% vs. 14%)‡ Escore SYNTAX baixo (20,3% vs. 18,3%), escore SYNTAX intermediário (26% vs. 12,9%) e escore SYNTAX alto (32,4% vs. 12,2%)‡	19,5% vs. 12,9%	9% vs. 5,4%	35,3% vs. 14,6%‡	3% vs. 4,7%
FREEDOM	ICP (SF) vs. CRM	1.900	100%	Preservada	3,8	Óbito/IAM/AVC (26,6% vs. 18,7%)‡	16,3% vs. 10,9%‡	13,9% vs. 6%‡	12,6% vs. 4,8%‡	2,4% vs. 5,8%‡
VA-CARDS	ICP (SF) vs. CRM	207	N/I	N/I	2	Óbito/IAM (18,4% vs. 25,3%)	21% vs. 5%‡	6,2% vs. 15%	18,9% vs. 19,5%	1% vs. 1,2%

\* Apenas o braço de ICP vs. TMO; † Sub-grupo de diabéticos; ‡ P < 0,05.

AVC: acidente vascular cerebral; CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; IAM: IAM; ICP: intervenção coronária percutânea; N/I: não informado; SF: stent farmacológico; SNF: stent não farmacológico; TMO: terapia medicamentosa otimizada.

submetido a cirurgia, comparativamente ao grupo que recebeu tratamento clínico (13,3 anos vs. 6,6 anos). Assim, a CRM permanece como o tratamento padrão para pacientes com lesões em TCE.

Nas últimas décadas, os avanços obtidos por meio de técnicas, instrumentais e conhecimentos, no âmbito da Cardiologia Intervencionista, trouxeram importantes contribuições à abordagem de pacientes com lesões em TCE.<sup>213</sup> A utilização deUSIC e de RFF em lesões moderadas à angiografia (também denominadas duvidosas ou ambíguas) permite, por exemplo, o diagnóstico mais preciso a respeito da existência ou não de obstrução anatômica e funcional, respectivamente, auxiliando na tomada de decisão sobre a necessidade de revascularização. Se, em passado recente, os altos índices de reestenose intra-stent – e de novas revascularizações – limitavam o emprego da ICP com SNF,<sup>332</sup> na atualidade a ICP com SF em pacientes selecionados com lesões em TCE é embasada por registros uni- e multicêntricos, subanálises pré-especificadas de estudos randomizados e metanálises. Tais evidências demonstram, de forma consistente, a segurança e a eficácia da estratégia percutânea, considerada equivalente e alternativa à CRM em subgrupos de menor complexidade anatômica.

## 11.2. Variabilidade Anatômica e Aspectos Técnicos

Os resultados clínicos da ICP com SF em TCE são profundamente influenciados pela localização da obstrução coronária. As lesões localizadas em óstio e em corpo usualmente requerem o implante de apenas um stent, associando-se a alto índice de sucesso clínico e do procedimento. Por apresentar diâmetros superiores aos dos outros segmentos coronários

(diâmetro médio de 4,5 mm, em homens, e de 3,9 mm, em mulheres) e comprimento relativamente curto (10,8 ± 5,2 mm, em média), o stent requerido é de maior calibre e de menor extensão, propiciando excelentes resultados angiográficos e reduzida taxa de reestenose clínica a longo prazo.

O envolvimento distal do TCE (e dos óstios da artéria descendente anterior e da artéria circunflexa) é comum, ocorrendo em 60-80% dos casos. Quando comparada à ICP em óstio e corpo, a abordagem percutânea de lesões distais em TCE associa-se a maior taxa de eventos cardíacos adversos (notadamente reestenose angiográfica e necessidade de nova revascularização) a médio e longo prazos.<sup>333</sup> Ao se utilizar técnica com dois stents, o sítio mais comum de reestenose nessa porção do tronco é no óstio da artéria circunflexa: dentre os diversos fatores postulados para justificar tal predileção, destacam-se as possibilidades de subexpansão e fratura do stent, e de aposição incompleta de suas hastes, decorrente de angulação mais pronunciada da artéria circunflexa em sua origem, o que resultaria em liberação subótima de fármacos antiproliferativos na parede vascular.<sup>334</sup>

A presença, a extensão e a complexidade anatômica da doença aterosclerótica em outros segmentos coronários também exercem importante impacto no prognóstico de pacientes com lesão em TCE. Até 80% dos indivíduos com lesão em TCE apresentam acometimento multivascular, situação na qual a CRM oferece vantagens em termos de sobrevida livre de eventos quando comparada à ICP. A aplicação do escore SYNTAX, ferramenta original que combina diversas variáveis anatômicas (como presença de lesões em bifurcações, oclusões crônicas, extensão da doença e calcificações) e categoriza os pacientes em grupos



de baixa (0 a 22), intermediária (23 a 32) e alta complexidade anatômica ( $\geq 33$ ), é recomendada, com o propósito de auxiliar o *Heart Team* (cardiologista clínico, cirurgião cardíaco e cardiologista intervencionista) na decisão sobre a estratégia mais adequada de revascularização miocárdica nesse cenário.<sup>215</sup>

### 11.3. Stents Farmacológicos no Tronco de Coronária Esquerda

Diversas evidências revelam a eficácia e a segurança do emprego de SFs de segunda geração nas lesões em TCE. No *Left Main Xience (LEMAX)*<sup>335</sup>, 173 pacientes foram submetidos a ICP com stents com everolimus: baixos índices de RVA e de RLA (7% e 2,9%, respectivamente) foram notados aos 12 meses, com taxa de trombose de stent definitiva ou provável de 0,6%. No ensaio clínico multicêntrico *Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Drug-Eluting Stents for Unprotected Left Main Lesions (ISAR-LEFT-MAIN 2)*,<sup>336</sup> 650 pacientes com lesões em TCE foram randomizados para ICP com stents com zotarolimus ou everolimus. Cerca de 80% dos pacientes apresentavam acometimento do terço distal do tronco. O desfecho primário (morte, IAM ou RLA aos 12 meses) ocorreu em 17,5% no grupo zotarolimus e em 14,3% no grupo everolimus, alcançando-se o critério de não inferioridade entre os dispositivos ( $p = 0,25$ ). A mortalidade no acompanhamento foi semelhante nos dois grupos (5,6%), e baixas taxas de trombose definitiva e provável foram observadas (0,9% e 0,6%, respectivamente). No estudo *Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease (PRECOMBAT-2)*,<sup>337</sup> realizado com 334 pacientes submetidos a implante de stents com everolimus, a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos (morte, IAM, AVC e RVA) foi analisada sob a perspectiva dos resultados do PRECOMBAT<sup>216</sup>, estudo randomizado comparativo entre stents com sirolimus ( $n = 327$ ) e CRM ( $n = 272$ ). Após 18 meses, pacientes tratados com stents com everolimus apresentaram taxa de eventos comparável à dos stents com sirolimus (8,9% vs. 10,8%;  $p = 0,51$ ) e à cirurgia (8,9% vs. 6,7%;  $p = 0,26$ ). A RVA guiada por isquemia foi de 6,5% no grupo tratado com everolimus e de 8,2% com sirolimus ( $p = 0,65$ ), sendo as taxas de reestenose angiográfica similares entre os grupos (9,2% vs. 13,8%;  $p = 0,16$ ).

A ocorrência de trombose de stents é infrequente após a ICP em TCE. No *Drug Eluting stent for LeFT main Registry (DELFT)*,<sup>211</sup> que incluiu 358 pacientes submetidos a ICP em TCE e acompanhados por um período mínimo de 3 anos, a incidência de trombose definitiva e provável dos stents foi de 0,6% e 1,1%, respectivamente. No estudo ISAR-LEFT-MAIN,<sup>338</sup> em que 607 pacientes foram tratados com SFs de primeira geração, as taxas de trombose do stent definitiva e provável foram, respectivamente, de 0,5% e 1% após acompanhamento clínico de 2 anos. Corroborando tais achados, no registro *Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization (MAIN-COMPARE)*<sup>339</sup> a incidência de trombose definitiva foi de 0,6% após 3 anos. Por fim, a incidência de trombose de stents foi confrontada com a oclusão sintomática de enxertos venosos no subgrupo de tronco do estudo SYNTAX:<sup>215</sup> após 12 meses, trombose de

stents ocorreu em 2,7% dos pacientes submetidos a ICP, em contraponto à oclusão de enxertos, em 3,7% dos indivíduos do grupo cirúrgico ( $p = 0,49$ ).

### 11.4. Estudos Comparativos entre ICP vs. Cirurgia

O estudo SYNTAX comparou os desfechos clínicos de 1.800 pacientes com doença multivascular ou de TCE submetidos a cirurgia ou ICP com stents liberadores de paclitaxel.<sup>32</sup> A randomização foi estratificada pela presença ou não de lesão de TCE ( $n = 705$ ). Após 12 meses, a ICP demonstrou resultados não inferiores aos da revascularização cirúrgica, no que tange à ocorrência de eventos combinados de óbito, IM, AVC e nova revascularização (15,8% vs. 13,6%;  $p = 0,48$ ). O acompanhamento de 5 anos revelou que as taxas de mortalidade (14,6% vs. 12,8%;  $p = 0,53$ ) e de IM (4,8% vs. 8,2%;  $p = 0,10$ ) para cirurgia e ICP, respectivamente, não diferiram estatisticamente entre os dois grupos.<sup>35</sup> A cirurgia esteve associada a maior ocorrência de AVC (5,3% vs. 1,5%;  $P = 0,03$ ), ao passo que a ICP cursou com maior necessidade de nova revascularização (26,7% vs. 15,5%;  $p < 0,001$ ). A taxa de eventos cardíacos adversos foi semelhante entre os dois grupos nos estratos de SYNTAX baixo (30,4% vs. 31,5%;  $P = 0,74$ ) e moderado (32,7% vs. 32,3%;  $p = 0,88$ ). Pacientes com SYNTAX alto, contudo, apresentaram menor mortalidade global (14,1% vs. 20,9%;  $p = 0,11$ ) e redução significativa da necessidade de nova revascularização (11,6% vs. 34,1%;  $p < 0,001$ ), quando submetidos a CRM.

No estudo PRECOMBAT,<sup>216</sup> com 600 pacientes de baixo risco cirúrgico (EuroSCORE de 2,7), a taxa de eventos combinados (óbito, IM, AVC e nova revascularização guiada por isquemia) após ICP foi não inferior à observada com a cirurgia (8,7% vs. 6,7%;  $p = 0,01$ ). Após 2 anos, a incidência combinada de óbito, IM e AVC foi similar entre os grupos (4,4% vs. 4,7%;  $p = 0,83$ ). Novas revascularizações foram mais frequentes nos pacientes submetidos a ICP (9% vs. 4,2%;  $p = 0,02$ ), sendo tal diferença notada nos pacientes com doença trivascular associada.

Em metanálise com 3 estudos randomizados e 1.611 pacientes, a ocorrência do desfecho composto de óbito, IM, AVC e nova revascularização foi de 11,8% no grupo cirúrgico e de 14,5% no grupo ICP ( $p = 0,11$ ).<sup>217</sup> Os pacientes submetidos a cirurgia beneficiaram-se de menores taxas de nova revascularização (5,4% vs. 11,4%;  $p < 0,001$ ), porém houve maior incidência de AVC aos 12 meses (1,7% vs. 0,1%;  $p < 0,01$ ).

Dois novos estudos randomizados recentemente reportados trouxeram novas evidências sobre este tema. No estudo *The Nordic-Baltic-British left main revascularization study (NOBLE)*,<sup>340</sup> 1.201 pacientes (EuroSCORE de 2,0) foram alocados para tratamento de ICP com SFs de primeira e segunda geração vs. CRM. Devido ao inesperado baixo número de eventos encontrados durante o seguimento tardio, o desfecho primário de ECCAM (óbito, IM não relacionado ao procedimento índice, nova revascularização ou AVC) foi avaliado na mediana de tempo de 3 anos, e os resultados demonstraram superioridade da CRM em termos do desfecho primário (19% vs. 29%;  $p = 0,007$ ), mas sem impacto significativo na mortalidade (9% vs. 12%;  $p = 0,77$ ). Já o estudo EXCEL<sup>218</sup> comparou a segurança

e a eficácia do SF de segunda geração com everolimus à CRM em 1.905 pacientes com lesão em TCE de baixa ou moderada complexidade anatômica (escore SYNTAX < 33). O desfecho primário era composto por óbito, IM ou AVC após acompanhamento médio de 3 anos, e a ocorrência de nova revascularização foi definida como desfecho secundário. O desenho do estudo possuía poder estatístico adequado para a detecção de diferenças nas taxas de eventos cardíacos adversos (como óbito, IM ou AVC) entre a ICP e a cirurgia, e os resultados em termos do desfecho primário foram 15,4% vs. 14,7% ( $p = 0,02$  para não-inferioridade;  $p = 0,98$  para superioridade), respectivamente. Em relação a ocorrência de morte, IM, AVC ou revascularização guiada por isquemia, também observou-se resultados semelhantes (23,1% vs. 19,1%,  $p = 0,01$  para não-inferioridade;  $p = 0,10$  para superioridade); respectivamente. Logo, os resultados do estudo EXCEL respaldam a ICP como uma alternativa equivalente à CRM em pacientes selecionados com doença do TCE não protegido.

### 11.5. Métodos Adjuntos para Avaliação de Lesões Moderadas

A coronariografia permanece como o padrão de referência para a detecção de lesões em TCE, e sua gravidade é definida com grande precisão em lesões com diâmetro de estenose  $\geq 70\%$  e  $\leq 40\%$ . No entanto, a correta interpretação de lesões localizadas em TCE e classificadas como duvidosas, ambíguas ou moderadas (diâmetro de estenose angiográfica entre 40% e 70%) representa um desafio. A superestimativa da real gravidade de lesões em TCE pode resultar em revascularização cirúrgica precoce, expondo o paciente aos riscos inerentes à cirurgia e à possibilidade de oclusão prematura dos enxertos arteriais e venosos. A subestimativa dessas lesões, por sua vez, expõe o paciente à evolução natural, e, conforme exposto, de mau prognóstico, da doença aterosclerótica nessa localização.

Embora a avaliação cuidadosa em diversas projeções e a valorização de sinais, como a ventricularização de curva pressórica e a ausência de refluxo de contraste no seio coronário, percebidas durante a coronariografia diagnóstica e indicativas de gravidade, sejam utilizadas na prática, a angiografia possui limitações na avaliação de lesões em tronco. A ocorrência de espasmo coronário e de remodelamento negativo ou a presença de doença difusa nesse segmento podem dificultar o diagnóstico. A estimativa de obstrução angiográfica guarda ainda grande variabilidade intra e interobservador. Nesse contexto, o emprego de métodos adjuntos, comoUSIC, OCT e RFF, pode ser necessário para a determinação da gravidade de obstruções em TCE.

AUSIC permite a visualização detalhada da circunferência do TCE, aferindo a presença, a localização, a distribuição e a composição da placa aterosclerótica nesse segmento. Fornece ainda medidas acuradas da luz arterial, úteis na determinação da gravidade de obstruções coronárias e que foram correlacionadas a eventos clínicos, como a necessidade de revascularização, em estudos observacionais e prospectivos. O parâmetro mais utilizado para se definir a gravidade de uma lesão nessa topografia é a área mínima do lúmen (AML). Em estudo retrospectivo com 354 indivíduos com lesões intermediárias em tronco,

a AML > 6 mm<sup>2</sup> identificou pacientes com baixo risco de eventos adversos, mesmo quando não submetidos a revascularização.<sup>341</sup> Tal critério foi aplicado prospectivamente em estudo observacional:<sup>216</sup> a estratégia de revascularização miocárdica foi empregada em 90,5% dos pacientes com AML < 6 mm<sup>2</sup> e deferida em 96% daqueles indivíduos com AML > 6 mm<sup>2</sup>. Após 2 anos de acompanhamento, a sobrevida foi semelhante entre os grupos (de 94,5% naqueles submetidos a revascularização e de 97,7% no grupo em que a revascularização foi deferida com base nos critérios ultrassonográficos). Apenas 8 pacientes (4,4%) do grupo com AML > 6 mm<sup>2</sup> necessitaram de cirurgia nesse período, e nenhum sofreu IAM.<sup>342</sup>

A RFF também exerce papel adjunto na distinção de lesões moderadas em TCE. Valores de RFF < 0,75 constituem indicadores de significância funcional das lesões, e a decisão a respeito da revascularização baseada nessa avaliação associa-se à baixa ocorrência de eventos cardíacos adversos e à elevada sobrevida. Diversos estudos correlacionam ainda os achados da ultrassonografia à RFF nas lesões em TCE. Quando comparada à RFF, a observação de AML < 5,9 mm<sup>2</sup> àUSIC apresenta sensibilidade de 93% e especificidade de 95% para a determinação de significância funcional (definida por valores de RFF < 0,75); o achado de diâmetro luminal < 2,8 mm tem sensibilidade de 93% e especificidade de 98%.<sup>343</sup> Em pacientes asiáticos (e possivelmente naqueles com baixo índice de massa corporal e coronárias de menor diâmetro), a AML < 4,8 mm<sup>2</sup> apresenta boa correlação com valores de RFF < 0,80.<sup>344</sup>

Postula-se que o emprego deUSIC traz vantagens ao procedimento de intervenção coronária em TCE: a completa aposição das hastes do stent à parede do vaso, a adequada expansão da prótese e a cobertura total da lesão constituem fatores técnicos essenciais ao implante ótimo de stents e podem se associar à melhoria do prognóstico de pacientes tratados, com potencial redução das taxas de trombose e reestenose intra-stent. Em estudos observacionais de ICP em TCE, o emprego deUSIC associou-se a maior sobrevida a longo prazo,<sup>345,346</sup> entretanto, há de se reconhecer algumas importantes limitações metodológicas destas análises.<sup>347</sup>

### 11.6. Necessidade de Suporte Hemodinâmico

O risco de instabilidade hemodinâmica durante a ICP nas lesões em TCE varia de acordo com a localização da lesão (óstio ou corpo vs. bifurcação), com a estratégia selecionada (um ou dois stents), com a presença ou não de doença multivascular e de disfunção do ventrículo esquerdo. Em situações clínicas e angiográficas menos complexas, o suporte circulatório usualmente não é requerido. Em indivíduos com lesões em bifurcação, oclusão da coronária direita e disfunção ventricular esquerda, a utilização de suporte hemodinâmico com balão intra-aórtico pode ser benéfica.<sup>348</sup> Uma alternativa ao suporte circulatório com balão de contrapulsão aórtico é o dispositivo Impella® (Abiomed Inc., Danvers, Estados Unidos), inserido pela artéria femoral e de fácil utilização, com alto perfil de segurança e eficácia comprovada em pacientes submetidos a ICP de alto risco.<sup>349</sup>

### 11.7. Manutenção da Terapêutica Antiplaquetária Dupla

Persistem questionamentos a respeito da necessidade de se prolongar a duração da TAD em pacientes submetidos a ICP com SF em TCE. A realização de testes de reatividade plaquetária e o aumento da dose de clopidogrel para 150 mg por dia, no caso de hiporresponsividade laboratorial, ou o emprego de ticagrelor associado a AAS ainda não encontram respaldo científico, de acordo com as evidências atuais.

A despeito desses questionamentos, é imprescindível que todo paciente com indicação de implante de SF em TCE seja investigado rigorosamente quanto à possibilidade do uso continuado por pelo menos 6 meses dessas medicações, no que se refere ao aspecto de aderência, ao risco antecipado de cirurgias não cardíacas e aos possíveis efeitos adversos dessa terapêutica.

### 11.8. Necessidade de Acompanhamento Angiográfico

Pacientes com reestenose intra-stent podem se apresentar assintomáticos com isquemia revelada em testes funcionais não invasivos, com angina estável ou com quadro de SCA. Em indivíduos submetidos a ICP com stents em TCE, a ocorrência de reestenose pode se associar a eventos cardíacos adversos, e casos de morte súbita no acompanhamento foram reportados nas séries iniciais de ICP com SNF em pacientes com lesões em tronco. Nesse sentido, a indicação rotineira de reestudo angiográfico após ICP de vasos coronários com grande área de miocárdio sob risco (como o TCE) poderia estar justificada. A melhor estratégia para a detecção de reestenose após ICP em TCE, contudo, ainda não está definida. Dúvidas quanto ao método de investigação (angiografia, angiotomografia coronária, testes funcionais não invasivos e sintomas), ao período de realização do exame e à associação de testes funcionais não invasivos ainda persistem. A segurança e a eficácia de reestudo angiográfico rotineiro de pacientes submetidos a ICP nessa localização não foram investigadas em estudos clínicos prospectivos e randomizados. Em estudo observacional com 198 pacientes, 40% dos indivíduos foram submetidos a angiografia sistemática aos 6 meses: os índices de mortalidade e de trombose intra-stent observados nesse grupo foram similares aos de pacientes submetidos a angiografia guiada por isquemia ou sintomas.<sup>350</sup> De certo, a realização de reestudo rotineiro resulta em maiores taxas de RVA, que deve estar sempre alicerçada por sintomas clínicos ou testes indicativos de isquemia.

Nas situações de reestenose angiográfica de SF em TCE, seja em pacientes com sintomas ou em testes isquêmicos, a taxa de eventos adversos recorrentes é maior após nova revascularização percutânea, particularmente se o padrão de reestenose não é focal e se houver acometimento de óstios da artéria descendente anterior e da artéria circunflexa. Nesse cenário, a cirurgia de revascularização deve ser considerada. Uma nova abordagem percutânea pode estar indicada em casos de reestenose focal e em situações de alto risco cirúrgico.

### 11.9. Recomendações

Os limites que definem qual das modalidades de revascularização miocárdica (percutânea ou cirúrgica)

deve ser implementada em pacientes com lesões de TCE têm se tornado menos nítidos e rigorosos nos dias atuais. O julgamento clínico criterioso, com base em evidências científicas consistentes, deve nortear a decisão terapêutica sobre a melhor forma de revascularização.<sup>351</sup> A apresentação clínica, a extensão e a gravidade da doença coronária e a presença de disfunção ventricular esquerda e de comorbidades influenciam a escolha do tratamento inicial (Quadro 9). A utilização de escores de risco anatômico (SYNTAX, SYNTAX II) e de risco cirúrgico (escore da Society of Thoracic Surgeons – STS e EuroSCORE II) auxiliam nesse processo de decisão. A experiência e os resultados clínicos dos serviços de Cardiologia Intervencionista e de Cirurgia Cardíaca, nos quais o paciente será tratado, também devem ser considerados.

#### Quadro 9 – Características clínicas e angiográficas que favorecem a intervenção coronária percutânea com stents nas lesões em tronco de coronária esquerda

Idosos (≥ 80 anos)
Não diabéticos
Risco cirúrgico elevado (STS ou EuroSCORE)
Comorbidades (DPOC avançada, aorta em porcelana)
IAMCSST, choque cardiogênico
Lesões em óstio e/ou corpo
Escore SYNTAX baixo (≤ 22) ou intermediário (23-32)
Artéria circunflexa de fino calibre/reduzida importância anatômica
Leito distal de fino calibre ou com doença difusa, não favorável à revascularização cirúrgica

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IAMCSST: IAM com supradesnivelamento de ST; STS: Society of Thoracic Surgeons.

Recomendações*	Classe	Nível de evidência	Referências
Lesão em TCE e escore SYNTAX ≤ 22	I	A	Capodanno et al. <sup>35, 216, 217</sup> Stone et al. <sup>218</sup>
Lesão em TCE e escore SYNTAX 23-32	I	A	Mohr et al. <sup>214</sup> Stone et al. <sup>218</sup>
Lesão em TCE e escore SYNTAX ≥ 33	III	B	Mohr et al. <sup>214</sup>
USIC para a avaliação de lesões moderadas em TCE	Ila	B	Abizaid et al. <sup>341, 342</sup>
RFF para a avaliação de lesões moderadas em TCE	Ila	B	Jasti et al. <sup>343</sup>
USIC para guiar ICP nas lesões em TCE	Ila	B	Park et al. <sup>345</sup>

ICP: intervenção coronária percutânea; RFF: reserva fracionada de fluxo; TCE: tronco de coronária esquerda; TCE: tronco de coronária esquerda não protegido; USIC: ultrassonografia intracoronária.

### 12. Artéria descendente anterior proximal

É incerto se a ICP ou a CRM proporcionam melhores resultados clínicos em pacientes com DAC única localizada na artéria descendente anterior proximal.

Uma metanálise<sup>224</sup> incluiu 9 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 1.210 pacientes (633 submetidos a ICP e 577 submetidos a CRM) com lesão isolada em segmento proximal da artéria descendente anterior e acompanhados por até 5 anos. Os autores não encontraram diferença na sobrevida em 30 dias, 12 meses ou 5 anos nem houve diferenças nas taxas de AVC ou de IM periprocedimento, enquanto a taxa de nova revascularização foi significativamente menor após CRM (12 meses: 7,3% vs. 19,5%; 5 anos: 7,3% vs. 33,5%). A CRM também proporcionou maior alívio de angina (12 meses: 95,5% vs. 84,6%; 5 anos: 84,2% vs. 75,6%), à custa de maior tempo de internação hospitalar, mais transfusões sanguíneas e maior propensão a arritmias pós-procedimento. Em conclusão, não houve diferença quanto à mortalidade quando comparadas as duas estratégias de revascularização miocárdica em pacientes com DAC na artéria descendente anterior proximal, enquanto a CRM foi significativamente mais eficaz no alívio da angina e levou a menos reintervenções.<sup>352</sup>

Outra metanálise<sup>225</sup> incluiu 1.952 pacientes em 6 ensaios clínicos randomizados e 2 estudos não randomizados com lesão única em artéria descendente anterior proximal. Os pacientes foram submetidos a ICP ou CRM (cirurgia minimamente invasiva com anastomose da mamária interna esquerda na artéria descendente anterior) e acompanhados por até 4 anos. Os resultados referem não haver diferença significativa na mortalidade, IM ou AVC, mas aumento de 2,6 vezes na ocorrência de angina recorrente e aumento de 4,6 vezes na nova revascularização após ICP, comparativamente à CRM.<sup>353</sup>

Importante ressaltar que a maioria dos estudos mencionados usou SNFs nas ICPs, enquanto é notória a acentuada redução da necessidade de nova revascularização com o emprego de SFs. Por outro lado, a patência angiográfica da anastomose da mamária interna esquerda-artéria descendente anterior tem sido documentada como > 90% em duas décadas de acompanhamento.

Blazek et al.<sup>226</sup> recentemente publicaram os resultados aos 10 anos de acompanhamento de estudo prospectivo e randomizado, cuja finalidade foi avaliar a segurança e a eficácia da ICP e da CRM minimamente invasiva para o tratamento de lesão isolada em artéria descendente anterior proximal. Foram incluídos 220 pacientes, 110 em cada grupo, e a ICP empregou SNFs. O desfecho primário foi composto por óbito, IAM e RVA, e a incidência de angina foi avaliada pela classificação da Canadian Cardiovascular Society (CCS). O acompanhamento clínico foi realizado em 212 pacientes em um tempo médio de 10,3 anos. Não houve diferenças significativas no desfecho primário composto binário (47% vs. 36%;  $p = 0,12$ ) e nos desfechos sólidos (óbito e IAM) entre ICP e CRM minimamente invasiva. No entanto, foi observada maior taxa de RVA no grupo ICP (34% vs. 11%;  $p < 0,01$ ). Os sintomas clínicos melhoraram significativamente a partir do ponto inicial e foram semelhantes entre os dois grupos de tratamento. Os autores concluíram que a ICP e a CRM

minimamente invasiva nas lesões proximais isoladas em artéria descendente anterior determinaram resultados a longo prazo semelhantes quanto ao desfecho clínico primário composto, e a RVA foi mais frequente no grupo ICP.<sup>354</sup>

As evidências de que o SNF é inferior à CRM minimamente invasiva em pacientes com lesões proximais isoladas em artéria descendente anterior, em decorrência da maior taxa de reintervenção, porém com resultados semelhantes quanto à mortalidade e ao reinfarcto, e de que os SFs são eficazes na redução da reestenose incentivaram Thiele et al.<sup>227</sup> a conduzir um estudo randomizado para comparar os SFs com sirolimus e a CRM minimamente invasiva nesse subgrupo de pacientes. Foram incluídos 130 pacientes, 65 em cada grupo. O desfecho clínico primário foi a ocorrência de ECAM, como morte cardíaca, IAM e necessidade de RVA em 12 meses. O acompanhamento foi concluído em todos os pacientes. ECAM ocorreram em 7,7% dos pacientes após ICP, em comparação com 7,7% após a cirurgia ( $p = 0,03$  para não inferioridade). Os componentes individuais do desfecho final combinado revelaram resultados mistos. Apesar da não inferioridade para as diferenças de morte e IAM (1,5% vs. 7,7%;  $p < 0,001$  para não inferioridade), a não inferioridade para RVA não foi alcançada (6,2% vs. 0;  $p = 0,21$  para não inferioridade). Os sintomas clínicos melhoraram significativamente em ambos os grupos de tratamento em comparação com o ponto inicial, bem como a porcentagem de pacientes livres de angina após 12 meses (81% vs. 74%;  $p = 0,49$ ). Os achados permitiram concluir que, na DAC isolada em artéria descendente anterior proximal, a ICP com SF com sirolimus não é inferior à CRM minimamente invasiva aos 12 meses de acompanhamento, com relação a ECAM, e ambas as estratégias de revascularização possibilitaram alívio semelhante dos sintomas clínicos.<sup>355</sup>

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
ICP em DA proximal	I	A	Bredlau et al., <sup>1</sup> Cowley et al., <sup>2</sup> Ellis et al. <sup>3,4</sup>

ICP: intervenção coronária percutânea.

### 13. Bifurcações

#### 13.1. Aspectos Históricos

O tratamento percutâneo em lesões de bifurcação coronária está relacionada a procedimentos complexos e resultados frequentemente subótimos, devido à ocorrência de complicações imediatas (oclusão, dissecação, estenose residual significativa, distúrbio de fluxo) e recorrências tardias (reestenose) no ramo lateral.<sup>356,357</sup> Ainda que não seja sempre significativo, conforme avaliação fisiológica,<sup>358</sup> o comprometimento do ramo lateral pode resultar em complicações clínicas intraprocedimento, como IM periprocedimento e necessidade de nova revascularização.<sup>356</sup>

### 13.2. Definição e Classificação

A lesão de bifurcação coronária é classicamente definida pela presença de estenose  $\geq 50\%$  dentro de 3 mm da carina (ou centro) da bifurcação, e pode comprometer um ou mais segmentos anatômicos, incluindo o vaso principal proximal, o vaso principal distal e o ramo lateral. A lesão de bifurcação coronária “verdadeira” é definida pelo comprometimento (estenose  $\geq 50\%$ ) dos dois ramos da bifurcação (vaso principal e ramo lateral).<sup>359</sup> As lesões de bifurcação são classificadas de acordo com o comprometimento dos segmentos anatômicos relacionados. Por exemplo, a classificação de Medina (Figura 1), comumente utilizada na atualidade, confere a cada segmento (vaso principal proximal, vaso principal distal e ramo lateral) um valor binário: 1 ou 0, representando, respectivamente, presença ou ausência de obstrução significativa (Figura 1). As lesões de bifurcação verdadeiras são identificadas pelos tipos 1,1,1, 1,0,1 e 0,1,1 da classificação de Medina.<sup>360</sup>

No entanto, assim como outras classificações previamente utilizadas, a classificação de Medina ignora uma série de elementos anatômicos e morfológicos fundamentais, que já mostraram valor prognóstico em relação ao risco de comprometimento do ramo lateral e resultado da ICP em bifurcações, logo, sendo essenciais para o planejamento do procedimento. Tais características (relacionadas ao ramo lateral) incluem: gravidade da estenose, extensão da lesão, tamanho do vaso, território miocárdico correspondente, distribuição e carga da placa, angulação entre os ramos, tortuosidade, calcificação e trombo. Particularmente, as lesões de bifurcação coronária apresentam grande variabilidade anatômica e morfológica, que acaba por conferir diferentes graus de complexidade à lesão, interferindo, dessa forma, no processo de decisão clínica. No geral, as classificações de lesões de bifurcação coronária oferecem uma descrição básica das características da lesão. Embora sejam capazes de indicar a distribuição da lesão nos segmentos da bifurcação, os sistemas classificatórios não fornecem informações anatômicas e morfológicas suficientes para identificar claramente a complexidade da lesão e, dessa forma, guiar a decisão técnica durante o procedimento.<sup>357</sup> Logo, o valor prognóstico dessas classificações tem sido pouco limitado.

### 13.3. Impacto da Angulação

As bifurcações do tipo Y (ângulo distal  $< 70$  graus) oferecem mais facilidade ao acesso com corda-guia. Estudos prévios sugeriram que as lesões do tipo Y estariam associadas a maior risco de complicações periprocedimento, comparativamente às lesões do tipo T (ângulo distal  $> 70$  graus), incluindo deterioração do ramo lateral pelo fenômeno de “deslocamento da carina/placa”. Ademais, o posicionamento adequado de stent no ramo lateral em lesões do tipo Y pode ser mais desafiador. Importante ao intervencionista é o reconhecimento de que o ângulo distal agudo (fechado) entre o vaso principal distal e o ramo lateral oferece maior risco de oclusão do ramo lateral, especialmente se o óstio do ramo lateral apresentar estenose grave. No entanto, o acesso ao ramo lateral com corda-guia é mais fácil em bifurcações com ângulo distal mais fechado. Por outro lado, o ângulo distal mais aberto (próximo de 90 graus) pode estar associado a menor risco de oclusão durante o procedimento, mas oferece maior dificuldade de acesso com corda-guia.<sup>362</sup>

### 13.4. Considerações Técnicas

Dentre as abordagens percutâneas mais utilizadas atualmente está o tratamento com stent único, ou seja, o implante de stent de forma planejada, no vaso principal, com implante de stent no ramo lateral apenas se necessário. Essa abordagem mais simplificada é conhecida como estratégia de stent provisional ou simplesmente estratégia provisional.<sup>363</sup> Entre as alternativas incluem-se tratamentos mais complexos, como implante de stent em ambos os ramos da bifurcação (vaso principal e ramo lateral). De maneira geral, diferentes técnicas podem ser aplicadas em cenários distintos, de acordo com a anatomia e a complexidade da lesão de bifurcação. Mesmo assim, alguns procedimentos, como utilização de cateter-guia com suporte otimizado e 7 F (ou maior), nos casos de implante eletivo de 2 stents, e passagem de corda-guia nos 2 ramos da bifurcação previamente ao implante de stent, são amplamente aceitos, uma vez que têm demonstrado impactar a patência do ramo lateral e o sucesso do procedimento, independentemente da técnica utilizada.<sup>364</sup>

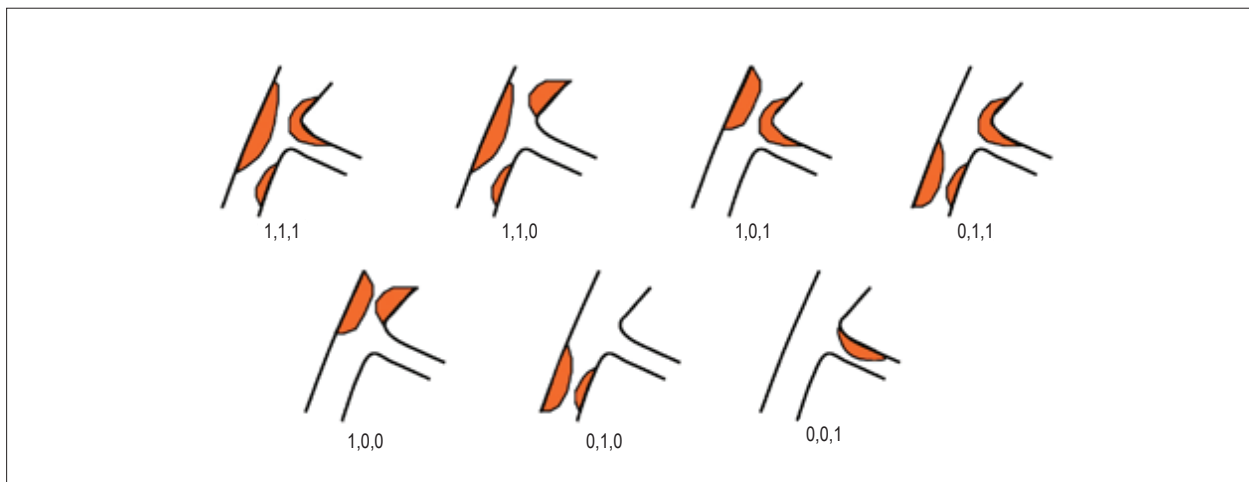


Figura 1 – Classificação de Medina modificada. Adaptado de Stankovic et al.<sup>361</sup>

### 13.4.1. Pré-dilatação do Ramo Lateral

A pré-dilatação do ramo lateral como passo inicial do procedimento de ICP em bifurcações (independentemente da técnica utilizada) permanece controversa, uma vez que pode ocasionar comprometimento e dificuldade de acesso após o implante de stent no vaso principal, em caso de estratégia provisional. No entanto, sua realização, principalmente em lesões com morfologia complexa, incluindo doença grave e calcificação no óstio do ramo lateral, pode ser crítica para a manutenção da patência do ramo durante o procedimento. Estudos prévios identificaram vários preditores de dificuldade de acesso ao ramo lateral, os quais incluem calcificação significativa envolvendo o segmento proximal do vaso principal ou o ramo lateral, estenose grave com acúmulo de placa volumoso no segmento proximal do vaso principal, tortuosidade excessiva no segmento proximal da lesão de bifurcação, ângulo distal > 90 graus, e fluxo comprometido no ramo lateral.<sup>357</sup> Análise de Chaudhry et al.<sup>237</sup> demonstrou que, para cada incremento de 10 pontos percentuais no grau de estenose, o risco de comprometimento do ramo lateral aumentava cerca de 23% durante abordagem percutânea com stent único. Nesse estudo, a presença de calcificação também esteve associada a comprometimento do ramo lateral ( $p = 0,06$ ). Digno de nota é o fato de que o comprometimento do ramo lateral esteve associado à ocorrência de IM periprocedimento.<sup>365</sup> Estudo prévio demonstrou que o comprometimento do ramo lateral após pré-dilatação esteve associado ao grau de estenose do ramo lateral; especificamente, uma estenose > 85% foi identificada como o valor de corte preditor de resposta desfavorável do ramo lateral à pré-dilatação.<sup>366</sup> Em caso de comprometimento do ramo lateral após pré-dilatação, deve-se optar por técnicas que permitam o implante primário de stent no ramo lateral.

### 13.4.2. Pós-Dilatação Proximal

O diâmetro do stent no vaso principal deve levar em consideração sua referência distal. Conseqüentemente, torna-se necessária a pós-dilatação do segmento proximal à carina, visando a otimizar a expansão e a aposição do stent nesse segmento. Uma das técnicas recomendadas, conhecida pela sigla POT (do inglês *Proximal Optimization Technique*), inclui a realização de pós-dilatação individual com balão NC curto dimensionado de acordo com o diâmetro do vaso principal proximal à carina, previamente ao recruzamento da corda-guia no ramo lateral, uma vez que a expansão do balão proporcionaria maior abertura das hastes do stent nesse local (carina), facilitando o recruzamento para o ramo lateral.<sup>367</sup> Particularmente, tal procedimento também pode ser aplicado nas estratégias com 2 stents quando há necessidade de recruzamento de corda-guia em um dos ramos distais.

### 13.4.3. Pós-Dilatação com Balões Simultâneos (*Kissing-Balloon*)

A pós-dilatação final com *kissing-balloon* tem sido considerada um procedimento crítico para o sucesso das ICPs em bifurcações com técnicas de 2 stents.<sup>364,368,369</sup> Estudo de Ge et al.<sup>241</sup> demonstrou que a realização de pós-dilatação com *kissing-balloon* estava associada a menores taxas de reestenose no ramo lateral e na RLA. Diferentemente, a realização sistemática

de *kissing-balloon*, após tratamento com stent único, permanece controversa. Um estudo comparativo avaliando o impacto da realização ou não de *kissing-balloon* em bifurcações tratadas pela técnica provisional demonstrou ausência de benefício clínico com tal técnica. No entanto, a realização de *kissing-balloon* esteve associada de maneira significativa à diminuição de reestenose no ramo lateral aos 8 meses. Além disso, a realização sistemática de pós-dilatação com *kissing-balloon* em lesões tratadas com stents, mesmo naquelas tratadas com stent único, tem sido justificada pelo fato de tal procedimento adaptar o stent do vaso principal ao orifício do ramo lateral, corrigir eventuais distorções das hastes de stent e otimizar a expansão e a aposição do stent na carina.<sup>370</sup>

### 13.5. Estudos Clínicos

A superioridade dos SFs em relação aos SNFs em lesões de bifurcação coronária foi evidenciada em duas subanálises que incluíram pacientes de mundo real. O estudo *Stenting Coronary Arteries in Non-stress/benestent Disease* (SCANDSTENT)<sup>243</sup> avaliou o impacto dos SFs comparativamente aos SNFs em lesões coronárias complexas. No subestudo envolvendo lesões de bifurcação, as taxas de reestenose aos 6 meses foram significativamente reduzidas com os SFs, quando comparados aos SNFs, tanto no vaso principal (4,9% vs. 28,3%;  $p < 0,001$ ) como no ramo lateral (14,8% vs. 43,4%;  $p < 0,001$ ).<sup>371</sup>

Ademais, o tratamento percutâneo com estratégia com 2 stents (stent duplo) está associado a maior previsibilidade em relação à patência do ramo lateral, comparativamente ao tratamento com stent único.<sup>364</sup> No entanto, resultados de uma série de estudos prévios com SF, incluindo lesões de bifurcação selecionadas, não demonstraram benefícios a favor da estratégia eletiva de stent duplo.<sup>356,364,372</sup> Pelo contrário, alguns estudos até sugeriram pior prognóstico com a estratégia complexa, uma vez que essa abordagem esteve associada a maior incidência de IM periprocedimento.<sup>373</sup> Uma metanálise reportada por Brar et al.<sup>372</sup> incluindo 6 estudos randomizados demonstrou ausência de benefício com a técnica de stent duplo de rotina. Logo, a utilização inicial de stent no vaso principal apenas (e implante de stent no ramo lateral em caráter provisional) tem sido preconizada. No entanto, é importante lembrar que as classificações comumente usadas falham em retratar a real complexidade das lesões, uma vez que não consideram características importantes, que já demonstraram impactar de maneira significativa o sucesso do procedimento.<sup>357</sup> Dessa forma, os resultados dos estudos randomizados reportados podem não traduzir, de maneira adequada, a real aplicabilidade da estratégia provisional na prática diária, a qual parece ser dependente da complexidade da lesão, uma vez que resultados de séries clínicas de mundo real, incluindo lesões de bifurcação mais complexas que aquelas incluídas nos ensaios clínicos randomizados, demonstram utilização de abordagem com stents duplos entre 35% e 45% para se obter sucesso do procedimento.<sup>356</sup> Na maioria dos estudos comparativos, os critérios de cruzamento para stent duplo incluem estenose residual significativa, dissecação e/ou distúrbio de fluxo no ramo lateral.<sup>364</sup> De maneira geral, considera-se a possibilidade de estratégia inicial com 2 stents nos casos de maior complexidade, onde o ramo lateral calibroso apresenta comprometimento significativo em termos de estenose (>70%), lesão estendendo-se além do óstio (> 5 mm), e calcificação importante.<sup>374-376</sup>

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
Tratamento de lesão de bifurcação com estratégia provisional	Ila	A	Steigen et al., Hildick-Smith et al., <sup>373</sup> Brar et al. <sup>372</sup>
Tratamento de lesão de bifurcação com estratégia inicial de stent duplo em casos selecionados	Ilb	B	Colombo et al., <sup>374</sup> Chen et al., <sup>375</sup> Gao et al. <sup>376</sup>

## 14. Lesões calcificadas

As lesões coronárias calcificadas representam um subgrupo desafiador para a abordagem percutânea, uma vez que as dificuldades em termos de acessibilidade e dilatação da lesão são comumente enfrentadas pelo intervencionista.<sup>377</sup> De maneira geral, a ICP nesse tipo de lesão pode ser laboriosa e associada a procedimentos mais complexos e prolongados, além de maior exposição à radiação, aumento na utilização de contraste, e maior ocorrência de complicações intraprocedimento em comparação com a ICP em lesões não calcificadas.<sup>378, 379</sup> Consequentemente, as taxas de sucesso técnico, angiográfico, e do procedimento de ICP, são geralmente reduzidas nestas lesões.<sup>379</sup> Especificamente, a dificuldade (ou mesmo impossibilidade) de entrega da endoprótese no local da lesão, o implante subótimo do stent pela incapacidade de expansão adequada da prótese, e a possibilidade de ocorrência de eventos clínicos adversos nas fases imediata e tardia apresentam-se diretamente relacionados ao grau de calcificação da lesão e do vaso coronário.<sup>377, 378, 380</sup> Um estudo com USIC evidenciou a elevada prevalência de sub-expansão do stent (aproximadamente metade dos casos) em lesões com média de arco de cálcio de 180 graus, a despeito da utilização de altas pressões durante o implante (16 atm) e pós-dilatação (19,5 atm).<sup>380</sup> Ademais, em uma análise com um grande número de pacientes tratados por ICP na prática diária (n = 8.582), a presença de calcificação coronária foi relativamente elevada (30,8%), e significativamente associada a ocorrência do desfecho isquêmico de morte, IM, e trombose de stent e, também, sangramento, aos 2 anos de acompanhamento.<sup>381</sup> Em outra análise contemporânea, incluindo 1.453 pacientes portadores de oclusão crônica tratados por ICP entre 2012 e 2016 em 11 centros americanos, a calcificação moderada ou importante da lesão foi encontrada em 58% dos casos, e esteve associada a morfologia mais complexa (tortuosidade, tipo de oclusão, etc.), maior uso de abordagem retrógrada (54% vs. 30%, p < 0,001), procedimentos mais longos (155 vs. 111 minutos, p < 0,001), maior tempo de fluoroscopia (61 vs. 35 minutos, p < 0,001) e volume de contraste utilizado (280 vs. 250 ml, p < 0,001), e menor sucesso técnico (86,6% vs. 93,8%, p < 0,001) e sucesso do procedimento (84,4% vs. 92,7%, p < 0,001); ademais, observou-se maior incidência de ECAM (3,7% vs. 1,8%, p = 0,03) em comparação com lesões sem calcificação ou com

calcificação discreta.<sup>378</sup> Em relação a abordagem percutânea das lesões calcificadas, recomendam-se várias técnicas de preparo da lesão que visam facilitar o acesso e abertura da mesma, incluindo: a) pré-dilatação com cateter balão, sendo que os balões não-complacentes são mais eficazes tanto na pré- como na pós-dilatação; b) pré-dilatação com cateter balão ateroabrasivo (*cutting balloon*, *scoring balloon*); c) laser; e d) aterectomia rotacional. Soma-se a isso a possibilidade de utilização de cateteres de extensão para aumentar o apoio e auxiliar na entrega de balões e stents em anatomias complexas como vasos calcificados, tortuosidades e segmentos coronários distais. Particularmente, a aterectomia rotacional configura-se como uma ferramenta bastante útil e eficaz em lesões complexas com alta carga de calcificação, sendo o método ateroablativo mais utilizado neste cenário (5-6% dos casos).<sup>377, 378</sup> Sua principal indicação ocorre em situações onde não é possível cruzar a lesão com cateter balão e/ou stent, ou quando não se obtém expansão completa do cateter balão durante a pré-dilatação.<sup>382</sup> Dentre as complicações reportadas, destacam-se as disseções, fluxo lentificado, embolização distal, fechamento abrupto do vaso, e perfuração, que podem levar a dor torácica, bradicardia, hipotensão durante o procedimento, e ECAM na fase hospitalar.<sup>383, 384</sup> Um estudo recente, incluindo pacientes com lesões com calcificação importante submetidos a aterectomia rotacional, demonstrou taxa de ECAM de 6% aos 30 dias.<sup>385</sup> Em um outro estudo, incluindo 1.176 pacientes tratados com aterectomia rotacional seguida de implante de stent em 9 centros clínicos entre 2002 e 2013, a taxa de ECAM na fase intra-hospitalar foi de 8,3%, principalmente as custas da ocorrência de IM periprocedimento. Já no seguimento de longo prazo, as taxas de ECAM foram 16% e 24,9% aos 1 e 2 anos, respectivamente, com taxas de RVA de 13,5% e 19,8%, respectivamente.<sup>386</sup> Nesta análise, o uso de SF foi um fator prognóstico independente associado a redução de ECAM no acompanhamento tardio.<sup>386</sup> Mesmo assim, a realização de aterectomia rotacional não deve ser realizada de maneira rotineira,<sup>387-389</sup> devendo ser considerada apenas em casos selecionados, anatomicamente factíveis, onde não é possível cruzar a lesão com dispositivos (balão/stent) ou obter um preparo adequado com outros métodos.<sup>377, 382</sup> É também importante salientar a o impacto positivo do planejamento do procedimento, o qual deve ser realizado em centros com experiência na técnica.<sup>382</sup>

## 15. Insuficiência renal crônica

A disfunção renal está presente em até 40% dos pacientes com DAC e a extensão da doença renal crônica (DRC) está fortemente relacionada com a ocorrência de eventos adversos intra-hospitalares. Os desfechos clínicos menos favoráveis aos portadores de DRC são possivelmente explicados pela preexistência de doença cardiovascular mais frequente, fenômeno de aterotrombose mais extensa, apresentação mais grave de SCA, taxas de revascularização mais baixas e

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
Utilização da aterectomia rotacional como ferramenta de preparo da lesão coronária calcificada em casos selecionados, com anatomia factível, a ser realizada em centros com experiência técnica	Ila	B	Kawamoto et al. <sup>386</sup>

subutilização das terapias baseadas em evidências, associadas ao potencial excesso de dosagem de medicamentos, cujo metabolismo e excreção dependem da função renal. A depuração da creatinina deve ser calculada (estimada por meio das equações de Cockcroft-Gault ou do estudo *Modification of Diet in Renal Disease – MDRD*), para evitar superdosagem com antitrombóticos e/ou antiplaquetários nesse subgrupo de pacientes, o que induz ao aumento do risco de hemorragias.<sup>244,390</sup> Em pacientes encaminhados para ICP na vigência de SCA, a primeira dose do antitrombótico não costuma aumentar o risco de hemorragia no caso de DRC. As doses subsequentes podem elevar o nível sérico do medicamento, aumentando, conseqüentemente, o risco de sangramento. Por conseguinte, na ausência de contraindicações, pacientes com DRC devem receber tratamento inicial semelhante ao de qualquer outro paciente. As doses seguintes devem ser ajustadas de acordo com a função renal, e o uso de agentes antitrombóticos específicos pode ser preferido (Quadro 10).

A investigação invasiva de DAC por meio da cinecoronariografia e consequente revascularização do miocárdio, quando apropriada, é subutilizada em pacientes com DRC.<sup>391, 392</sup> Estudos observacionais sugerem que pacientes com DRC e doença de múltiplos vasos submetidos a CRM têm melhor sobrevida quando comparados àqueles que receberam terapia medicamentosa, independentemente do estágio de disfunção renal em que se apresentam.<sup>393, 394</sup> A associação entre ICP e menor risco de óbito variou de acordo com o grau de insuficiência renal: ora benéfica naqueles com necessidade de diálise<sup>393</sup> ora a mortalidade menor só foi observada naqueles com disfunção renal leve ou moderada.<sup>394</sup> Particularmente nos pacientes com SCA, uma série de registros indica melhor sobrevida a curto e longo prazos com a estratégia de revascularização precoce comparativamente à terapia medicamentosa, em todas as fases da DRC.<sup>392, 395</sup> Quando a ICP é apropriadamente indicada, os SFs devem ser preferidos aos SNFs, em decorrência do perfil de maior eficácia sem incremento de problemas relacionados à segurança.<sup>396,397</sup>

Em análise *post hoc* do *Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS)*<sup>255</sup>, estudo comparativo entre CRM e ICP com SNF como estratégia de revascularização em multiarteriais, incluindo aqueles que apresentavam DRC (25% dos 1.205 pacientes), nenhuma diferença foi observada no desfecho primário de óbito, IM ou AVC (19% vs. 17%; HR = 0,93; IC 95% = 0,54-1,61; P = 0,80), bem como mortalidade após 3 anos de acompanhamento; no entanto, o risco de reintervenção foi reduzido, a favor da CRM (25% vs. 8%; HR = 0,28; IC 95% = 0,14-0,54; p = 0,01).<sup>398</sup>

Não obstante, o uso de meios de contraste durante os procedimentos vasculares diagnósticos e/ou terapêuticos representa a causa mais comum de insuficiência renal aguda ou piora da DRC em pacientes hospitalizados. Além disso, pacientes com DRC têm comorbidades frequentes, as quais aumentam o risco de eventos isquêmicos e hemorrágicos periprocedimento. Notadamente, há pouca evidência em estudos clínicos randomizados, uma vez que a maioria deles exclui pacientes com DRC. Na ausência de dados provenientes de ensaios clínicos randomizados, resultados de uma extensa coorte de 21.981 pacientes com DRC em estágio final (dados do *United States Renal Data System*) evidenciam sobrevida pequena aos 5 anos de acompanhamento (22-25%) e sugerem que a CRM deve ser preferida à ICP para revascularização coronária de múltiplos vasos em pacientes adequadamente selecionados em programa de diálise. Comparativamente à ICP, a CRM foi associada a risco significativamente menor de óbito e da combinação de óbito/IM.<sup>399</sup> A seleção da estratégia de revascularização mais adequada deve, entretanto, considerar a condição geral e a expectativa de vida do paciente. Uma abordagem menos invasiva é mais apropriada nos pacientes mais frágeis e com comorbidades. Candidatos ao transplante renal devem ser avaliados quanto à presença de isquemia do miocárdio, e não deve ser negado o benefício potencial da revascularização àqueles com doença coronária significativa. Pacientes submetidos a transplante renal tiveram sobrevida semelhante a longo prazo após CRM ou ICP.<sup>400</sup>

**Quadro 10 – Ajuste das doses de antitrombóticos e antiplaquetários em pacientes com doença renal crônica**

Substância	Recomendações
AAS	Ajuste não necessário
Clopidogrel	Ajuste não necessário
Prasugrel	Ajuste não necessário Faltam dados para DRC terminal/em diálise
Ticagrelor	Ajuste não necessário Faltam dados para DRC terminal/em diálise
Enoxaparina	Ajuste não necessário para uso EV Ajuste para uso SC e RFG < 30 ml/min: metade da dose
Heparina não fracionada	Ajuste não necessário para dose em bolo
Fondaparinux	Contraindicado em pacientes com RFG < 20 ml/min
Abciximab	Sem recomendação específica Atenção ao risco de sangramento
Tirofibana	Ajuste em pacientes com RFG < 30 ml/min: metade da dose (0,05 mcg/kg/min)

AAS: ácido acetilsalicílico; DRC: doença renal crônica; EV: endovenoso; RFG: ritmo de filtração glomerular; SC: subcutâneo.



É importante, para minimizar o risco de nefropatia induzida pelo contraste (NIC), assegurar boa hidratação antes, durante e após a ICP, e usar meios de contraste específicos, limitando o volume empregado. O risco de NIC aumenta significativamente quando a proporção entre o volume total de contraste e o ritmo de filtração glomerular (RFG) excede 3,7:1.<sup>401,402</sup> Especialmente se o RFG for < 40 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, todos os pacientes com DRC e sujeitos aos meios de contraste devem receber hidratação preventiva, com solução salina isotônica, iniciada cerca de 12 horas antes do procedimento e continuada por pelo menos 24 horas após, visando a reduzir o risco de NIC.<sup>403,404</sup> A implementação de estatina em altas doses previamente à cinecoronariografia mostrou, em metanálise de 1.399 pacientes em 7 estudos clínicos randomizados, reduzir a incidência de NIC e que pode ser considerada medida preventiva adicional em pacientes sem contraindicações.<sup>405</sup> Considerando as limitações dos estudos incluídos na metanálise, é necessário um grande ensaio clínico, bem desenhado e conduzido, que incorpore a análise de resultados clinicamente relevantes em sujeitos com risco de NIC, para avaliar, de forma mais adequada, o papel da estatina na prevenção dessa nefropatia e estabelecer, assim, uma recomendação baseada em evidência robusta.<sup>406</sup> O antioxidante ácido ascórbico tem sido testado em preparações oral e intravenosa para proteção contra NIC. Uma recente metanálise envolvendo 9 ensaios clínicos randomizados com total de 1.536 pacientes mostrou risco mais baixo para NIC entre os pacientes com DRC preexistente que receberam ácido ascórbico, quando comparados àqueles que receberam placebo/tratamento alternativo (9,6% vs. 16,8%; RR = 0,67; IC 95% = 0,47-0,97; p = 0,034), porém mais evidências são necessárias para recomendações definitivas.<sup>407</sup>

A disfunção renal foi um dos vários critérios de risco considerados no estudo *Platelet Inhibition and Patient Outcomes* (PLATO),<sup>264</sup> e apenas pacientes com insuficiência renal em estágio final e necessidade de diálise foram excluídos. Os pacientes com DRC (21%) se beneficiaram com o uso do ticagrelor comparativamente ao clopidogrel, com redução do RR de 23% para o desfecho primário isquêmico (óbito, IAM e AVC) aos 12 meses. Já aqueles sem DRC apresentaram redução não significativa de 10%. Mais relevante: houve redução do risco absoluto de 4% e relativo de 28% para todas as causas de mortalidade. O uso do ticagrelor não exacerbou a incidência de hemorragia maior.<sup>408</sup>

## 16. Oclusão crônica

A oclusão crônica é definida como oclusão completa do vaso com fluxo TIMI 0 dentro do segmento ocluído e duração

estimada da oclusão ≥ 3 meses.<sup>423</sup> Em uma série consecutiva de pacientes sem CRM prévia ou IM recente e submetidos a cinecoronariografia, vasos totalmente ocluídos estavam presentes em 25% dos casos.<sup>424</sup> Pacientes com oclusão crônica foram menos frequentemente submetidos a ICP que aqueles sem oclusão crônica (11% vs. 36%; p < 0,0001), entretanto foram mais frequentemente encaminhados a CRM ou mantidos em tratamento clínico.<sup>424</sup>

O tratamento de oclusão crônica deve ser considerado na presença de sintomas ou evidência objetiva de viabilidade/isquemia no território da artéria ocluída. O volume geralmente elevado de meio de contraste nas ICPs, o risco potencial a longo prazo da exposição à radiação e a NIC devem ser considerados. ICP *ad hoc* não é recomendada para oclusão crônica. Estudos observacionais sugerem que oclusões totais crônicas recanalizadas com sucesso conferem melhor sobrevida a longo prazo sobre os procedimentos sem sucesso.<sup>425-429</sup> Além disso, maior alívio de angina e melhor estado funcional foram observados após recanalização bem-sucedida de oclusão crônica.<sup>430</sup> Na análise *post hoc* dos resultados de 4 anos do estudo SYNTAX, a presença de oclusão crônica foi o preditor independente mais forte de revascularização incompleta (46,6% no grupo ICP) e teve efeito negativo sobre os resultados clínicos, incluindo mortalidade.<sup>431</sup>

A taxa de sucesso do procedimento é menor nas ICPs de oclusão crônica que em lesões não totalmente ocluídas, com taxa semelhante de complicações.<sup>432, 433</sup> Em uma metanálise de 13 estudos abrangendo 7.288 pacientes, a recanalização foi bem-sucedida em 69% dos casos (variação, 51-74%).<sup>428</sup> As taxas de sucesso são fortemente dependentes da experiência do operador, incluindo em técnicas específicas, bem como da disponibilidade de equipamentos e dispositivos dedicados (cateteres, fios-guia e balões de muito baixo perfil, entre outros).

Cinecoronariografia bilateral simultânea e USIC podem ser muito úteis, assim como técnicas especiais (ancoragem, abordagem retrógrada, fios-guia paralelos, etc.).<sup>434</sup> A abordagem retrógrada por meio de colaterais oferece possibilidade adicional de sucesso após falha de cruzamento anterógrado, especialmente para as oclusões de artéria coronária direita e artéria descendente anterior.<sup>435</sup> Essa técnica não é usualmente considerada como primeira abordagem e em geral é reservada para tentativas prévias fracassadas. A taxa de sucesso com a abordagem retrógrada em um registro multicêntrico de 175 pacientes foi de 83,4%.<sup>436</sup>

Recomendações específicas para pacientes com IRC moderada/grave	Classe	Nível de evidência	Referências
CRM deve ser considerada comparativamente à ICP em paciente com doença arterial coronária multiarterial e sintoma/isquemia cujo risco cirúrgico seja aceitável e expectativa de vida > 12 meses	Ila	B	Chang et al. <sup>399,409-411</sup>
ICP deve ser considerada comparativamente à CRM em paciente com doença arterial coronária multiarterial e sintoma/isquemia cujo risco cirúrgico seja alto e expectativa de vida < 12 meses	Ila	B	Fuster e Sweeny <sup>409</sup> e Fox et al. <sup>410</sup>
ICP com SF é recomendada comparativamente à ICP com SNF	I	B	Tsai et al. <sup>396,397</sup>

CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronária percutânea; IRC: insuficiência renal crônica; SF: stent farmacológico; SNF: stent não farmacológico.

## Diretrizes

Recomendações para prevenção da NIC	Classe	Nível de evidência	Referências
<b>Pacientes com DRC moderada a grave</b>			
Hidratação com solução salina isotônica é recomendada, especialmente para pacientes com RFG estimado < 40 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	I	A	Brar et al., <sup>403</sup> Merten et al. <sup>404</sup>
Uso de meio de contraste de baixa osmolaridade ou iso-osmolar é recomendado. O volume deve ser < 350 ml ou < 4 ml/kg ou volume total/RFG < 3,4	I	A	Aspelin et al., <sup>413</sup> Jo et al. <sup>414</sup>
Terapia com estatinas em alta dose e em curto tempo deve ser considerada; rosuvastatina 40/20 mg ou atorvastatina 80 mg	Ila	A	Leoncini et al. <sup>412</sup>
Meio de contraste iso-osmolar deve ser considerado sobre meio de contraste de baixa osmolaridade	Ila	A	Aspelin et al., <sup>413</sup> Jo et al., <sup>414</sup> e McCullough et al. <sup>415</sup>
Volume do meio de contraste deve ser minimizado	Ila	B	Marenzi et al. <sup>417</sup>
Furosemida combinada com hidratação pode ser considerada sobre hidratação padrão em pacientes com risco muito elevado para NIC ou nos casos em que a hidratação profilática antes do procedimento não pode ser realizada. Bolo intravenoso inicial de 250 ml de soro fisiológico 0,9% durante 30 minutos (reduzidos a 150 ml, em caso de disfunção do ventrículo esquerdo) seguido por bolo intravenoso (0,25-0,5 mg/kg) de furosemida. A taxa de hidratação tem de ser ajustada para repor a produção de urina do paciente. Quando a taxa de produção de urina for > 300 ml/hora, o paciente pode ser submetido ao procedimento. A reposição de líquidos pareada deve ser mantida durante e até 4 horas após o procedimento	IIb	A	Briguori et al. <sup>416,417</sup> e Marenzi et al. <sup>417</sup>
N-acetilcisteína, em vez de hidratação padrão, não é recomendada	III	A	ACT Investigators <sup>418</sup>
Bicarbonato de sódio 8,4%, em vez de hidratação padrão, não é recomendado	III	A	Brar et al. <sup>403</sup> e Klima et al. <sup>406</sup>
<b>Pacientes com DRC grave</b>			
Hemofiltração profilática 6 horas antes de ICP complexa pode ser considerada; reposição de fluidos a 1.000 ml/hora e hidratação com soro fisiológico 0,9% durante 24 horas após o procedimento	IIb	B	Marenzi et al. <sup>419,420</sup> e Cruz et al. <sup>421</sup>
Terapia de substituição renal (hemodiálise ou hemofiltração ou hemodiafiltração) profilática não é recomendada como medida preventiva	III	B	Cruz et al. <sup>421</sup> e Vogt et al. <sup>422</sup>

DRC: doença renal crônica; ICP: intervenção coronária percutânea; NIC: nefropatia induzida pelo contraste; RFG: ritmo de filtração glomerular.

Recomendações para ICP em oclusão total crônica	Classe	Nível de evidência	Referências
Recanalização percutânea de oclusão total crônica deve ser considerada em pacientes com expectativa de redução da isquemia em território de miocárdio correspondente e/ou alívio da angina	Ila	B	Claessen et al., <sup>425</sup> Mehran et al., <sup>426</sup> Jones et al., <sup>427</sup> Joyal et al. <sup>428</sup> e Grantham et al. <sup>430</sup>
Recanalização retrógrada de oclusão total crônica pode ser considerada após falha de abordagem anterógrada ou como abordagem primária em pacientes selecionados	IIb	C	
SF para ICP de oclusão total crônica é recomendado	I	B	Colmenarez et al., <sup>437</sup> Saeed et al., <sup>438</sup> Van den Branden et al. <sup>439</sup> e Patel et al. <sup>440</sup>

ICP: intervenção coronária percutânea; SF: stent farmacológico.

Em revisões sistemáticas e em ensaio clínico randomizado com acompanhamento a longo prazo recentemente publicados, SFs promoveram resultado clínico superior quando comparados aos SNFs, principalmente em decorrência do menor risco de revascularização.<sup>437-440</sup>

## 17. Enxertos de veia safena

### 17.1. ICP na Falência Aguda

Compreende o período de até 30 dias após CRM. Nesse período, o mecanismo fisiopatológico predominante é a trombose, usualmente relacionada à importante desnudação endotelial durante o processo de retirada e preparo da veia. Fatores que reduzem o fluxo pelos enxertos também estão diretamente associados a falência precoce dos enxertos venosos, a saber: espasmos prolongados, problemas relacionados às suturas nos locais das anastomoses, presença de estenose no leito nativo distal à anastomose do enxerto, e competição de fluxo com o vaso nativo. Em razão da alta mortalidade de uma reoperação nessa fase, a ICP pode ser uma alternativa à cirurgia, para limitar a extensão do IM.<sup>441</sup> Durante a ICP, deve-se abordar preferencialmente o vaso nativo, quando tecnicamente factível, ou o corpo de enxertos arteriais (quando estes são os culpados), evitando-se a manipulação de enxertos venosos ocluídos ou regiões de anastomose, em decorrência dos elevados riscos de embolização e perfuração.

### 17.2. ICP na Falência Tardia

Após o primeiro ano, a causa principal de falência dos enxertos venosos é o surgimento de novas estenoses, que

acometem o enxerto e/ou o vaso nativo. A aterosclerose é acelerada e tende a ser difusa, concêntrica, com placas friáveis e grande carga trombótica, sem capa fibrosa e pouca evidência de calcificação.<sup>442</sup> Essas características conferem risco aumentado de embolização distal, *slow-flow/no-reflow*, e IM periprocedimento após ICP de veia safena. Enquanto a experiência inicial com ICP em enxertos de veia safena registrava taxas de mortalidade de cerca de 8% nos primeiros 30 dias, estudos contemporâneos têm reportado taxas de óbito aos 30 dias < 1%.<sup>443, 444</sup> Apesar da significativa evolução técnica e de dispositivos, cerca de 15% dos pacientes submetidos a ICP de enxertos venosos degenerados experimentam IM periprocedimento (definido como elevação de CK-MB 5 vezes maior que o limite superior da normalidade), carreando risco aumentado em 1,5 vez de mortalidade em 12 meses.<sup>75</sup> Os principais preditores para ocorrência de ECAM incluem volume da placa, escore de degeneração angiográfica do enxerto, presença de trombo, sexo feminino e idade avançada. O volume da placa foi identificado como preditor mais consistente para ocorrência de ECAM na maioria dos estudos, e comprimento da lesão > 20 mm associou-se a > 20% de ECAM periprocedimento.<sup>444-446</sup>

Existem poucos dados comparando os desfechos entre nova CRM e ICP para revascularização de pacientes com falência tardia sintomática dos enxertos venosos. Dados provenientes do estudo randomizado *Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME)*<sup>447</sup> indicam maior mortalidade intra-hospitalar após nova CRM em comparação com ICP. Dados observacionais mais recentes demonstraram resultados a longo prazo semelhantes em pacientes tratados com nova CRM e ICP, porém com maiores taxas de novas revascularizações nos pacientes tratados percutaneamente.<sup>448</sup> Assim, em razão da maior morbimortalidade periprocedimento de nova CRM e dos resultados semelhantes entre nova CRM e ICP a longo prazo, a ICP é recomendada, de maneira geral, como modalidade de revascularização preferencial em pacientes com enxerto de artéria mamária interna esquerda patente e anatomia adequada para intervenção.

Em caso de enxerto de veia safena cronicamente ocluído, estudos prévios demonstram baixa taxa de sucesso do procedimento (32%), com altas taxas de reestenose intra-stent (68%) e RVA (61%) no acompanhamento de 18 meses, a despeito de alto uso de SFs (95%) e de dispositivos de proteção embólica (78%).<sup>449</sup> Portanto, em razão das baixas taxas de sucesso agudo e da pior evolução a longo prazo, a ICP raramente deve ser considerada para enxertos de veia safena cronicamente ocluídos.

### 17.3. Aspectos Técnicos

#### 17.3.1. Farmacologia Adjunta

Não existem estudos clínicos prospectivos e dedicados para determinar o melhor esquema antitrombótico durante ICP em enxertos de veia safena. Recomenda-se que se utilizem os mesmos esquemas antitrombóticos utilizados para ICP em coronárias nativas, geralmente pautados no pré-tratamento com AAS (300 mg) e clopidogrel (300 mg ou 600 mg) em

casos eletivos, pelo menos 24 horas antes do procedimento, e administração de HNF (100 UI/kg) após inserção do introdutor arterial, com o objetivo de manter TCA entre 250-350 segundos. Até o momento, não existem estudos dedicados para avaliar o impacto das heparinas de baixo peso molecular na ocorrência dos desfechos agudos durante ICP de enxertos de veia safena, nem sua superioridade em comparação com as HNFs.

Apesar da potente ação dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa na agregação plaquetária, diversos estudos demonstraram papel limitado desses agentes durante ICP de enxertos de veia safena, principalmente em função das elevadas taxas de sangramento e da ausência de benefício em relação à ocorrência de IM periprocedimento ou melhora de sobrevida.<sup>450-453</sup> Uma análise combinada de 627 pacientes provenientes de 5 ensaios clínicos (*Prevention of Ischemic Complications – EPIC, Evaluation of PTCA To Improve Long-term OuOCTme with abciximab GPIIb/IIIa Receptor Blockade – EPILOG, Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting – EPISTENT, Integrilin to Minimise Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-II – IMPACT II e Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy – PURSUIT*) demonstrou ausência de eficácia clínica com o uso dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa durante ICP de veia safena.<sup>451</sup> A composição básica dos debrís contidos em enxertos venosos degenerados, primariamente partículas aterofibróticas, explica, em grande parte, o impacto neutro ou desfavorável dos inibidores da glicoproteína IIb/IIIa em prevenir ou tratar embolização distal e o fenômeno de *slow-flow/no-reflow* durante ICP em enxertos venosos.

Dados avaliando os efeitos de novos agentes antiplaquetários (por exemplo, prasugrel e ticagrelor) em pacientes submetidos a ICP de veia safena são exíguos. Em uma análise de subgrupo de 1.133 pacientes com CRM prévia no estudo PLATO, 31% desses pacientes foram submetidos a ICP de enxertos de veia safena, e a ocorrência do desfecho primário, composto de morte por IM e AVC, não foi significativamente reduzida pelo ticagrelor em comparação com o clopidogrel (19,6% vs. 21,4%; HR = 0,90; IC 95% = 0,67-1,24).<sup>454</sup>

#### 17.3.2. Dispositivos de Proteção Embólica

Proteção mecânica da microcirculação com dispositivos de proteção embólica parece ser a forma mais eficiente de prevenção da embolização distal e do fenômeno de *slow-flow/no-reflow*. A extração de debrís macroscopicamente visíveis foi documentada em até 91% dos pacientes submetidos a ICP de enxertos venosos com dispositivos de proteção embólica.<sup>455</sup> No estudo *Saphenous vein graft Angioplasty Free of Emboli Randomized (SAFER)*,<sup>456</sup> a utilização do dispositivo de proteção embólica GuardWire® (Medtronic Vascular, Minneapolis, Estados Unidos) promoveu redução de 42% na ocorrência de ECAM aos 30 dias após intervenção de veia safena, quando comparada com a estratégia de intervenção convencional, sem proteção embólica. Esses resultados foram consistentes em vários subgrupos clínicos e angiográficos de alto risco para ocorrência de ECAM, e independentes do uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, estabelecendo a proteção embólica como parte da técnica padrão para intervenções em enxertos

de veia safena, com perfil favorável de custo-benefício.<sup>457</sup> Atualmente, diversos dispositivos de proteção embólica estão disponíveis para uso clínico, categorizados em três tipos, de acordo com seu mecanismo de ação: dispositivos de oclusão distal, filtro de proteção distal e dispositivos de oclusão proximal. Os dados clínicos disponíveis (Quadro 11) sugerem que as três classes de dispositivos de proteção embólica têm eficácia semelhante durante ICP em enxertos de veia safena, com taxas de ECAM em 30 dias variando entre 6% e 10%, e não indicando superioridade de um tipo em relação ao outro.<sup>458</sup> No entanto, situações anatômicas específicas podem determinar a escolha de uma ou outra classe de dispositivos de proteção embólica (por exemplo, lesões muito proximais ou muito distais).

Apesar dos benefícios comprovados da proteção embólica com dispositivos de proteção embólica, a adoção dessa estratégia na prática clínica permanece baixa. No registro nacional norte-americano de ICP, o *American College of Cardiology National Cardiovascular Data CathPCI*, o uso de dispositivos de proteção embólica durante intervenções em enxertos venosos foi de apenas 23% no período de 2004 a 2009.<sup>464</sup> Fatores que podem limitar o uso de dispositivos de proteção embólica compreendem situações anatômicas que impeçam seu uso, introdução de curva de aprendizado e incremento na complexidade, tempo e custo do procedimento.

### 17.3.3. Balão, Stent Não Farmacológico e Stent Farmacológico

No estudo *Saphenous Vein De Novo* (SAVED),<sup>38</sup> o tratamento de enxertos venosos com stents, quando comparado à angioplastia com balão, associou-se com maior sucesso do procedimento (92% vs. 69%;  $p < 0,001$ ), tendência a menor reestenose angiográfica (36% vs. 47%;  $p = 0,11$ ) e menor ocorrência de ECAM (26% vs. 38%;  $p = 0,04$ ), posicionando a utilização de stents como dispositivo padrão

para intervenções percutâneas em enxertos venosos. Embora estudos observacionais e retrospectivos iniciais tenham reportado superioridade dos SFs em reduzir eventos adversos, principalmente reestenose e novas revascularizações, quando comparados com os SNFs para intervenções em enxertos de veia safena,<sup>465,466</sup> dados provenientes de estudos randomizados apresentaram resultados discrepantes (Quadro 12). O estudo randomizado *Reduction of Restenosis In Saphenous vein grafts with Cypher sirolimus-eluting stent* (RRISC),<sup>467</sup> que incluiu 75 pacientes, demonstrou menor perda luminal tardia e menores taxas de reestenose e novas revascularizações aos 6 meses com stents eluidores de sirolimus em comparação com o uso de SNF. No entanto, embora sem poder estatístico para avaliação de desfechos clínicos, análise *post-hoc* desse estudo com 3 anos de acompanhamento reportou taxas semelhantes de RVA entre SFs eluidores de sirolimus e SNFs.

No estudo *Stenting of Saphenous Vein Grafts* (SOS),<sup>469</sup> 80 pacientes foram randomizados para tratamento com stents eluidores de paclitaxel ou SNF. Os pacientes tratados com stents eluidores de paclitaxel apresentaram taxas significativamente menores de novas revascularizações aos 12 meses, sem aumento das taxas de IM e/ou mortalidade no acompanhamento tardio de aproximadamente 3 anos.<sup>471</sup> No entanto, à semelhança do estudo RRISC,<sup>467</sup> o estudo SOS<sup>339</sup> foi desenhado com poder estatístico apenas para avaliação de desfechos angiográficos. Posteriormente, o *Efficacy Study of Drug-eluting and Bare Metal Stents in Bypass Graft Lesions* (ISAR-CABG)<sup>470</sup> randomizou 610 pacientes para tratamento de enxertos venosos degenerados com SF ou SNF. A ocorrência do desfecho primário aos 12 meses (composto por morte, IM ou RLA guiada por isquemia) foi significativamente menor nos pacientes tratados com SF (15% vs. 22%;  $p = 0,03$ ), comparativamente àqueles tratados com SNF. Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto à ocorrência de morte, IM ou trombose dos stents, com a diferença no desfecho primário refletindo redução de aproximadamente 50% no RR de novas revascularizações com o uso dos SFs. Reestudo angiográfico com 6-8 meses

**Quadro 11 – Dispositivos de proteção embólica – evidência clínica**

Estudo (ano)	Desenho	Dispositivos	Categoria	DRV	Pacientes (n)	ECAM aos 30 dias (%)	Valor de p
SAFER (2002) <sup>456</sup>	Randomizado, superioridade	GuardWire	Oclusão distal	3-6 mm	406	9,6	0,004
		Técnica convencional	N/A		395	16,5	
FIRE (2003) <sup>459</sup>	Randomizado, não inferioridade	FilterWire EX	Filtro distal	3,5-5,5 mm	332	9,9	0,65 (superior) 0,0008 (não inferior)
		GuardWire	Oclusão distal		319	11,6	
		TriActiv	Oclusão distal		313	11,2	
PRIDE (2005) <sup>460</sup>	Randomizado, não inferioridade	GuardWire ou FilterWire EX	Oclusão distal/filtro distal	3-5 mm	318	10,1	0,65 (superior) 0,02 (não inferior)
		CardioShield	Filtro distal		334	11,4	
CAPTIVE (2006) <sup>461</sup>	Randomizado, não inferioridade	GuardWire	Oclusão distal	294	318	9,1	NS
		Proxis	Oclusão proximal		294	9,2	
PROXIMAL (2007) <sup>462</sup>	Randomizado, não inferioridade	FilterWire ou GuardWire	Filtro distal ou oclusão distal	3-5 mm	300	10	0,0006 (não inferior)
		Interceptor PLUS	Filtro distal		533	8	
AMEthyst (2008) <sup>463</sup>	Randomizado (2:1), não inferioridade	GuardWire ou FilterWire EZ	Oclusão distal/filtro distal	2,5-5,25 mm	264	7,3	0,77 (superior) 0,025 (não inferior)

DRV: diâmetro de referência do vaso; ECAM: eventos cardiovasculares adversos maiores; N/A: não aplicável; NS: não significativo.

**Quadro 12 – Ensaio randomizados comparando stents farmacológicos e stents não farmacológicos para tratamento de enxertos de veia safena**

Estudo (ano)	Desenho	Stents	Pacientes	Desfecho primário	ECAM (%)	Morte (%)	IM (%)	RLA (%)	Perda tardia	Reestenose binária (%)
RRISC (2006) <sup>467</sup>	Randomizado, superioridade	SES	38 (47 lesões)	Perda luminal tardia aos 6 meses	15,8	2,6	2,6	4,3	0,38 ± 0,51	13,6
		SNF	37 (49 lesões)		29,7	0	0	20,4	0,79 ± 0,66	32,6
DELAYED RRISC (2007) <sup>468</sup>	Randomizado, análise <i>post-hoc</i>	SES	38 (47 lesões)	ECAM aos 3 anos (mediana: 32 meses)	58	29*	18	19	N/A	N/A
		SNF	37 (49 lesões)		41	0*	5	26	N/A	N/A
SOS (2009) <sup>469</sup>	Randomizado, superioridade	SEP	41 (57 lesões)	Reestenose binária aos 12 meses	37	12	15	5	0,36 ± 0,54*	9*
		SNF	39 (55 lesões)		49	5	31	28	1,17 ± 0,98*	51*
ISAR-CABG (2011) <sup>470</sup>	Randomizado, superioridade	SF <sup>†</sup>	303	ECAM aos 12 meses	15*	5	4	7*	N/D	15
		SNF	307		22*	5	6	13*	N/D	29

\*  $p < 0,05$ ; † O estudo ISAR-CABG randomizou pacientes, em uma proporção 1:1:1:3, para tratamento, respectivamente, com SEP, SES, SES com polímero biodegradável e SNF. Na análise, os três primeiros tipos de stent constituem o grupo SF.

ECAM: eventos cardiovasculares adversos maiores; N/A: não aplicável; N/D: não disponível; RLA: revascularização da lesão-alvo; SEP: stents eluidores de paclitaxel; SES: stents eluidores de sirolimus; SF: stent farmacológico; SNF: stent não farmacológico.

foi realizado em 72% dos pacientes e revelou que os SFs apresentaram taxas significativamente menores de reestenose binária (15% vs. 29%;  $p < 0,0001$ ) e de oclusão dos enxertos (6% vs. 12%;  $p = 0,02$ ).<sup>470</sup> Ademais, diversas metanálises de estudos comparando SFs e SNFs para tratamento de enxertos venosos demonstraram, de maneira consistente, a superioridade dos SFs em relação aos SNFs, acerca dos desfechos clínicos tardios após intervenção de enxertos venosos degenerados, mas com taxas de mortalidade semelhantes (Quadro 13).

Não existem estudos prospectivos e randomizados comparando o uso de dois tipos diferentes de SF para tratamento de enxertos venosos. O estudo piloto *Stenting of Saphenous Grafts-Xience V (SOS-Xience V)*,<sup>480</sup> prospectivo, unicêntrico e de braço único, foi o primeiro a avaliar o desempenho do SF de segunda geração para tratamento de enxertos de veia safena degenerados em 40 pacientes. As taxas de morte, IM e RVA foram, respectivamente, de 18%, 8% e 16%. Não houve caso de trombose de stents. Uma outra análise unicêntrica e retrospectiva mostrou que 88 pacientes tratados com stents eluidores de everolimus apresentaram menores taxas de RVA em comparação com 243 pacientes tratados com SF de primeira geração (6,8% vs. 24,5%;  $p < 0,001$ ) ao final de 2 anos.<sup>481</sup> Outro estudo observacional<sup>482</sup> comparou 127 pacientes tratados com stents eluidores de everolimus a 161 pacientes tratados com SF de primeira geração (103 tratados com stents eluidores de sirolimus e 58, com stents eluidores de paclitaxel). Não houve diferenças significativas na ocorrência de morte cardíaca, IM ou RVA no acompanhamento de 4 anos. Logo, estudos adicionais, de maior porte, são necessários para avaliar se existe superioridade entre os diferentes tipos de SF comercialmente disponíveis.

## 18. Intervenção coronária percutânea e cirurgia não cardíaca

### 18.1. Introdução

A realização de cirurgia não cardíaca em portadores de doença coronária ou com ICP prévia constitui situação comum e de relevância clínica. Ao serem submetidos a cirurgia, esses pacientes estão expostos a riscos de eventos cardíacos

adversos inerentes à doença coronária de base, relacionados ao stent previamente implantado ou à interrupção de fármacos antiplaquetários, bem como a sangramentos perioperatórios decorrentes do uso continuado de TAD.

### 18.2. Indicações de ICP antes de Cirurgia Não Cardíaca

A indicação de ICP antes de cirurgia não cardíaca deve estar em conformidade com os mesmos critérios valorizados em pacientes com doença coronária estável. A aplicação rotineira de coronariografia e ICP antes de cirurgia eletiva (revascularização profilática), com o intuito de reduzir a ocorrência de eventos isquêmicos perioperatórios, constitui estratégia não recomendada pelas evidências científicas disponíveis.<sup>484</sup> Cerca de metade dos casos de IM fatal durante cirurgia não cardíaca é determinada pela rotura de placas ateroscleróticas não obstrutivas, possivelmente tornadas vulneráveis pelo insulto cirúrgico; em sua maioria, esses eventos não são prevenidos pela ICP.<sup>485,486</sup> Por outro lado, sabe-se que a extensão e a gravidade da doença coronária também se relacionam ao prognóstico, e que situações como hipotensão e anemia podem precipitar episódios de isquemia miocárdica tanto no peroperatório como no pós-operatório. Assim, naqueles pacientes nos quais a avaliação pré-operatória determina a necessidade de ICP, em razão do quadro clínico apresentado ou da presença de indicadores de risco (baixo limiar ou grande área de isquemia em testes funcionais, anatomia coronária), esse procedimento deve ser priorizado antes da cirurgia. Evidentemente, indivíduos com SCASSST apresentam pior prognóstico e devem receber tratamento apropriado, que inclui revascularização precoce. Ademais, pacientes com necessidade de cirurgia não cardíaca de emergência devem ser submetidos à operação antes da ICP, a despeito de sintomas de isquemia miocárdica ou da gravidade da doença aterosclerótica coronária.

### 18.3. Intervalo entre Intervenção Coronária Percutânea e Cirurgia Não Cardíaca

Nas situações de necessidade de ICP previamente à cirurgia não cardíaca eletiva, o intervalo decorrido entre

# Diretrizes

Recomendações para ICP de enxertos cirúrgicos	Classe	Nível de evidência	Referências
<b>Falência aguda</b>			
ICP deve ser considerada primeira opção sobre nova CRM em pacientes com isquemia aguda na fase pós-operatória, caso tecnicamente factível	Ila	C	
<b>Falência tardia</b>			
Nova revascularização, quando tecnicamente factível, está indicada em pacientes com sintomas anginosos ou extensa isquemia miocárdica, a despeito de terapia medicamentosa otimizada	I	B	Morrison et al. <sup>483</sup>
SFs são recomendados durante ICP de enxertos cirúrgicos	I	A	Brilakis et al., <sup>469</sup> Mehilli et al., <sup>470</sup> Sanchez-Recalde et al., <sup>472</sup> Testa et al., <sup>473</sup> Wiisanen et al., <sup>474</sup> Lee et al., <sup>475</sup> Joyal et al., <sup>476</sup> Meier et al., <sup>477</sup> Paradis et al., <sup>478</sup> Hakeem et al. <sup>479</sup>
Dispositivos de proteção embólica são recomendados para ICP de veia safena, caso tecnicamente factível	I	B	Baim et al., <sup>456</sup> Coolong et al. <sup>458</sup>
ICP deveria ser considerada a modalidade de primeira escolha, caso tecnicamente factível, para tratamento de falência de enxertos cirúrgicos	Ila	C	
Stents dedicados com rede protetora podem ser utilizados como opção para prevenção de embolização distal durante ICP de veia safena	Ilb	C	
ICP não é recomendada em pacientes com enxertos extensamente doentes ou ocluídos, com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, oclusões nos leitos arteriais nativos e sem utilização da artéria mamária interna esquerda na primeira CRM	III	C	
A administração rotineira de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa antes da ICP de veia safena com o intuito de prevenir embolização distal não é recomendada	III	C	

CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ICP: intervenção coronária percutânea; SF: stents farmacológicos.

## Quadro 13 – Metanálises de estudos comparando stents farmacológicos e não farmacológicos para tratamento de enxertos de veia safena

Autores	Número de estudos	Pacientes (n)	Grupos	Acompanha- mento (meses)	ECAM OR (IC 95%)	Morte OR (IC 95%)	IM OR (IC 95%)	RVA OR (IC 95%)	Trombose de stents OR (IC 95%)
Sanchez-Recalde et al. <sup>472</sup>	22 estudos (3 randomizados)	5.543	SF: 2.799 SNF: 2.744	21,7	0,55* (0,42-0,71)	0,69* (0,49-0,98)	0,89 (0,60-1,32)	0,56* (0,41-0,76)	0,82 (0,43-1,59)
Testa et al. <sup>473†</sup>	18 estudos (3 randomizados)	3.294	SF: 1.426 SNF: 1.868	19,8	1,25 (0,89-1,76)	1,32 (1,00-1,74)	1,15 (0,69-1,92)	1,86* (1,33-2,61)	1,86 (0,52-6,61)
Wiisanen et al. <sup>474</sup>	23 estudos (4 randomizados)	5.324	SF: 2.805 SNF: 2.519	18	0,61* (0,42-0,79)	0,75* (0,59-0,96)	0,99 (0,65-1,51)	0,56* (0,40-0,77)	0,78 (0,40-1,52)
Lee et al. <sup>475</sup>	19 estudos (2 randomizados)	3.420	SF: 1.489 SNF: 1.931	20	N/I	0,78 (0,59-1,02)	0,69* (0,49-0,99)	0,59* (0,49-0,72)	0,41 (0,15-1,11)
Joyal et al. <sup>476</sup>	20 estudos (2 randomizados)	Randomizados (155)	SF: 79	N/I	1,10‡ (0,34-3,57)	6,79‡ (0,62-74,1)	1,14‡ (0,12-11,0)	0,61‡ (0,28-1,31)	N/I‡
		Randomizados (202)	SF: 113 SNF: 89	Randomizado: (22,4)	N/I‡	2,22‡ (0,17-29,50)	1,25‡ (0,22-6,99)	0,50‡ (0,24-1,00)	0,78‡ (0,03- 21,73)
Meier et al. <sup>477</sup>	29 estudos (3 randomizados)	Observacionais (7.348)	SF: 3.604 SNF: 76	Observacionais (19,4)	N/I§	0,69*§ (0,55-0,85)	0,68*§ (0,49-0,95)	0,62*§ (0,49-0,79)	0,58*§ (0,38-0,84)
		Observacionais (3.395)	SF: 1.482 SNF: 1.913		0,50*§ (0,35-0,72)	0,69*§ (0,53-0,91)	0,85§ (0,48-1,50)	0,54*§ (0,37-0,79)	N/I§
Paradis et al. <sup>478</sup>	25 estudos (2 randomizados)	5.755	SF: 3.016 SNF: 2.739	21,4	0,62* (0,46-0,81)	0,85 (0,62-1,21)	0,83 (0,56-1,32)	0,55* (0,39-0,76)	0,54 (0,13-1,39)
Hakeem et al. <sup>479¶</sup>	29 estudos (2 randomizados)	7.994	SF: 4.187 SNF: 3.807	21	0,70* (0,60-0,80)	0,82* (0,70-0,97)	0,72* (0,57-0,91)	0,71* (0,59-0,85)	0,61 (0,35-1,06)

\*  $p < 0,05$ ; † Nessa metanálise, odds ratios foram calculadas para estimar o risco de eventos com o uso de SNF em comparação com SF; ‡ Resultados da metanálise apenas dos estudos randomizados; § Resultados da metanálise apenas dos estudos observacionais; ¶ Resultados foram apresentados como risco relativo (risk ratio). ECAM: eventos cardiovasculares adversos maiores; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; N/I: não informado; OR: odds ratio; RVA: revascularização do vaso-alvo; SFs: stents farmacológicos; SNF: stents não farmacológicos.

a revascularização percutânea e o ato operatório deve ser devidamente planejado. Nos estudos iniciais com SNFs, um período mínimo de 28 dias de TAD era requerido para que se minimizasse o risco de trombose de stents.<sup>487-489</sup> Estudos observacionais demonstram ainda que pacientes submetidos a ICP com stents e que requerem cirurgia não cardíaca em intervalo < 4-6 semanas estão expostos a maior risco de eventos cardíacos adversos, também relacionados à trombose dos dispositivos.<sup>490-492</sup> Descontinuação de antiplaquetários, ausência de endotelização completa das hastes e estados pró-inflamatório e pró-trombótico, associados à cirurgia, são os principais mecanismos predisponentes. Nesse contexto, as taxas de trombose de stents são mais pronunciadas nos primeiros dias após a cirurgia não cardíaca e declinam após 2 semanas. Assim, um intervalo de pelo menos 30 dias decorridos entre o implante de SNF e a cirurgia eletiva é altamente recomendado. Após a ICP com emprego de SF, as cirurgias não cardíacas eletivas devem ser postergadas por 6-12 meses.<sup>493-497</sup> A angioplastia com balão pode representar alternativa terapêutica em situações de baixa complexidade anatômica. O intervalo mínimo requerido entre esse procedimento e a realização de cirurgia não cardíaca é de 14 dias, e o regime antiplaquetário consiste na prescrição isolada de AAS.<sup>498</sup> Ressalta-se, contudo, que

o implante de stent pode ser necessário em até 50% dos casos de angioplastia com balão, visando à otimização do resultado angiográfico e ao tratamento de dificuldades e complicações (perda de resultado por recolhimento elástico do vaso, dissecções e oclusões agudas). Por último, estudos recentes comparando diferentes regimes de TAD pós-ICP demonstraram a segurança da TAD por 3 meses em pacientes com baixo risco isquêmico tratados com SFs, e por 1 mês em pacientes com alto risco de sangramento tratados com SF não polimérico liberador de biolimus<sup>90</sup> (ver capítulo 20).

#### 18.4. Cirurgia Não Planejada em Pacientes com Intervenção Coronária Percutânea Prévia Recente

O manejo da TAD após ICP em pacientes que requerem cirurgia não planejada representa um desafio. Estudos randomizados neste não são disponíveis nesta condição, e as estratégias propostas devem ser baseadas no consenso entre anestesiológicos, cirurgiões, cardiologistas e cardiologistas intervencionistas. Nesse cenário, as seguintes considerações são relevantes: uma boa parte considerável das cirurgias não cardíacas pode ser realizada em vigência de TAD, sem que se eleve sobremaneira o risco de sangramentos. A suspensão de AAS, de clopidogrel e/ou de novos inibidores da P2Y12 está associada a significativo aumento das taxas de trombose de stents.

Recomendações para ICP antes de cirurgia não cardíaca	Classe	Nível de evidência	Referências
A indicação de ICP previamente à cirurgia não cardíaca eletiva deve se fundamentar nos mesmos critérios de recomendação de ICP em doença coronária estável	I	C	
Coronariografia na ausência de sintomas ou testes funcionais não invasivos indicadores de isquemia na avaliação pré-operatória	Ib	C	
Intervalos mínimos recomendados entre ICP e cirurgia não cardíaca eletiva*: – angioplastia com balão: 14 dias – SNF: 30 dias – SF: 6-12 meses	I	B	Kaluza et al., <sup>487</sup> Reddy et al., <sup>488</sup> Wilson et al., <sup>489</sup> Howard-Alpe et al., <sup>490</sup> Nuttall et al., <sup>491</sup> Sharma et al., <sup>492</sup> Berger et al., <sup>493</sup> Cruden et al., <sup>494</sup> Hawn et al., <sup>495</sup> Van Kuijk et al., <sup>496</sup> Wijesundera et al., <sup>497</sup> e Brilakis et al. <sup>498</sup>
ICP para redução de eventos cardíacos adversos durante cirurgia não cardíaca	III	B	McFalls et al. <sup>485, 486</sup>

*ICP: intervenção coronária percutânea; SF: stent farmacológico; SNF: stent não farmacológico. \*baseado em estudos que avaliaram a realização de cirurgia não cardíaca eletiva após a ICP*

Recomendações para cirurgia não cardíaca em pacientes com ICP prévia	Classe	Nível de evidência
Em pacientes com indicação de cirurgia não cardíaca nas primeiras 4-6 semanas após o implante de stents, a TAD deve ser mantida durante o peroperatório e o pós-operatório, exceto nas situações em que o risco de complicações hemorrágicas exceder o risco de trombose de stents	I	C
Em pacientes submetidos a ICP prévia com stents e nos quais a suspensão de inibidores da P2Y12 seja requerida durante a cirurgia não cardíaca (nas cirurgias com alto risco de complicações hemorrágicas), o AAS deve ser continuado e o inibidor plaquetário da P2Y12, reiniciado tão logo quanto possível	I	C

AAS: ácido acetilsalicílico; ICP: intervenção coronária percutânea; TAD: terapia antiplaquetária dupla.

Idealmente, a TAD deve ser mantida durante o perioperatório e o pós-operatório. Caso haja necessidade de suspensão de um dos antiplaquetários, recomenda-se a manutenção do AAS. A reintrodução do inibidor de P2Y12 deve ocorrer o mais precocemente possível. A substituição de inibidor plaquetário da P2Y12 pelo fármaco inibidor da glicoproteína IIb/IIIa tirofiban, que é reversível e de curta meia-vida, constitui alternativa não baseada em evidências clínicas.<sup>499</sup> Nesse cenário, a troca da TAD por heparina de baixo peso molecular não parece ser efetiva.

## 19. Procedimentos *Ad Hoc*

### 19.1. Perspectiva Histórica

Nos primeiros anos da angioplastia transluminal coronária, as elevadas taxas de complicações agudas (> 5%) da técnica, sobretudo relacionadas à dissecação e à oclusão do vaso-alvo, faziam com que houvesse necessidade de retaguarda tanto cirúrgica como anestésica durante as intervenções coronárias, o que demandava uma estrutura relativamente complexa para sua execução. Além disso, a interpretação das imagens angiográficas demandava processamento de filme e requeria tempo para que se pudesse rever o exame recém-realizado. Com a evolução dos equipamentos para realizar cinecoronariografia e o advento de novos instrumentais, sobretudo dos stents, a ICP tornou-se um procedimento cada vez mais previsível, com baixas taxas de complicações imediatas e rara necessidade de procedimentos cirúrgicos de emergência. Em decorrência disso, mais centros mundiais passaram a realizar a angioplastia coronária imediatamente após a cinecoronariografia diagnóstica, caracterizando a denominada angioplastia *ad hoc*. Essa expressão, que se origina do latim e significa “para isto” ou “para esta finalidade”, é usada para denotar uma solução proposta para um determinado problema em particular. Ou seja, desde sua origem etimológica, fica claro que não deve ser generalizada. Embora a princípio a angioplastia *ad hoc* possa parecer mais cômoda para o paciente, que se submeterá a somente um procedimento, e custo-efetiva, por abreviar o tempo de internação, a decisão pela execução desse tipo de procedimento é bem mais complexa e demanda algumas considerações especiais.

### 19.2. Definições

Inicialmente, é preciso classificar os três principais cenários nos quais as angioplastias coronárias podem ser executadas:

- Angioplastia eletiva: uma vez concluída a cinecoronariografia, o paciente retorna à unidade de internação, permitindo que seja discutida a melhor forma de tratamento a ser oferecida. O procedimento de revascularização percutânea, se indicado, é realizado em outro dia.
- Angioplastia *ad hoc*: uma vez concluída a cinecoronariografia e identificada a lesão potencialmente tratável, a angioplastia percutânea é executada na sequência, no mesmo procedimento.

- Angioplastia no mesmo dia, porém em procedimento distinto: uma vez concluída a cinecoronariografia, o paciente retorna à unidade de internação, permitindo a discussão sobre a melhor estratégia de tratamento a ser oferecida. Em se optando por ICP, o paciente seria medicado adequadamente para angioplastia e informado sobre os potenciais riscos e benefícios da intervenção, a qual seria executada no mesmo dia, porém em outro procedimento. Embora a princípio bastante atrativa, essa modalidade de intervenção apresenta vários entraves, sobretudo logísticos, que tornam sua execução limitada a cenários de exceção. É importante notar que muitos serviços reportam essa intervenção como sendo do tipo *ad hoc* e existe pouca informação a respeito de seus resultados na literatura.

### 19.3. Segurança e Efetividade da Angioplastia *Ad Hoc*

Chama a atenção a ausência de estudos randomizados adequadamente desenhados para definir essa questão. A quase totalidade dos dados disponíveis na literatura advém de registros de mundo real, que, embora muitas vezes tenham incluído alguns milhares de pacientes, serão sempre passíveis de críticas pelo método empregado. O Quadro 14 resume os principais estudos tanto na era pré-stent<sup>500-506</sup> como os mais contemporâneos, já utilizando esse instrumental.<sup>507-512</sup> Podemos sumarizar tais estudos dizendo que o procedimento *ad hoc*, na população geral submetida a ICP, não aumenta a incidência de complicações relacionadas ao procedimento, inclusive da mortalidade, nem altera de forma significativa as taxas de sucesso imediato do procedimento. O procedimento *ad hoc* poderia até mesmo reduzir complicações vasculares relacionadas ao sítio da punção.

Entretanto, em cenários de maior risco/complexidade, como no caso de pacientes idosos, multarteriais, com disfunção ventricular grave, com disfunção renal prévia, etc., o papel da intervenção *ad hoc* é controverso, com resultados conflitantes, ora apontando para maior probabilidade de complicações ora demonstrando melhores desfechos, inclusive com aumento da sobrevida, embora o mecanismo para tal não esteja claramente definido, além dos já mencionados vieses metodológicos dessas análises.

### 19.4. Adequação da Intervenção *Ad Hoc* nos Diferentes Cenários Clínicos

Recentemente, tem-se debatido bastante sobre a questão da propriedade ou da adequação da ICP, sobretudo nos cenários eletivos. A realização de procedimentos *ad hoc* poderia resultar em tratamento desnecessário de muitos pacientes assintomáticos/oligosintomáticos não adequadamente medicados e com baixa carga isquêmica ou mesmo sem evidência de isquemia no território tratado.<sup>175,182</sup> No espectro oposto estariam os pacientes com elevada complexidade anatômica (multarteriais, diabéticos, acometimento do TCE, etc.), que poderiam se beneficiar da revascularização cirúrgica.<sup>35, 182, 321</sup>

Partindo dessas premissas, fica evidente que a indicação da angioplastia *ad hoc* deve ser adequada aos diferentes cenários clínicos, conforme apresentado a seguir.



Quadro 14 – Estudos comparativos entre angioplastia *ad hoc* e eletiva<sup>§</sup>

Autor (anos de recrutamento)	Nº de pacientes (Ad hoc/eletiva)	Sucesso angiográfico		Mortalidade intra-hospitalar		IM peri-procedimento		Cirurgia de revascularização miocárdica de urgência	
		Ad hoc (%)	Eletiva (%)	Ad hoc (%)	Eletiva (%)	Ad hoc (%)	Eletiva (%)	Ad hoc (%)	Eletiva (%)
<b>Estudos com angioplastia com balão</b>									
O'Keefe et al. (1985-1985) <sup>503</sup>	120/404	89	91	0	1,2	0,8	1,4	1,6	3,4
O'Keefe et al. (1984-1988) <sup>502</sup>	73/5.351	95	95	0,5	0	0,9	0,5	2,3	0,5
Lund et al. (1991-1992) <sup>501</sup>	124/ ?	92,1	88,4	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I	N/I
Rozenman et al. (1989-1992) <sup>505</sup>	1.719/2.069	93,9	92,9	0,8	1,3	1,0	1,3	0,5	0,3
Kimmel et al. (1992-1995)** <sup>500</sup>	6.152/29.548	N/D	N/D	0,29	0,16	0,73	0,15	1,3	1,09
Le Feuve et al. (1992-1995) <sup>506</sup>	1.809/631	92*	88*	0,9	0,4	2,2	2,3	0,6	0,9
Panchamukhi e Flaker (1995-1996) <sup>504</sup>	244/113	92	91	0	0	N/I	N/I	0,8	0
<b>Estudos com stents (&gt;50% das intervenções realizadas com stents)</b>									
Shubrooks et al. (1997)** <sup>512</sup>	1.748/2.388	93,7	93,6	0,6	0,5	2,0	2,6	0,9	0,8
Goldstein et al. (1995-1998)** <sup>508</sup>	38.411/23.462	N/D	N/D	0,46	0,56	N/I	N/I	N/I	N/I
Krone et al. (2001-2003)** <sup>511</sup>	41.524/27.004	91,7	92,5	0,13	0,16	N/I	N/I	0,59*	0,34*
Feldman et al. (2001-2002)** <sup>507</sup>	28.904/18.116	N/D	N/D	0,4	0,4	N/I	N/I	0,2	0,3
Hannan et al. (2003-2005)** <sup>510</sup>	38.431/8.134	N/D	N/D	0,25*	0,45*	0,85	0,95	N/I	N/I
Good et al. (2004)** <sup>509</sup>	557/23	97,7	100	0	0	3,8*	8,7*	0,4	0

<sup>§</sup> Adaptado de Blankenship et al.<sup>467</sup> N/I = valor não informado. \*  $p < 0,05$ . \*\* Análise multivariada.

#### 19.4.1. Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento de ST

A indicação de angioplastia *ad hoc* em pacientes com IAMCSST, nas primeiras 12 horas de evolução e na presença de dor precordial, constitui indicação classe I em todas as mais recentes diretrizes internacionais,<sup>1,2</sup> sendo respaldada por dezenas de estudos que demonstram benefício na sobrevivência dos pacientes submetidos a esse procedimento, quando comparado a qualquer outra estratégia de reperfusão disponível na atualidade.<sup>514</sup> O tratamento de lesões outras, que não a culpada pelo quadro agudo, no momento da ICP primária/resgate, tem sido motivo recente de intenso debate. Apesar da recente publicação de dois pequenos estudos randomizados demonstrando potencial benefício da revascularização completa imediata no IAMCSST,<sup>297,298</sup> em ambos os casos o grupo controle foi formado por indivíduos com lesões graves mantidos em tratamento clínico, ao invés de serem tratados de forma estagiada, segura e eficaz conforme demonstrado em vários estudos e registros prévios.<sup>302,515,516</sup>

#### 19.4.2. Síndrome Coronária Aguda sem Supradesnivelamento de ST

Os estudos mais contemporâneos a respeito da abordagem dos pacientes com SCASSST apontam para o benefício da estratégia invasiva precoce, definida como cinecoronariografia

com intenção de realizar angioplastia, sobretudo para os pacientes com risco mais alto de desenvolver evento adverso agudo ou aqueles com dor precordial persistente e/ou instabilidade elétrica/hemodinâmica, estratégia essa respaldada nas principais diretrizes internacionais sobre o tema.<sup>517,518</sup> Embora o termo *ad hoc* não seja frequentemente empregado nesse cenário, esse tipo de estratégia é amplamente difundido nos pacientes com SCASSST. Não há evidência sobre o benefício ou não de tratar múltiplas lesões/vasos em pacientes com SCASSST, embora boa parte dos especialistas advogue que, quando factível e dentro do limiar de segurança, todas as lesões devem ser abordadas na mesma intervenção.<sup>519-524</sup> Como sempre em Medicina, aqui também cabe o bom senso. Se o paciente se apresenta com SCASSST, porém há dúvidas sobre a lesão-alvo ou mesmo sobre a melhor estratégia de tratamento a ser adotada, e não estando o indivíduo em condição de instabilidade que requeira imediata intervenção, é plausível postergar o procedimento até que haja mais informações para consubstanciar a estratégia invasiva vislumbrada.

#### 19.4.3. Doença Coronária Estável

Esse provavelmente é o cenário em que há mais controvérsia sobre a adequação do procedimento *ad hoc*. Do ponto de vista médico, a ICP em seguida ao exame diagnóstico poderia ser realizada em pacientes estáveis,

quando eles apresentassem angina que limitasse sua qualidade de vida, a despeito da adequação do tratamento medicamentoso e/ou na presença de prova funcional não invasiva ou invasiva (RFF) que definisse a presença de isquemia. Entretanto, mais uma vez a decisão é mais complexa e envolve outras variáveis.

Além da indicação clínica para o procedimento, é necessário que o paciente e, se possível, os familiares sejam informados sobre os potenciais riscos e benefícios que possam advir da intervenção coronária, e o paciente deve se sentir seguro para realizar o procedimento naquele momento. Isso é ainda mais importante nos cenários de maior complexidade, nos quais se antecipam maiores chances de complicação ou menores taxas de sucesso (abordagem de oclusões crônicas, bifurcações, TCE, etc.). Caso o paciente demonstre insegurança ou, como mais frequentemente observamos, exista dúvida do ponto de vista médico sobre a indicação da revascularização percutânea, deve-se postergar o procedimento.

Outro fator que deve ser levado em conta é a adequada preparação do paciente, do ponto de vista farmacológico, para se submeter à ICP. A não utilização prévia do esquema antiplaquetário duplo deve ser vista como contraindicação, pelo menos relativa, à execução do procedimento *ad hoc*. Hoje, com os fármacos antiagregantes de início de ação mais rápido (prasugrel e ticagrelor, por exemplo), a necessidade de pré-tratamento mais prolongado foi reduzida. No entanto, é preciso ponderar o risco/benefício desses novos fármacos, cujo uso pode resultar em aumento das complicações periprocedimento, sobretudo relacionadas ao sítio da punção, além de não terem sido adequadamente testados no cenário da doença coronária estável.

Algumas outras condições devem também ser levadas em conta na decisão pela marcação eletiva do procedimento de intervenção coronária, como dificuldade técnica/quantidade de contraste e radiação dispendidos no exame diagnóstico, e o estado tanto físico como mental do operador, uma vez que procedimentos diagnósticos longos/complicados ou realizados no final da rotina tendem a extenuar o médico e podem interferir em sua capacidade de adequadamente indicar/executar a ICP naquele momento.

Existem particularidades de nosso sistema de saúde que não podem ser esquecidas. É necessário conhecer a realidade

em que cada equipe trabalha (sistema público de saúde vs. sistema privado), pois o reembolso dos procedimentos *ad hoc* pode ser parcial ou mesmo não ocorrer, conforme os acordos de cada hospital. Ainda que o benefício do paciente deva ser o alicerce para pautar as decisões de conduta, não havendo urgência, do ponto de vista médico, questões de reembolso podem e devem ser levadas em consideração na escolha do melhor momento para indicar o procedimento de revascularização.

Por fim, cabe mencionar que, caso se opte por realizar o procedimento de ICP estagiado, o tempo de espera para realização da angioplastia não deve exceder 2 semanas em pacientes com angina estável (classificação 3 segundo a CCS) e/ou elevada área de risco miocárdico ou função ventricular esquerda deprimida, e não deve exceder 6 semanas nos demais casos.<sup>525, 526</sup>

## 20. Terapêutica antitrombótica

### 20.1. Aspectos Históricos

A TAD, consistindo em AAS e agente tienopiridínico, tem sido recomendada como tratamento antitrombótico padrão no pré procedimento (dose de ataque se não em uso crônico) e após implante de stent metálico para o tratamento de estenose em artéria coronária, tanto em vaso nativo como em enxerto arterial ou venoso, em qualquer cenário clínico.<sup>1-3, 527, 528</sup> O racional para tal tratamento baseia-se na necessidade de proteção do segmento vascular tratado contra o desenvolvimento de trombose do stent, uma vez que o processo de cicatrização vascular e endotelização das hastes metálicas está em andamento. De maneira Para pacientes tratados com SNFs, a TAD por 30 dias (em caso de DAC estável ou crônica) ou 12 meses (em caso de SCA), seguida de monoterapia com AAS, está bem estabelecida.<sup>529-534</sup>

### 20.2. Terapia Antiplaquetária Dupla Pós-Stents Farmacológicos

Já com os SFs, o tempo ideal de TAD permanece controverso, uma vez que se espera que tais dispositivos, como efeito de classe, retardem o processo de cicatrização e reendotelização vascular, em decorrência da ação local do fármaco antiproliferativo.<sup>535</sup> De maneira um tanto empírica, a

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
A intervenção <i>ad hoc</i> na artéria culpada é a estratégia recomendada para tratamento de pacientes com SCASSST e IAMCSST	I	A	Keeley et al. <sup>514</sup>
O tratamento de lesões outras, que não a culpada, pode ser realizado em pacientes com SCASSST, desde que não haja dúvida sobre sua indicação e exequibilidade	I	A	Kornowski et al., <sup>515</sup> Shishehbor et al., <sup>519</sup> Ijsselmuiden et al., <sup>520</sup> Palmer et al., <sup>521</sup> Brener et al., <sup>522</sup> Hannan et al., <sup>523</sup> Rosner et al. <sup>524</sup>
Permanece controverso o tratamento de outras lesões que não a lesão culpada durante a intervenção percutânea no IAMCSST	IIb	B	Wald et al., <sup>297</sup> Gershlick et al. <sup>298</sup>
Na doença coronária estável, a intervenção <i>ad hoc</i> pode ser realizada em pacientes com angina limitante e/ou evidência de isquemia em testes funcionais, desde que estejam adequadamente pré-tratados e tenham consentido em realizar o procedimento após serem informados sobre os potenciais riscos e benefícios	IIa	B	O'Keefe et al., <sup>503</sup> Panchamukhi et al., <sup>504</sup> Rozenman et al., <sup>505</sup> Le Feuvre et al., <sup>506</sup> Feldman et al., <sup>507</sup> Goldstein et al., <sup>508</sup>
Na existência de dúvida sobre a necessidade de revascularizar ou sobre a forma mais adequada de fazê-lo, o procedimento deve ser postergado, permitindo melhor discussão a respeito da conduta a ser tomada			Good et al., <sup>509</sup> Hannan et al., <sup>510</sup> Krone et al. <sup>511</sup>

IAMCSST: IAM com supradesnivelamento de ST; SCASSST: síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento de ST.

TAD, com duração de 2-3 meses e 6 meses, foi utilizada nos estudos iniciais com os SFs de primeira geração liberadores de sirolimus e paclitaxel, respectivamente, não tendo sido evidenciado comprometimento da segurança tardia com tal regime em pacientes selecionados.<sup>536-539</sup> Mesmo assim, dados obtidos a partir de alguns estudos observacionais sugeriram potencial benefício da TAD prolongada na redução de eventos isquêmicos em populações de maior complexidade, provenientes da prática diária,<sup>540</sup> o que acarretou, a partir do final do ano de 2006, a recomendação de prescrição mínima de 12 meses de TAD pós-SF em geral.<sup>541</sup> Essa recomendação foi amplamente incorporada na prática clínica, permanecendo inalterada até período recente,<sup>2</sup> a despeito do maior risco de sangramento e da incorporação de novas gerações de SFs, as quais têm mostrado, entre outros atributos, melhor perfil de segurança quando comparadas aos SFs de primeira geração.<sup>530,542-545</sup>

### 20.3. Ensaios Clínicos Randomizados e Metanálises

Entretanto, uma série de ensaios clínicos randomizados comparando TAD com AAS + clopidogrel de curta e de longa duração originou evidências científicas mais sólidas e consistentes sobre esse tema, promovendo uma mudança de paradigma. No estudo *Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting* (EXCELLENT),<sup>546</sup> 1.443 pacientes (38% com diabetes e 52% com SCA) foram randomizados (antes do procedimento índice) para TAD por 6 meses e 12 meses após tratamento de ICP com SF de primeira geração liberador de sirolimus vs. SF de segunda geração liberador de everolimus (segunda randomização). Ao final de 12 meses, as taxas de eventos adversos foram semelhantes, incluindo o desfecho primário combinado de falência do vaso-alvo (morte cardíaca, IM ou RVA) (4,8% vs. 4,3%; HR = 1,14; IC 95% = 0,70-1,86; p = 0,60), morte por todas as causas (0,6% vs. 1%; HR = 0,57; IC 95% = 0,17-1,95; p = 0,37), morte cardíaca (0,3% vs. 0,4%; HR = 0,67; IC 95% = 0,11-3,99; p = 0,66), IM (1,8% vs. 1%; HR = 1,86; IC 95% = 0,74-4,67; p = 0,19), morte por todas as causas ou IM (2,4% vs. 1,9%; HR = 1,21; IC 95% = 0,60-2,47; p = 0,58), AVC (0,4% vs. 0,7%; HR = 0,60; IC 95% = 0,14-2,51; p = 0,48), trombose de stent definitiva/provável (0,9% vs. 0,1%; HR = 6,02; IC 95% = 0,72-49,96; p = 0,10), qualquer sangramento (0,6% vs. 1,4%; HR = 0,40; IC 95% = 0,13-1,27; p = 0,12) e sangramento maior segundo o critério TIMI (0,3% vs. 0,6%; HR = 0,50; IC 95% = 0,09-2,73; p = 0,42). Interessante observar que, na análise de subgrupos, os pacientes diabéticos e aqueles tratados com SF de primeira geração tiveram benefício com a TAD prolongada, em relação ao desfecho primário (9,1% vs. 3%; HR = 3,16; IC 95% = 1,42-7,03; p < 0,001 e 5,1% vs. 2,3%; HR = 2,31; IC 95% = 0,71-7,50; p = 0,18); entretanto, a maioria dos eventos esteve relacionada a novos procedimentos de revascularização.

Já o estudo *Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia* (PRODIGY)<sup>531</sup> testou uma terapêutica mais prolongada, incluindo 1.970 pacientes (25% com diabetes e 74% com SCA), os quais foram inicialmente randomizados na razão 1:1:1 para tratamento percutâneo com SNE, SF de primeira geração liberador de paclitaxel e SF de segunda geração liberador de zotarolimus ou everolimus.

Aos 30 dias pós-procedimento índice, os pacientes foram novamente randomizados para TAD por 6 meses e 24 meses. No acompanhamento de 24 meses, o desfecho primário combinado de morte por todas as causas, IM e AVC comparando TAD prolongada e curta foi semelhante (10,1% vs. 10%; HR = 0,98; IC 95% = 0,74-1,29; p = 0,91), assim como os desfechos individuais de morte por todas as causas (6,6% vs. 6,6%; HR = 1,00; IC 95% = 0,72-1,40; p = 0,98), morte cardíaca (3,7% vs. 3,8%; HR = 1,03; IC 95% = 0,66-1,61; p = 0,89), IM (4% vs. 4,2%; HR = 1,06; IC 95% = 0,69-1,63; p = 0,80), morte por todas as causas ou IM (8,9% vs. 9,6%; HR = 1,07; IC 95% = 0,80-1,43; p = 0,62), AVC (2,1% vs. 1,4%; HR = 0,60; IC 95% = 0,29-1,23; p = 0,17) e trombose de stent definitiva/provável (1,3% vs. 1,5%; HR = 1,15; IC 95% = 0,55-2,41; p = 0,70). No entanto, as taxas de sangramento foram aumentadas com TAD prolongada, tanto pelos critérios do Bleeding Academic Research Consortium (BARC) tipos 2, 3 ou 5 (7,4% vs. 3,5%; HR = 0,46; IC 95% = 0,31-0,69; p = 0,0002) como pelo TIMI maior (1,6% vs. 0,6%; HR = 0,38; IC 95% = 0,15-0,97; p = 0,04). Considerando-se apenas os eventos ocorrendo a partir de 6 meses de acompanhamento, a TAD de 24 meses mostrou benefício na redução de risco de qualquer trombose de stent apenas no subgrupo tratado com SF de primeira geração liberador de paclitaxel (HR = 0,25; IC 95% = 0,07-0,88; p = 0,03).<sup>547</sup>

Terapêutica mais curta (TAD por 3 meses) foi testada em 2 estudos subsequentes. No estudo *REal Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation* (RESET)<sup>548</sup>, 2.117 pacientes (diabetes 30%, SCA 55%) foram randomizados para TAD de 3 meses e 12 meses, sendo utilizados apenas SFs de segunda geração liberadores de zotarolimus nos subgrupos tratados com 3 meses de TAD e SFs de primeira e segunda gerações liberadores de sirolimus e zotarolimus, respectivamente, foram utilizados na TAD padrão de 12 meses. Ao final de 12 meses, as taxas de eventos foram semelhantes, incluindo o desfecho primário combinado de morte por todas as causas, IM ou trombose de stent definitiva/provável (4,7% vs. 4,7%; IC 95% = -2,5-2,5; p = 0,84), morte por todas as causas (0,5% vs. 1%; IC 95% = -1,4-0,4; p = 0,39), morte cardíaca (0,2% vs. 0,4%; IC 95% = -0,6-0,3; p = 0,41), IM (0,2% vs. 0,4%; IC 95% = -0,7-0,3; p = 0,41), morte cardíaca ou IM (0,4% vs. 0,7%; IC 95% = -1,0-0,4; p = 0,36), AVC (0,6% vs. 0,7%; IC 95% = -0,1-1,0; p = 0,96), trombose de stent definitiva/provável (0,2% vs. 0,3%; IC 95% = -0,5-0,3; p = 0,65) e sangramento maior (0,2% vs. 0,6%; IC 95% = -0,9-0,1; p = 0,16) para os grupos de curta e de longa TAD, respectivamente.

Por último, o estudo *Optimized Duration of Clopidogrel Therapy Following Treatment With the Endeavor Zotarolimus-Eluting Stent in the Real World Clinical Practice* (OPTIMIZE)<sup>549</sup> randomizou, para 3 meses e 12 meses de TAD, 3.119 pacientes (35% com diabetes e 32% com SCA recente) tratados exclusivamente com SF de segunda geração liberador de zotarolimus. Aos 12 meses, o desfecho primário combinado de morte por todas as causas, IM, AVC ou sangramento maior foi semelhante (6% vs. 5,8%; HR = 1,03; IC 95% = 0,77-1,38; p = 0,84). Similarmente, não se observou diferença significativa nos desfechos de morte por todas as causas (2,8% vs. 2,9%; HR

## Diretrizes

= 0,95; IC 95% = 0,63-1,45;  $p = 0,82$ ), morte cardíaca (1,9% vs. 2,1%; HR = 0,90; IC 95% = 0,55-1,49;  $p = 0,69$ ), IM (3,2% vs. 2,7%; HR = 1,17; IC 95% = 0,77-1,76;  $p = 0,47$ ), morte cardíaca ou IM (4,5% vs. 4%; HR = 1,13; IC 95% = 0,80-1,59;  $p = 0,49$ ), AVC (0,3% vs. 0,3%; HR = 0,99; IC 95% = 0,29-3,44;  $p = 0,99$ ), trombose de stent definitiva/provável (0,8% vs. 0,8%; HR = 1,08; IC 95% = 1,49-2,36;  $p = 0,86$ ), sangramento maior (0,6% vs. 0,9%; HR = 0,71; IC 95% = 0,32-1,60;  $p = 0,41$ ) e total (2,3% vs. 2,9%; HR = 0,77; IC 95% = 0,50-1,20;  $p = 0,25$ ). Considerando-se apenas os eventos ocorridos após 3 meses, observou-se tendência estatística não significativa de menor sangramento com a TAD de curta duração (0,4% vs. 1%; HR = 0,43; IC 95% = 0,16-1,11;  $p = 0,07$ ). No geral, esses estudos tiveram poder estatístico limitado para detectar diferenças em tratamento, em decorrência do número relativamente baixo de eventos.

Metanálise<sup>550</sup> envolvendo 8.180 pacientes, provenientes dos estudos EXCELLENT, PRODIGY, RESET e OPTIMIZE, comparou a TAD de curta duração (3 meses ou 6 meses) e de duração prolongada (> 12 meses). No geral, 2.622, 1.473 e 4.085 pacientes foram alocados para TAD com duração de 3 meses, 6 meses e 12 meses ou mais (750 pacientes até 24 meses), respectivamente. Ao final de 12 meses, não se observou diferença significativa nos desfechos de morte por todas as causas (HR = 0,89; IC 95% = 0,66-1,20;  $p = 0,47$ ), morte cardíaca (HR = 0,85; IC 95% = 0,59-1,25;  $p = 0,47$ ), IM (HR = 1,11; IC 95% = 0,81-1,54;  $p = 0,52$ ), morte cardíaca ou IM (HR = 1,08; IC 95% = 0,83-1,41;  $p = 0,56$ ) e trombose de stent definitiva ou provável (HR = 1,19; IC 95% = 0,66-2,13;  $p = 0,57$ ) comparando a TAD de curta duração com a de longa duração. No entanto, a ocorrência de qualquer sangramento (HR = 0,66; IC 95% = 0,46-0,94;  $p = 0,02$ ) ou sangramento maior (HR = 0,58; IC 95% = 0,32-1,03;  $p = 0,06$ ) foi reduzida naqueles submetidos a TAD de curta duração. Considerando-se apenas os eventos ocorridos entre a interrupção pré-especificada da TAD e o acompanhamento de 12 meses, ambos os desfechos de qualquer sangramento (HR = 0,41; IC 95% = 0,21-0,91;  $p = 0,03$ ) ou sangramento maior (HR = 0,30; IC 95% = 0,10-0,91;  $p = 0,03$ ) mostraram-se significativamente associados ao tempo de TAD, com benefício a favor da terapêutica de curta duração, mas sem diferença significativa para outros desfechos isquêmicos.

Na direção contrária, outros estudos investigaram o impacto clínico da TAD > 12 meses em pacientes tratados com SF de primeira e segunda gerações. O estudo *Dual Antiplatelet Therapy (DAPT)*<sup>551</sup> é o ensaio clínico randomizado mais robusto reportado até o presente, comparando diferentes regimes de TAD após implante de SF. No total, 9.961 pacientes (31% com diabetes, 43% com SCA) tratados com SF de primeira ou segunda gerações (38% e 62%, respectivamente) e que estavam livres de ECCAM no acompanhamento de 12 meses foram randomizados para interrupção da TAD (aos 12 meses) ou manutenção até 30 meses. Em relação ao tipo de tienopiridínico utilizado, a maioria recebeu clopidogrel, mas aproximadamente um terço (34,7%) recebeu prasugrel. Considerando-se os eventos que ocorreram entre 12 meses e 30 meses, o grupo de TAD prolongada (12 ± 18 meses) apresentou taxas significativamente mais baixas nos desfechos primários de trombose de stent definitiva/provável

(0,4% vs. 1,4%; HR = 0,29; IC 95% = 0,17-0,48;  $p < 0,001$ ) e eventos cardiovasculares e cerebrovasculares adversos maiores (morte por todas as causas, IM ou AVC) (4,3% vs. 5,9%; HR = 0,71; IC 95% = 0,59-0,85;  $p < 0,001$ ). Similarmente, observou-se menor taxa de IM (2,1% vs. 4,1%; HR = 0,47; IC 95% = 0,37-0,61;  $p < 0,001$ ), comparativamente à TAD administrada por 12 meses. No entanto, a mortalidade por todas as causas foi maior nos pacientes que receberam TAD por 30 meses (2% vs. 1,5%; HR = 1,36; IC 95% = 1,00-1,85;  $p = 0,05$ ), principalmente por conta do aumento significativo dos casos de morte por causas não cardiovasculares (1% vs. 0,5%; HR = 2,23; IC 95% = 1,32-3,78;  $p = 0,002$ ), comparativamente à TAD administrada por 12 meses. Já as taxas de morte cardíaca (0,9% vs. 1%; HR = 1,00; IC 95% = 0,66-1,52;  $P = 0,98$ ), morte vascular (0,1% vs. 0,1%; HR = 0,98; IC 95% = 0,28-3,39;  $p = 0,98$ ) e AVC (0,8% vs. 0,9%; HR = 0,80; IC 95% = 0,51-1,25;  $p = 0,32$ ) foram semelhantes. Em relação às taxas de sangramento, observou-se maior incidência no grupo tratado com TAD por 30 meses tanto pelo critério do *Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries (GUSTO)* moderado/importante (2,5% vs. 1,6%, diferença: 1%; IC 95% = 0,4-1,5;  $p = 0,001$ ) como pelo critério BARC tipos 2, 3 e 5 (5,6% vs. 2,9%, diferença: 2,6%; IC 95% = 1,8-3,5;  $p < 0,001$ ). Notavelmente, a análise pré-especificada de subgrupos sugere que o benefício, em termos de redução do risco de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares adversos maiores com TAD prolongada de 30 meses, restringe-se aos SFs de primeira geração, uma vez que não se observou redução significativa com os SFs de segunda geração ( $p = 0,048$ ) (sirolimus: HR = 0,54; IC 95% = 0,31-0,93; paclitaxel: HR = 0,52; IC 95% = 0,37-0,71; zotarolimus: HR = 0,76; IC 95% = 0,44-1,30; everolimus: HR = 0,89; IC 95% = 0,67-1,18).

No estudo de Giustino et al.,<sup>552</sup> envolvendo 32.135 pacientes, a TAD de curta duração esteve associada a maiores taxas de trombose de stent (OR = 1,71; IC 95% = 1,26-2,32;  $p = 0,001$ ), mas o efeito da TAD de curta duração na trombose de stent foi atenuado com o uso de SF de segunda geração (OR = 1,54; IC 95% = 0,96-2,47), comparado ao uso de SF de primeira geração (OR = 3,94; IC 95% = 2,20-7,05;  $p = 0,008$ ). Ademais, a TAD de curta duração teve menor risco de sangramento clinicamente significativo (OR = 0,63; IC 95% = 0,52-0,75;  $p < 0,001$ ) e taxa numericamente menor de mortalidade por todas as causas (OR = 0,87; IC 95% = 0,74-1,01;  $p = 0,07$ ), em comparação à TAD de longa duração. No estudo de Palmerini et al.<sup>553</sup>, 31.666 pacientes foram categorizados de acordo com o tempo de TAD (3-6 meses vs. 12 meses vs. ≥ 12 meses), e os resultados demonstraram menor mortalidade por todas as causas com TAD de curta duração, comparativamente à TAD de longa duração (HR = 0,82; IC 95% = 0,69-0,98;  $p = 0,02$ ), com número necessário para tratar (NNT) de 325. Essa redução da mortalidade foi atribuída à menor mortalidade não cardíaca (HR = 0,67; IC 95% = 0,51-0,89;  $p = 0,006$ ; NNT = 347), com mortalidade cardíaca semelhante (HR = 0,93; IC 95% = 0,73-1,17;  $P = 0,52$ ). Igualmente, no estudo de Giustino et al.<sup>552</sup>, a TAD de curta duração esteve associada a menor risco de sangramento maior, mas também a maior risco de IM e trombose de stent. Ademais, uma recente meta-análise

de Palmerini et al.<sup>554</sup> avaliou o impacto do tempo de TAD na ocorrência de IM ou trombose de stent definitiva/provável aos 12 meses de acompanhamento em pacientes com ou sem apresentação clínica inicial de SCA. No total, 11.473 pacientes provenientes de 6 estudos randomizados foram incluídos nesta análise, e os resultados demonstraram que em pacientes com SCA (41,5%), a TAD  $\leq$  6 meses esteve associada a aumento não significativo nas taxas de IM ou trombose de stent em comparação com a TAD por 12 meses (HR = 1,48; IC 95% 0,98-2,22;  $p = 0,06$ ), sendo que tal associação mostrou-se significativa com a TAD por 3 meses (HR = 2,08; IC 95% = 1,10-3,93) mas não com a TAD por 6 meses (HR = 1,28; IC 95% = 0,73-2,27). Já entre os pacientes com DAC estável, não se observou diferença no risco de IM ou trombose de stent comparando a TAD por 3 vs. 6 vs. 12 meses. Por fim, a TAD por 3-6 meses esteve associada a menores taxas de sangramento em comparação a TAD por 12 meses, independentemente da apresentação clínica.<sup>554</sup>

No Quadro 15 estão apresentados, de forma resumida, os dados de 11 ensaios clínicos randomizados comparando TAD de curta duração e de longa duração publicados até o presente.

#### 20.4. TAD Pós ICP em Pacientes com Alto Risco de Sangramento

A eficácia e segurança da TAD pós ICP em pacientes com alto risco de sangramento tem sido avaliada em estudos recentes. No estudo *Prospective Randomized Comparison of the BioFreedom Biolimus A9 Drug-Coated Stents versus the Gazelle Bare-Metal Stent in Patients at High Bleeding Risk* (LEADERS FREE),<sup>90</sup> pacientes com pelo menos um critério de alto risco para sangramento (idade  $\geq$  75 anos, uso de anticoagulante oral, anemia, plaquetopenia, sangramento prévio, AVC, etc.) mantiveram apenas um mês de TAD pós tratamento com o novo stent farmacológico não polimérico liberador de biolimus BioFreedom (Biosensors Europe, Suíça)<sup>115</sup> ou o stent não farmacológico. Ao final de 12 meses, o grupo tratado com o stent farmacológico não polimérico apresentou menor incidência do desfecho primário de segurança em termos de morte cardíaca, IM ou trombose de stent (9,4% vs. 12,9%; HR = 0,71; IC 95% = 0,56-0,91;  $p < 0,001$ ), e eficácia em termos de RLA guiada por isquemia (5,1% vs. 9,8%; HR = 0,50; IC 95% = 0,37-0,69;  $p < 0,001$ ).<sup>90</sup>

Já o manejo da TAD em pacientes submetidos a implante de stent e em uso de anticoagulantes ainda representa um desafio na prática clínica devido ao elevado risco de complicações hemorrágicas associada a terapia tripla. Soma-se a isso os diferentes agentes antiplaquetários e anticoagulantes disponíveis comercialmente com as evidências científicas sendo escassas em relação a essa questão. Logo, busca-se a individualização do tratamento, pesando os riscos e benefícios em termos de sangramento e isquemia. O escore PRECISE-DAPT<sup>561</sup> (disponível em: [www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html](http://www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html)) foi desenvolvido com o objetivo de oferecer uma ferramenta de fácil utilização para estimar o risco de sangramento em pacientes tratados com TAD após implante de SF e, assim, auxiliar na tomada de decisão em relação ao tempo ao tempo de prescrição da TAD. A partir dos dados de 14.963 pacientes incluídos em 8 estudos randomizados contemporâneos comparando o tempo de TAD pós-ICP, avaliou-se o desfecho

de sangramento pelo critério TIMI ocorrendo 7 dias ou mais após a alta hospitalar. No total, as 5 variáveis identificadas como fatores prognósticos independentes de sangramento de acordo com o critério do estudo foram consideradas para o cálculo do escore: idade, sangramento prévio, contagem de glóbulos brancos (leucócitos), hemoglobina sérica basal, e clearance de creatinina, o qual foi externamente validado em 2 populações distintas tratadas com ICP derivados dos estudos PLATO e registro de Bern. No PRECISE-DAPT, a TAD de longa duração (12-24 meses) aumentou o risco de sangramento em pacientes com escore  $> 25$ ; neste caso, recomenda-se TAD de curta duração (3-6 meses).<sup>561</sup>

As recomendações atuais<sup>562</sup> consideram os seguintes aspectos na tomada de decisão: a) utilização de algoritmos validados para a avaliação do risco de sangramento e isquemia; b) manutenção da terapia tripla pelo menor tempo possível, a terapia dupla pode ser considerada em casos selecionados; c) manutenção do INR entre 2,0 e 2,5 em caso de uso da varfarina; d) opção pelo inibidor P2Y<sub>12</sub> clopidogrel em detrimento dos novos agentes, para minimizar o risco de sangramento; e) uso de baixa dose de aspirina ( $\leq 100$  mg por dia); e f) uso de inibidores da bomba de próton em pacientes com história ou risco de sangramento gastrointestinal.<sup>562</sup>

#### 20.5. Terapêutica Antitrombótica na Síndrome Coronária Aguda

##### 20.5.1. Ácido Acetilsalicílico

A eficácia do AAS durante as primeiras 24 horas do IAMCSST foi demonstrada inicialmente no *Second International Study Of Infarct Survival* (ISIS-2).<sup>563</sup> Nesse estudo, o uso de AAS isoladamente esteve associado a redução significativa da mortalidade cardiovascular, da ordem de 23%. Já quando associado à terapia fibrinolítica (estreptoquinase), a redução foi da ordem de 42%. Segundo as diretrizes internacionais mais recentes, uma dose inicial de 160-325 mg de AAS deve ser prescrita para o paciente com SCA, incluindo IAMCSST.<sup>1,2</sup> Como prevenção secundária, é recomendado que o AAS seja mantido indefinidamente, com uma dose de 75-162 mg por dia.<sup>534</sup> O estudo *Clopidogrel and Aspirin Optimal Dose Usage to Reduce Recurrent Events—Seventh Organization to Assess Strategies in Ischemic Syndromes* (CURRENT-OASIS 7)<sup>564</sup> avaliou o impacto de diferentes doses de AAS em pacientes com SCA. Quando comparadas doses altas de AAS (300-325 mg por dia) a doses menores (75-100 mg ao dia), não foi evidenciada diferença significativa entre os dois grupos no desfecho primário de morte cardiovascular, IAM ou AVC até 30 dias de acompanhamento. No entanto, a utilização de doses altas de AAS esteve associada a aumento significativo das taxas de sangramento menor.

##### 20.5.2 Antagonistas dos Receptores P2Y<sub>12</sub>

###### 20.5.2.1 Clopidogrel

Resultados de dois ensaios clínicos randomizados, *Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial* (COMMIT/CCS-2)<sup>565</sup> e *Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion*

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
Dose de ataque de AAS 200-300 mg, se não estiver em uso crônico	I	C	
Pré tratamento com clopidogrel na dose de ataque de 300 mg, se administrado > 6 horas antes do procedimento	I	A	Patti et al., <sup>527</sup> Steinhubl et al. <sup>530</sup>
Pré tratamento com clopidogrel na dose de ataque de 600 mg, se administrado < 6 horas antes do procedimento	I	B	Pache et al., <sup>528</sup> Patti et al.
TAD com AAS e agente tienopiridínico pós ICP	I	A	Leon et al., <sup>533</sup> Schomig et al., <sup>532</sup> Steinhubl et al. <sup>530</sup>
TAD com AAS e clopidogrel por 1 mês pós implante de stents não-farmacológicos	I	A	Leon et al., <sup>533</sup> Schomig et al. <sup>532</sup>
TAD com AAS e clopidogrel por 6 a 12 meses pós implante de stents farmacológicos	I	A	Gwon et al., <sup>546</sup> Colombo et al., <sup>555</sup> Schulz-Schupke et al., <sup>556</sup> Valgimigli et al., <sup>531</sup> Gilard et al., <sup>557</sup> Collet et al., <sup>558</sup> Park et al., <sup>559</sup> Helft et al., <sup>560</sup> Giustino et al., <sup>552</sup> Palmerini et al. <sup>553</sup>
TAD com AAS e clopidogrel por mínimo de 3 meses em pacientes tratados com stents farmacológicos com elevado risco de sangramento	Ila	A	Kim et al., <sup>548</sup> Feres et al., <sup>549</sup> Palmerini et al. <sup>550</sup>
TAD com AAS e clopidogrel ≥ 12 meses em pacientes tratados com stents farmacológicos com elevado risco de eventos isquêmicos e baixo risco de sangramento	Ilb	B	Mauri et al. <sup>551</sup>
TAD com AAS e clopidogrel por 1 mês em pacientes com elevado risco de sangramento tratados com stents farmacológicos não poliméricos liberadores de biolimus	I	B	Urban et al. <sup>90</sup>
TAD com AAS e clopidogrel por 12 meses pós implante de stents bioabsorvíveis	Ila	C	
Monoterapia com AAS indefinidamente pós ICP	I	A	Baigent et al. <sup>534</sup>

*Therapy - Thrombolysis In Myocardial Infarction Study 28 (CLARITY-TIMI 28)*<sup>566</sup>, respaldaram o uso do tienopiridínico clopidogrel no IAMCSST. No estudo COMMIT/CCS-2<sup>565</sup>, 45.582 pacientes foram divididos para receber clopidogrel ou não dentro das primeiras 24 horas do início dos sintomas. Nessa análise, o desfecho composto de morte, IAM ou AVC foi significativamente mais baixo no grupo que recebeu clopidogrel, quando comparado ao grupo que não recebeu clopidogrel. Já o *Percutaneous Coronary Intervention-Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy (PCI-CLARITY)*,<sup>566</sup> um subestudo do CLARITY-TIMI 28, consistiu de 1.863 pacientes submetidos a ICP e que receberam clopidogrel na admissão hospitalar ou após angiografia. Os resultados desse estudo demonstraram que o grupo de pacientes que tomou clopidogrel mais precocemente obteve redução significativa do desfecho primário de morte cardiovascular, IAM ou AVC em contraposição àqueles com administração de clopidogrel após a angiografia (3,6% vs. 6,2%; OR = 0,54; IC 95% = 0,53-0,98), e que a administração precoce não esteve associada a incremento das taxas de sangramento menor ou maior.

Quanto à dose de ataque de clopidogrel no IAMCSST, uma subanálise do estudo HORIZONS-AMI revelou que a dose de 600 mg, comparativamente à dose de 300 mg, foi preditor independente de baixas taxas de ECAM (HR = 0,72; IC 95% = 0,53-0,98), sem que fosse observado aumento significativo do número de sangramento maior com essa dose.<sup>567</sup> No estudo CURRENT-OASIS 7, os pacientes submetidos a ICP que receberam 600 mg de dose de ataque de clopidogrel, seguida de 150 mg por 6 dias e de 75 mg de manutenção após 7 dias, obtiveram redução significativa da

taxa do desfecho primário, quando comparados àqueles que receberam 300 mg de clopidogrel como dose de ataque e 75 mg como dose de manutenção (3,9% vs. 4,5%; HR = 0,86; IC 95% = 0,74-0,99).<sup>564</sup>

### 20.5.2.2 Prasugrel

Foi no *TRial to assess Improvement in Therapeutic OuOCTmes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38 (TRITON-TIMI 38)*<sup>568</sup> que um novo tienopiridínico, o prasugrel, demonstrou sua eficácia no IAMCSST. Cerca de 3.534 pacientes com IAMCSST foram randomizados para receber clopidogrel ou prasugrel, que foi prescrito com uma dose de ataque de 60 mg e manutenção de 10 mg por dia, enquanto clopidogrel foi administrado com dose de ataque de 300 mg e 75 mg por dia de manutenção. No acompanhamento médio de 15 meses, o desfecho composto de morte cardiovascular, IAM não fatal e AVC foi significativamente menor com o prasugrel se comparado ao clopidogrel (10% vs. 12,4%; HR = 0,79; IC 95% = 0,65-0,97). A taxa de trombose de stent definitiva ou provável (pelos critérios do ARC) também foi reduzida com prasugrel (1,6% vs. 2,8%). Digno de nota é o fato de que a dose de ataque de clopidogrel utilizada nesse estudo foi de 300 mg e não 600 mg, o que pode ter impactado de maneira negativa o braço do estudo tratado com clopidogrel. Com relação ao sangramento, os seguintes preditores foram identificados na população geral do estudo: idade > 75 anos, peso < 60 kg, e AVC prévio. Os pacientes com essas características não devem receber esse fármaco, mesmo na vigência de IAMCSST.

Quadro 15 – Estudos que compararam a terapia antiplaquetária dupla de curta duração e de longa duração

Estudo (ano)	n	TAD (meses)	Randomização	Principais critérios de exclusão	DM (%)	SCA (%)	Tipo de SF*	Desfecho primário	Tempo (meses)	Resultados (%)	TS (%)	Sangramento maior (%)
RESET Kim et al. <sup>548</sup> (2012)	2.117	3 vs. 12	Procedimento de ICP	IAMCSST < 48 horas, TCE, OT e bifurcação	30	55	sirolimus, zotarolimus everolimus	Morte, IM, TS	12	4,7 vs. 4,7	0,2 vs. 0,3	0,2 vs. 0,6
OPTIMIZE Feres et al. <sup>549</sup> (2013)	3.119	3 vs. 12	Procedimento de ICP	SCA de alto risco e PS	35	32	zotarolimus	Morte, IM, AVC, sangramento	12	6 vs. 5,8	0,8 vs. 0,8	0,6 vs. 0,9
EXCELLENT Gwon et al. <sup>546</sup> (2012)	1.443	6 vs. 12	Procedimento de ICP	IM < 72 horas, TCE, OT e bifurcação	38	52	sirolimus, everolimus	Morte cardíaca, IM, RVA	12	4,8 vs. 4,3	0,9 vs. 0,1	0,3 vs. 0,6
SECURITY Colombo et al. <sup>555</sup> (2014)	1.339	6 vs. 12	Procedimento de ICP	IAMCSST < 48 horas, IAMSSST < 6 meses, TCE e PS	31	38	zotarolimus, everolimus, biolimus	Morte cardíaca, IM, AVC, TS, sangramento	12	4,5 vs. 3,7	0,3 vs. 0,4	
ISAR-SAFE Schulz-Schupke et al. <sup>556</sup> (2015)	4.005	6 vs. 12	6 meses pós-ICP	Sinais e/ou sintomas de isquemia ou eventos até 6 meses	25	52	sirolimus, paclitaxel, zotarolimus, everolimus, biolimus	Morte, IM, TS, AVC, sangramento	15	1,5 vs. 1,6	0,3 vs. 0,2	0,2 vs. 0,3
PRODIGY Valgimigli et al. <sup>531</sup> (2012)	1.970	6 vs. 24	30 dias pós-ICP	Cirurgia planejada nos próximos 24 meses	25	74	paclitaxel, zotarolimus, everolimus	Morte, IM, AVC	24	10 vs. 10,1	1,5 vs. 1,3	0,6 vs. 1,6**
ITALIC Gilard et al. <sup>557</sup> (2015)	1.850	6 vs. 24	Procedimento de ICP	Eventos até 6 meses	35	59	everolimus	Morte, IM, RVA, AVC, sangramento	12	1,6 vs. 1,5	0,3 vs. 0	0 vs. 0,3
ARCTIC- Interruption Collet et al. <sup>558</sup> (2014)	1.259	12 vs. 18	12 meses pós-ICP	IAMCSST e eventos até 12 meses	33	27	primeira e segunda gerações	Morte, IM, TS, AVC, revascularização de urgência	18	4 vs. 4	1 vs. 0	0,5 vs. 1
REAL/ZEST- LATE Park et al. <sup>559</sup> (2010)	2.701	12 vs. 24	12 meses pós-ICP	Eventos até 12 meses	26	62	sirolimus, paclitaxel, zotarolimus	Morte cardíaca, IM	24	1,2 vs. 1,8	0,4 vs. 0,4**	0,1 vs. 0,2
DAPT Mauri et al. <sup>551</sup> (2014)	9.961	12 vs. 30	12 meses pós-ICP	Eventos até 12 meses	31	43	sirolimus, paclitaxel, zotarolimus, everolimus	Morte, IM, AVC	30	5,9 vs. 4,3**	1,4 vs. 0,4**	1,6 vs. 2,5**
OPTIDUAL Helft et al. <sup>560</sup> (2016)	1.385	12 vs. 48	12 meses pós-ICP	Uso de ACO, TCE, eventos até 12 meses	31	36	sirolimus, paclitaxel, zotarolimus, everolimus	Morte, IM, AVC, sangramento	48	7,5 vs. 5,8	0,1 vs. 0,4	2 vs. 2

\* Sirolimus e paclitaxel referem-se a SF de primeira geração. \*\*  $p < 0,05$ .

ACO: anticoagulante oral; AVC: acidente vascular cerebral; DM: diabetes melito; IAMCSST: IM agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST; IAMSSST: IM agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST; ICP: intervenção coronária percutânea; OT: oclusão total; PS: ponte de safena; RVA: revascularização do vaso-alvo; SCA: síndrome coronária aguda; SF: stent farmacológico; TAD: terapia antiplaquetária dupla; TCE: tronco de coronária esquerda; TS: trombose de stent.

## Diretrizes

### 20.5.2.3 Ticagrelor

Esse é um novo fármaco antagonista reversível do receptor não tienopiridínico P2Y<sub>12</sub>, o qual não necessita de processo de conversão metabólica para um componente ativo. Foi no estudo PLATO<sup>569</sup> que o ticagrelor foi testado, comparativamente ao clopidogrel, na prevenção de eventos cardiovasculares em 18.624 pacientes com SCA, incluindo 7.544 pacientes (35%) com IAMCSST. A dose de ataque de ticagrelor foi de 180 mg, seguida de 90 mg duas vezes por dia; já a dose de ataque de clopidogrel foi de 300 mg ou 600 mg, seguida de 75 mg por dia. De maneira geral, os resultados favoreceram o ticagrelor, que esteve associado a reduções significativas da ocorrência de mortalidade total e trombose de stent, mesmo que as taxas de AVC e hemorragia intracraniana tenham sido um pouco elevadas em comparação ao clopidogrel. Digno de nota é o fato de que a análise pré-especificada evidenciou interação entre o efeito do tratamento e a região geográfica, com resultado aparentemente menos expressivo na América do Norte, comparativamente às outras regiões.

### 20.5.2.4. Duração da TAD

A duração ideal da TAD com AAS e tienopiridínico após ICP no IAM permanece controversa. Estudos como *Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation (CREDO)*, *Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE)*, e *Percutaneous Coronary Intervention-Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (PCI-CURE)*, subestudo do estudo CURE, que envolveram basicamente pacientes com SCASSST, sugeriram benefícios da terapia prolongada até 9 meses ou 12 meses. No entanto, tal benefício decorreu primordialmente da redução de eventos nos primeiros 3 meses após a ICP.<sup>529, 530, 542</sup> Historicamente, recomenda-se a manutenção de TAD por um período mínimo de 12 meses após o implante de stents na SCA, independentemente da apresentação clínica, o que tem sido extrapolado nos casos de IAMCSST.<sup>1, 2</sup>

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Recomendações
Dose de ataque de AAS 300 mg	I	A	ISIS-2 <sup>563</sup> Mehta <sup>564</sup>
É recomendada a administração de inibidor P2Y <sub>12</sub> e manutenção de TAD por 12 meses	I	A	Mehta et al. <sup>529</sup> Steinhubl et al. <sup>530</sup>
Clopidogrel: dose de ataque 600 mg, manutenção 75 mg ao dia	I	B	Dangas et al. <sup>567</sup> Mehta et al. <sup>564</sup>
Prasugrel: dose de ataque 60 mg, manutenção 10 mg ao dia; se não houver contra-indicação	I	B	Wiviott et al. <sup>568</sup>
Ticagrelor: dose de ataque 180 mg, manutenção 90 mg 2 vezes ao dia; se não houver contra-indicação	I	B	Wallentin et al. <sup>569</sup>
TAD com AAS e inibidor P2Y <sub>12</sub> por mínimo de 6 meses pós implante de stents farmacológicos ou não-farmacológicos em pacientes com SCA de baixo risco e elevado risco de sangramento	IIa	B	Palmerini et al. <sup>560</sup>

### 20.5.3. Antitrombóticos

A HNF é administrada rotineiramente durante ICP primária. O tempo de coagulação ativada (TCA) durante ICP usualmente deve ser > 350 segundos. Com o uso concomitante de inibidor da glicoproteína IIb/IIIa, o regime de heparina deve ser menos agressivo e o TCA-alvo deve estar entre 200-250 segundos.<sup>2</sup> A HNF pós-procedimento de ICP não é recomendada de rotina, pois não há evidências de que previna eventos recorrentes, além de estar relacionada a complicações vasculares. Até o momento, não existem evidências científicas que corroborem o uso de rotina da heparina de baixo peso molecular durante ICP primária. Quanto aos inibidores diretos da trombina (bivalirudina), foi demonstrada superioridade em relação à HNF em conjunto com inibidor da glicoproteína IIb/IIIa de rotina no estudo HORIZONS-AMI, com diminuição significativa do sangramento maior e mortalidade associada.<sup>570</sup>

## 21. Métodos adjuntos

### 21.1. Reserva Fracionada de Fluxo

No decorrer dos últimos 20 anos, o desenvolvimento da RFF promoveu mudanças de paradigma na forma de se avaliar a gravidade de estenoses coronárias, desviando o foco da avaliação apenas anatômica para uma avaliação funcional. A RFF é um índice invasivo, lesão-específico, que, embasada por extensa validação e dados clínicos robustos, se tornou o método invasivo mais acurado para discriminar lesões coronárias epicárdicas associadas a isquemia miocárdica reversível.<sup>571-573</sup>

#### 21.1.1. Avaliação de Estenoses Intermediárias

A avaliação de estenoses angiograficamente intermediárias (> 40% e < 70%) representa um desafio do cotidiano do laboratório de cateterismo e é uma das indicações mais bem estabelecidas para uso clínico da RFF no auxílio da tomada de decisão. A capacidade da RFF em discriminar o significado funcional de estenoses coronárias epicárdicas foi extensamente validada em ampla gama de situações clínicas e anatômicas.<sup>572-595</sup>

O estudo *Deferal of PTCA Versus Performance of PTCA (DEFER)*<sup>596</sup> incluiu 325 pacientes com estenose angiográfica > 50% encaminhados para ICP, mas sem avaliação funcional prévia. Pacientes com RFF < 0,75 foram submetidos a ICP e acompanhados em um registro (n = 144). Os pacientes com RFF ≥ 0,75 foram randomizados para tratamento clínico (n = 91) ou para a realização de ICP com implante de stent (n = 90). Ao final de 5 anos, não se observaram diferenças significativas acerca da ocorrência de ECAM nos pacientes com RFF ≥ 0,75 mantidos apenas em tratamento clínico ou submetidos a ICP com SNF. Ao final de 15 anos, considerando os pacientes com estenoses coronárias com RFF inicial ≥ 0,75, aqueles mantidos em tratamento clínico tiveram ocorrência significativamente menor de IM em comparação com aqueles submetidos a ICP (2,2% vs. 10%; p = 0,03).<sup>597</sup>



**21.1.2. Doença Arterial Coronária Multiarterial**

O benefício da utilização da RFF para guiar a propriedade da revascularização miocárdica em pacientes com DAC multiarterial foi demonstrado em diversos estudos, não randomizados<sup>598-600</sup> e randomizados<sup>176,601</sup> (Quadro 16). De forma geral, guiar o procedimento de revascularização, tratando apenas estenoses fisiologicamente significativas, ao invés de guiar a revascularização pela aparência angiográfica, foi seguro e reduziu o custo do procedimento e a ocorrência de eventos cardíacos adversos a longo prazo.

O *Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation (FAME)*<sup>601</sup> é o maior estudo randomizado de avaliação do impacto clínico da RFF no tratamento de pacientes com DAC multiarterial. O estudo foi realizado em 20 centros internacionais e incluiu 1.005 pacientes portadores de DAC multiarterial (estenoses > 50%) encaminhados para realização de ICP com implante de SF e randomizados para duas estratégias de tratamento: ICP guiada por angiografia (n = 496), e ICP guiada por RFF (n = 509). Por protocolo, os pacientes alocados para ICP guiada por RFF tiveram todas as lesões investigadas com RFF, e a ICP foi realizada apenas no caso de RFF ≤ 0,80. Embora o número de lesões originalmente indicadas para

a realização de ICP tenha sido semelhante, a ICP guiada por RFF associou-se a menor número de stents utilizados por paciente (1,9 ± 1,3 vs. 2,7 ± 1,2; p < 0,001), menor volume de contraste (272 ± 133 ml vs. 302 ± 127 ml; P < 0,001), menor custo do procedimento (p < 0,001) e menor tempo de internação hospitalar (p = 0,05). Ao final de 12 meses, a ocorrência do desfecho primário (óbito, IM ou necessidade de nova revascularização) foi significativamente menor com a ICP guiada por RFF (13,2% vs. 18,3%; p = 0,02); ainda, observou-se redução relativa de 35% nas taxas de IM (principalmente periprocedimento). Ao final de 24 meses, observou-se taxas semelhantes de óbito por todas as causas nos dois grupos (ICP guiada por angiografia: 3,8% vs. ICP guiada por RFF: 2,6%; p = 0,25), e menores taxas de IM (6,1% vs. 9,9%; p = 0,03) e de óbito/IM (8,4% vs. 12,9%; p = 0,02) no grupo com ICP guiada por RFF. Embora as taxas de nova revascularização (12,7% vs. 10,6%; p = 0,30) e do desfecho combinado de óbito, IM ou nova revascularização (22,4% vs. 17,9%; p = 0,08) não tenham sido diferentes nos grupos com ICP guiada por angiografia vs. RFF, respectivamente, a diferença absoluta na taxa de sobrevivência livre de eventos adversos observada entre os grupos no final do primeiro ano manteve-se semelhante ao cabo do segundo ano de

**Quadro 16 – Estudos que avaliaram o papel da reserva fracionada de fluxo em pacientes com DAC multiarterial**

Estudo (ano)	Desenho	População	Estratégias	Valor de RFF	Achados
Chamuleau et al. <sup>598</sup> (2002)	Prospectivo, não randomizado	107 pacientes com DAC estável e estenose intermediária, sem isquemia pela cintilografia	RFF nas lesões intermediárias; ICP não realizada devido a ausência de isquemia pela cintilografia	0,75	RFF < 0,75 em 15 (14%) das lesões. Ao final de 12 meses, a taxa de ECAM na população total foi de 11%, ECAM foi significativamente maior nas lesões com RFF < 0,75 não tratadas vs. lesões com RFF ≥ 0,75 (27% vs. 9%, respectivamente, p < 0,041).
Berger et al. <sup>599</sup> (2005)	Prospectivo, não randomizado, multicêntrico	102 pacientes com lesão em 2 vasos, um tratado e outro não tratado com base no RFF ≥ 0,75	ICP realizada em 113 estenoses com RFF < 0,75 e não realizada em 127 lesões com RFF ≥ 0,75	0,75	Taxas de ECAM foram de 9% aos 12 meses e de 13% aos 36 meses. As taxas de ECAM foram maiores nas lesões com RFF < 0,75 tratadas com ICP em comparação com lesões com RFF ≥ 0,75 não tratadas (12,3% vs. 6,3%, respectivamente).
Wongpraparut et al. <sup>600</sup> (2005)	Prospectivo, não randomizado	137 pacientes com DAC multiarterial (312 vasos) encaminhados para ICP	ICP guiada por angiografia (80 pac./184 vasos) vs. ICP guiada por RFF (57 pac./128 vasos)	0,75	RFF indicou ICP em apenas 41,4% dos vasos, e esteve associada a menos stents/paciente e custos do procedimento. Sobrevivência livre de ECAM aos 30 meses foi significativamente melhor no grupo guiado por RFF (89% vs. 59%; p < 0,01).
FAME - Tonino et al. <sup>601-603</sup> (2009)	Randomizado, prospectivo, multicêntrico	1.005 pacientes portadores de DAC multiarterial encaminhados para ICP com SFs	ICP guiada por angiografia (496) vs. ICP guiada por RFF (n = 509)	0,80	ICP guiada por RFF resultou em menos stents/paciente, uso de contraste, custos do procedimento e tempo de hospitalização, assim como menores taxas de ECAM aos 12 meses (13,2% vs. 18,3%; p = 0,02), e óbito/IM aos 24 meses (8,4% vs. 12,9%; p = 0,02). Ao final de 5 anos, as taxas de ECAM semelhantes nos 2 grupos.
FAME 2 - De Bruyne et al. <sup>176,183</sup> (2012)	Randomizado, prospectivo e multicêntrico	Pacientes com DAC uni-, bi- ou triarterial	Pacientes com lesões com RFF < 0,80 foram randomizadas para ICP + OCT vs. OCT apenas	0,80	Estudo interrompido com 1.220 pacientes incluídos (54% da amostra planejada), uma vez que o desfecho primário (morte, IM ou revascularização de urgência) ocorreu mais frequentemente já no acompanhamento de ~7 meses no grupo mantido em OCT apenas (12,7% vs. 4,3%; p < 0,001). Essa diferença foi mantida no ao final de 24 meses (19,5% vs. 8,1%; p < 0,001).

DAC: doença arterial coronária; ECAM: eventos cardiovasculares adversos maiores; ICP: intervenção coronária percutânea; RFF: reserva fracionada de fluxo; SFs: stents farmacológicos; OCT: tratamento clínico otimizado.

acompanhamento.<sup>602</sup> Interessantemente, no grupo de pacientes com ICP guiada por RFF, 38,6% das estenoses não foram submetidas a ICP por terem apresentado RFF > 0,80 e durante o acompanhamento de 24 meses, as taxas de IM ou necessidade de novas revascularizações relacionadas as essas lesões não tratadas inicialmente foram de apenas 0,2% e 3,2%, respectivamente, reafirmando a segurança de se evitar uma intervenção em estenoses que não sejam funcionalmente significativas, a despeito de sua gravidade angiográfica. De fato, o acompanhamento tardio até 5 anos do estudo FAME revelou que os riscos de eventos adversos maiores foram semelhantes entre os dois grupos (RR = 0,91; IC 95% = 0,75-1,10; p = 0,31), atestando a segurança tardia da abordagem guiada por RFF em pacientes com DAC multiarterial, apesar de menos lesões tratadas e menos stents utilizados.<sup>603</sup>

Ainda no contexto da DAC multiarterial, o ensaio clínico FAME 2<sup>176</sup> avaliou outra questão: o papel da ICP associada ao tratamento clínico otimizado (TCO) vs. TCO isoladamente em pacientes com isquemia miocárdica, conforme determinado pela presença de RFF < 0,80. Pacientes com DAC estável e lesões passíveis de ICP em 1, 2 ou 3 vasos foram triados para inclusão. Todas as estenoses consideradas adequadas para ICP, por critérios clínicos e angiográficos, foram avaliadas por RFF. Pacientes cujas estenoses tiveram RFF > 0,80 foram mantidos em tratamento clínico e acompanhados em um registro. Quando pelo menos uma das estenoses apresentou RFF ≤ 0,80, os pacientes foram randomizados para ICP com implante de SF associada a TCO ou para TCO isolado. No entanto, o estudo foi interrompido pelo comitê independente de segurança, em virtude de uma diferença significativa entre os grupos acerca do desfecho primário combinado (óbito, IM ou revascularizações de urgência), com decréscimo relativo de 68% associado a estratégia inicial de ICP. Até aquele momento (acompanhamento médio de ~7 meses), tinham sido incluídos 1.220 pacientes (888 randomizados e 332 incluídos no registro), representando apenas 54% da população inicialmente prevista. Ressalta-se que a diferença na ocorrência do desfecho primário (4,3% no grupo ICP + TCO vs. 12,7% no grupo TCO; HR = 0,32; IC 95% = 0,19-0,53; P < 0,001) foi decorrente principalmente da maior necessidade de revascularizações de urgência (HR = 0,13; IC 95% 0,04-0,43; p < 0,001) por angina instável (78,6%) ou IM (21,4%) no grupo mantido apenas em TCO. No entanto, a interrupção precoce do estudo não forneceu poder estatístico suficiente para avaliação dos desfechos de óbito e IM. A extensão do acompanhamento até o final de 24 meses mostrou que as taxas do desfecho primário permaneceram significativamente menores nos pacientes submetidos a ICP associada a tratamento clínico otimizado (8,1% vs. 19,5%; HR = 0,39; IC 95% = 0,26-0,57; p < 0,001), sendo que essa redução foi determinada predominantemente por menor necessidade de revascularizações de urgência no grupo submetido a ICP (4% vs. 16,3%; HR = 0,23; IC 95% = 0,14-0,38; p < 0,001), sem diferenças significativas entre os grupos quanto às taxas de óbito e IM.<sup>183</sup>

Metanálise recente comparou as estratégias de ICP guiada por RFF e ICP guiada por angiografia. A metanálise incluiu 7 estudos (4 prospectivos e 3 retrospectivos), totalizando 49.517 pacientes. A ICP guiada apenas por

angiografia resultou em maiores ocorrências de ECAM (OR = 1,71; IC 95% = 1,31-2,23), morte (OR = 1,64; IC 95% = 1,37-1,96), IM (OR = 2,05; IC 95% = 1,61-2,60), nova revascularização (OR = 1,25; IC 95% = 1,09-1,44) e morte/IM (OR = 1,84; IC 95% = 1,58-2,15).<sup>604</sup>

### 21.1.3. Tronco de Coronária Esquerda

Presença de estenose significativa no TCE tem grande importância prognóstica,<sup>605</sup> e a determinação do significado funcional de tais estenoses é fundamental para a decisão da estratégia terapêutica. Revascularização de lesões no TCE não significativas, do ponto de vista funcional, pode levar à oclusão precoce dos enxertos cirúrgicos, mesmo que condutos de artéria mamária interna esquerda sejam utilizados.<sup>606</sup> Ademais, deve-se ter em mente que o TCE representa o local da árvore coronária em que a avaliação angiográfica da gravidade da estenose é mais ambígua e variável.<sup>607</sup> Nos casos em que doença significativa também está presente na artéria coronária direita, os testes não invasivos de perfusão miocárdica podem apresentar captação reduzida do radiotraçador em todos os territórios (isquemia balanceada), promovendo resultados falso-negativos.<sup>587</sup> Nesse cenário de alta complexidade, diversos estudos, com população relativamente reduzida, demonstraram que a RFF pode ser utilizada com segurança na avaliação do significado funcional de lesões em TCE e auxílio na tomada de decisão (Quadro 17).

É importante notar que a estenose do diâmetro angiográfica apresenta correlação apenas moderada com os valores da RFF (r = 0,38; p < 0,001), com grande dispersão dos valores. No estudo de Hamilos et al., a RFF < 0,80 foi observada em apenas 23% das lesões em TCE com diâmetro de estenose > 50%, ressaltando a pobre correlação entre a gravidade angiográfica e o impacto funcional dessas estenoses.<sup>614</sup>

Deve-se ter em mente ainda que doença no TCE está frequentemente associada a doença em ramos subsequentes, e a presença de estenoses significativas na artéria descendente anterior e/ou na artéria circunflexa pode sub- ou superestimar o valor da RFF medida na lesão no TCE. A influência que as lesões na artéria descendente anterior e/ou na artéria circunflexa exercem na medida de RFF (da lesão) do TCE relaciona-se com a gravidade da estenose e, principalmente, com a localização dessa estenose. Nessas situações, a interpretação dos resultados da RFF pode ser complexa e imprecisa, logo, sua utilização deve ser feita com cautela.<sup>615</sup>

### 21.1.4. Síndrome Coronária Aguda

Durante o IAM, edema e disfunção microvascular transitória impedem que a microcirculação no território infartado alcance vasodilatação máxima, não fornecendo resistência mínima, uniforme e constante, premissas básicas para a realização da RFF. Com isso, a RFF tem valor limitado e não é recomendada quando utilizada na artéria relacionada ao IM dentro das primeiras 24-48 horas do evento agudo. Além disso, a RFF não possui qualquer papel quando o fluxo coronário normal (TIMI 3) não é restabelecido. Embora tenha sido descrito que a RFF pode ser acurada para determinar o significado funcional de lesões não culpadas durante a fase aguda do IM,<sup>616</sup> esse é assunto que carece de maiores investigações.

Quadro 17 – Estudos que demonstraram a utilidade da reserva fracionada de fluxo na avaliação de lesões em tronco de coronária esquerda

Estudo (ano)	Desenho	Critério (n)	Estratégias	Valor de RFF	Acompanhamento	Achados
Bech et al. <sup>608</sup> (2001)	Prospectivo, observacional, dois centros	Lesões intermediárias em TCE (n = 54)	RFF $\geq$ 0,75 = tratamento clínico; RFF < 0,75 = CRM	0,75	29 $\pm$ 15 meses	RFF $\geq$ 0,75 em 44%. Sobrevivência livre de eventos em 76% no grupo mantido em tratamento clínico vs. 83% no grupo cirúrgico
Jimenez-Navarro et al. <sup>609</sup> (2004)	Prospectivo, observacional	Lesões intermediárias (30-50%) em TCE (n = 27)	RFF $\geq$ 0,75 = tratamento clínico; RFF < 0,75 = CRM	0,75	26,2 $\pm$ 12,1 meses	RFF $\geq$ 0,75 em 70%. Um óbito durante CRM em paciente com RFF < 0,75; CRM em 2 pacientes com RFF > 0,75 aos 4 meses e 4 anos, respectivamente
Suemaru et al. <sup>610</sup> (2005)	Prospectivo, observacional	Lesões intermediárias em TCE (n = 15)	RFF $\geq$ 0,75 = tratamento clínico; RFF < 0,75 = CRM	0,75	32,5 $\pm$ 9,7 meses	RFF $\geq$ 0,75 em 53%. Pacientes em tratamento clínico permaneceram assintomáticos; 2 pacientes submetidos a CRM evoluíram com ICC
Legutko et al. <sup>611</sup> (2005)	Prospectivo, observacional	Lesões intermediárias em TCE (n = 38)	RFF $\geq$ 0,75 = tratamento clínico; RFF < 0,75 = CRM	0,75	2 anos	RFF $\geq$ 0,75 em 53%. Um paciente em tratamento clínico submetido a CRM devido a progressão da doença no TCE; 2 óbitos no grupo tratado com CRM
Lindstaedt et al. <sup>612</sup> (2006)	Prospectivo, observacional	Lesões intermediárias (40-80%) em TCE (n = 51)	RFF > 0,80 = tratamento clínico; RFF < 0,75 = CRM; RFF entre 0,75-0,80 = tratamento individualizado	0,75-0,80	29 $\pm$ 16 meses	47% mantidos em tratamento clínico. Sobrevivência livre de eventos de 69% no grupo mantido em tratamento clínico vs. 66% no grupo cirúrgico
Courtis et al. <sup>613</sup> (2009)	Prospectivo, observacional	Lesões intermediárias em TCE (n = 142)	RFF > 0,80 = tratamento clínico; RFF < 0,75 = CRM; RFF entre 0,75-0,80 = tratamento individualizado	0,75-0,80	14 $\pm$ 11 meses	58% mantidos em tratamento clínico. Ocorrência de ECAM em 13% vs. 7% (p = 0,27), e óbito ou IM 6% vs. 7% (p = 0,27), nos grupos tratamento clínico vs. CRM, respectivamente
Hamilos et al. <sup>614</sup> (2009)	Prospectivo, observacional	Lesões intermediárias em TCE (n = 213)	RFF $\geq$ 0,80 = tratamento clínico; RFF < 0,80 = CRM	0,80	5 anos	RFF $\geq$ 0,80 em 65%. Sobrevivência livre de eventos em 74,2% no grupo mantido em tratamento clínico vs. 82,8% no grupo cirúrgico (p = 0,50)

CRM: cirurgia de revascularização miocárdica; ECAM: eventos cardiovasculares adversos maiores; ICP: intervenção coronária percutânea; RFF: reserva fracionada de fluxo; TCE: tronco de coronária esquerda.

Entretanto, em uma fase mais avançada de recuperação do IM, a RFF pode ter papel auxiliar na avaliação funcional das lesões culpadas pelo evento agudo. Após um IM, tecido previamente viável é substituído por fibrose e cicatriz. Assim, a massa de miocárdio viável, suprida por uma determinada estenose na artéria relacionada ao IM, tende a diminuir. Por definição, o fluxo hiperêmico e, por consequência, o gradiente hiperêmico também diminuem. Assumindo-se que a morfologia da estenose permanece idêntica, os valores da RFF tendem a aumentar. Isso não significa que a RFF subestime a gravidade da lesão após IM; simplesmente reforça o conceito da relação existente entre fluxo coronário, gradiente de pressão e massa miocárdica, ilustrando o argumento de que o mero aspecto morfológico de um segmento estenótico não necessariamente reflete seu significado funcional. Em um estudo de De Bruyne et al.<sup>591</sup>, as imagens de perfusão miocárdica por tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT, do inglês *single photon emission computed tomography*) foram comparadas aos valores da RFF obtidos antes e após a

ICP em 57 pacientes que sofreram IAM 6 ou mais dias antes (média de 20 dias antes). Pacientes com SPECT positivo antes da ICP apresentaram valor de RFF significativamente menor que os pacientes com SPECT negativo (0,52  $\pm$  0,18 vs. 0,67  $\pm$  0,16; p = 0,0079), e fração de ejeção do ventrículo esquerdo significativamente maior (63  $\pm$  10% vs. 52  $\pm$  10%; p = 0,0009), apesar de semelhantes percentuais de estenose do diâmetro à angiografia (67  $\pm$  13% vs. 68  $\pm$  16%; p = NS). Correlação inversa, significativa, foi encontrada entre os valores de RFF e de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (r = 0,29; p = 0,049). A sensibilidade e a especificidade do valor de corte da RFF  $\leq$  0,75, para detectar defeitos de perfusão por SPECT, foram de 82% e 87%, respectivamente. Portanto, para pacientes com mais de 6 dias de IAM, a RFF refletiu o impacto hemodinâmico da lesão relacionada ao IM com alta acurácia, sendo influenciada não apenas pela gravidade da estenose, mas, principalmente, pela massa de miocárdio viável após o evento. Com base nesses resultados, a não indicação da RFF para avaliação da lesão culpada nos primeiros 5 dias de um IAM passou a ser prática corrente.

Nas SCASSSTs, as alterações transitórias da microcirculação são menos proeminentes que as observadas no IAMCSST, e o impacto dessas alterações no território servido por lesões não culpadas é mínimo. Com o objetivo de avaliar a segurança de se realizar ICP em pacientes com SCASSST, Potvin et al.<sup>617</sup> investigaram 201 pacientes consecutivos (62% com angina instável, IAMSSST ou IAMCSST com mais de 24 horas de evolução; 30% com angina estável; e 8% com dor torácica atípica), com 231 lesões, cuja revascularização foi guiada pelos resultados da RFF (ponto de corte de 0,75). A média dos valores de RFF foi de  $0,87 \pm 0,06$ , e a média do percentual do diâmetro de estenose à angiografia foi de  $41 \pm 8\%$ . Durante o acompanhamento de  $11 \pm 6$  meses, eventos cardiovasculares adversos ocorreram em 20 pacientes (10%), sem diferença significativa entre os pacientes com angina instável ou IM e aqueles com angina estável (9% vs. 13%;  $p = 0,44$ ), sugerindo que a RFF pode ser utilizada para definir a necessidade de revascularização de lesões intermediárias em pacientes com SCASSST. Mais recentemente, Layland et al.<sup>618</sup> conduziram o primeiro estudo dedicado apenas a pacientes com SCASSST. Em 6 centros britânicos, 350 pacientes com SCASSST e  $\geq 1$  lesão foram randomizados para ICP guiada por angiografia ( $n = 174$ ) ou RFF ( $n = 176$ ). RFF foi medida em todas as lesões com estenose  $\geq 30\%$ , sendo utilizado um valor de corte de RFF  $< 0,80$  para indicar revascularização. No geral a estratégia guiada por RFF esteve associada a menos lesões tratadas e, conseqüentemente, maior número de lesões mantidas em tratamento clínico (22,7% vs. 13,2%;  $p = 0,022$ ). Ao final de 12 meses, a taxa de revascularização continuou menor no grupo guiado por RFF (79% vs. 86,8%;  $p = 0,054$ ). Não houve diferença significativa com relação aos desfechos clínicos e de qualidade de vida.

## 21.2. Novos Índices Fisiológicos Invasivos

A obtenção de hiperemia máxima é conceito fundamental para a mensuração da RFF. No entanto, alguns aspectos práticos geram questionamentos sobre a eficiência da hiperemia obtida (por exemplo, quais agentes utilizar, doses, vias de

administração, etc.). Nesse sentido, foram propostos dois novos índices, que dispensam a necessidade de hiperemia: o índice de resistência de estenose basal (BSR, do inglês *Basal Stenosis Resistance Index*) e o *Instantaneous Wave-Free Ratio* (iFR). O BSR mede a pressão coronária e a velocidade de fluxo sob condições de repouso, e calcula a relação entre o gradiente de pressão translesional e a velocidade de fluxo distal (o índice de resistência da estenose). Em sua validação inicial, o BSR demonstrou acurácia diagnóstica equivalente à do RFF para identificar estenoses coronárias epicárdicas causadoras de isquemia.<sup>586</sup> À semelhança da RFF, o iFR mede a relação entre a pressão distal à estenose e a pressão medida na ponta do cateter-guia, porém sob condições de repouso, em uma janela de tempo específica da diástole, quando a transmissão de ondas de pulso é ausente (*wave-free period*) e o fluxo coronário tem sua velocidade mais alta. O iFR foi validado na série de estudos *ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation* (ADVISE),<sup>619</sup> nos quais correlações favoráveis entre iFR e RFF foram encontradas, com elevada acurácia do iFR em identificar lesões com RFF  $< 0,80$ .

A aplicação clínica do iFR foi avaliada em dois estudos randomizados, que somadas, totalizam a maior população de pacientes em estudos comparativos de fisiologia coronária invasiva até a presente data. Os estudos *Functional Lesion Assessment of Intermediate Stenosis to guide Revascularization* (DEFINE-FLAIR)<sup>620</sup> e *instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve in patients with stable angina pectoris or acute coronary syndrome* (iFR-SWEDEHEART)<sup>621</sup> incluíram pacientes com estenoses coronárias epicárdicas intermediárias que necessitavam complementação diagnóstica para definir a propriedade da revascularização. Ambos os estudos testaram a não inferioridade da ICP guiada por iFR em comparação com a ICP guiada pelo método referência RFF, e os pontos de corte do iFR e RFF para indicar a revascularização das estenoses investigadas foram 0,89 e 0,80, respectivamente. O desfecho primário dos estudos foi a ocorrência de ECAM (morte por todas as causas, IM não fatal, ou revascularização não planejada) ao final de um ano de seguimento. No estudo DEFINE-FLAIR ( $n = 2.492$ ),<sup>620</sup> as taxas de ECAM foram semelhantes entre os

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
RFF e iFR são recomendados como ferramentas acuradas para identificar estenoses coronárias hemodinamicamente significativas em pacientes sem evidência de isquemia por métodos não invasivos ou em casos onde esses métodos sejam inconclusivos, indisponíveis ou discordantes	I	A	Pijls et al. <sup>572</sup> Pijls et al. <sup>573</sup> Sen et al. <sup>619</sup> Petraco et al. <sup>622</sup>
RFF e iFR para guiar procedimentos de ICP em pacientes com DAC multiarterial estável, em estenoses $> 50\%$ e $< 90\%$ à angiografia	I	A	Tonino et al. <sup>601</sup> De Bruyne et al. <sup>176</sup> Davies et al. <sup>620</sup> Gotberg et al. <sup>621</sup>
RFF e iFR para avaliar o significado funcional e indicar a necessidade de revascularização de estenoses em TCE	IIa	B	Courtis et al. <sup>613</sup> Hamilos et al. <sup>614</sup>
RFF e iFR para avaliar o significado funcional e indicar a necessidade de revascularização de lesões não culpadas na ICP primária em pacientes com IAMCSST	IIb	B	Ntalianis et al. <sup>616</sup> Engstrom et al. <sup>299</sup> Smits et al. <sup>300</sup> Indolfi et al. <sup>623</sup>
RFF e iFR para avaliar o significado funcional e indicar a necessidade de revascularização de lesão culpada no momento da ICP primária em pacientes com IAMCSST	III	C	

IAMCSST: IAM com supradesnvelamento de ST; DAC: doença arterial coronária; ICP: intervenção coronária percutânea; RFF: reserva fracionada de fluxo; TCE: tronco de coronária esquerda.

grupos (iFR 6,8% vs. RFF 7,0%; diferença de risco = -0,2%; IC 95% = -2,3 a 1,8; P não inferioridade < 0,001). Os pacientes submetidos à avaliação com iFR reportaram menos sintomas ou desconforto (p. ex.: dor torácica, dispnéia) durante o procedimento em comparação àqueles estudados com RFF (3,1% vs. 30,8%; p < 0,001), e a duração dos procedimentos foi mais curta com iFR (40,5 vs. 45,0 minutos, p = 0,001). Notavelmente, a proporção de pacientes em quem a ICP foi contra-indicada pelos resultados do iFR foi maior do que a do RFF (53% vs. 47%, p=0,003), mas não houve diferença quanto à ocorrência de eventos adversos entre estes pacientes.<sup>620</sup> Similarmente, no estudo iFR-SWEDEHEART (n = 2,037),<sup>621</sup> a ocorrência de ECAM foi semelhante entre os grupos (iFR 6,7% vs. RFF 6,1%; diferença de risco = 0,7%; IC 95% = -1,5 a 2,8; P não inferioridade = 0,007), sendo o desconforto torácico também menor com iFR (3% vs. 68,3%; p < 0,001).

### 21.3. Ultrassonografia Intracoronária

A USIC é uma modalidade de imagem invasiva e segura, que, por meio de imagens tomográficas, permite visualizar a estrutura da parede vascular, identificando acuradamente a presença de DAC em seus diferentes estágios, bem como as alterações dinâmicas do vaso coronário antes, durante e após a ICP. Permite também a realização de medidas quantitativas, como avaliação do tamanho do vaso, área luminal, tamanho da placa, sua distribuição e, de certo modo, sua composição.<sup>624</sup>

#### 21.3.1. Avaliação de Estenoses Intermediárias

Em um dos trabalhos pioneiros que utilizaram USIC para avaliar lesões intermediárias, Abizaid et al. demonstraram que, em coronárias nativas de diâmetro de referência entre 3-3,5 mm, uma área mínima da luz  $\geq 4 \text{ mm}^2$  e/ou diâmetro mínimo da luz > 2 mm estariam associados a sobrevida livre

de eventos (óbito, IAM e RLA) > 95% no acompanhamento a médio prazo.<sup>625</sup> Recentemente, uma série de estudos revisitou a questão sobre qual seria o melhor valor de corte da USIC, inclusive estendendo a aplicabilidade do método para cenários antes não investigados (por exemplo, os vasos finos), visando a correlacionar a avaliação anatômica à presença de isquemia pelos métodos de avaliação funcional, em especial a RFF.<sup>626-632</sup> O Quadro 18 sumariza os principais resultados desses estudos.

Vale destacar que, mesmo quando se adequam os valores de corte da área luminal ao tamanho do vaso, a correlação com a RFF bem como com a sensibilidade e a especificidade da USIC persiste baixa e aquém do desejado.<sup>631</sup> É sempre importante destacar que o valor da área luminal  $\geq 4 \text{ mm}^2$  (ou qualquer dos novos valores propostos) pode ser utilizado como critério de segurança para não se indicar intervenção. A decisão de intervir é muito mais complexa e envolve outras importantes variáveis (quadro clínico, risco/benefício, etc.). Também é importante notar que tais critérios não se aplicam a enxertos venosos/arteriais e nem à avaliação de lesões re-estenóticas.

Estudos recentes demonstram que, comparativamente à RFF, a USIC, quando utilizada para avaliar lesões intermediárias, resulta em mais intervenções coronárias, sem que isso se traduza em benefício clínico a médio prazo, ou seja, não é um método custo-efetivo para tal propósito.<sup>634</sup>

Na avaliação de lesões intermediárias/ambíguas em TCE, o papel da USIC está mais bem definido. Por conta de algumas particularidades daquele segmento coronário (pequena extensão, dificuldade de visualização em decorrência de cúspide aórtica e sobreposição de ramos na bifurcação), somos frequentemente levados a indicar procedimentos de revascularização desnecessários, e vice-versa. Na avaliação do TCE, considera-se, em geral, lesão significativa com diâmetro

**Quadro 18 – Estudos comparando ultrassom intracoronário à testes funcionais para avaliar lesões intermediárias em artérias nativas (à exceção do tronco da coronária esquerda)**

Estudo (ano)	Abizaid et al. <sup>632</sup> (1998)	Nishioka et al. <sup>627</sup> (1999)	Takagi et al. <sup>628</sup> (1999)	Briguori et al. <sup>626</sup> (2001)	Kang et al. <sup>629</sup> (2011)	Ben-Dor et al. <sup>630</sup> (2011)	FIRST – Waksman et al. <sup>631</sup> (2013)	VERDICT Pilot / F1RST Stone et al. <sup>633</sup> (2012)*
Teste funcional comparativo	RFC	Cintilografia	RFF	RFF	RFF	RFF	RFF	RFF
Número de lesões	86	70	51	53	201	92	367	303/241 (total = 544)
Diâmetro dos vasos, mm	$\geq 2,75$ < 3,5	N/I	$\geq 2,5$ < 3,5	N/I	> 2,5	$\geq 2,5$	$\geq 2,5$	$\geq 2,5 < 4,0$ (Pilot) $\geq 2,75 < 4,0$ (F1RST)
AML pelo USIC associada a isquemia, mm <sup>2</sup>	< 4,0	< 4,0	< 3,0	$\leq 4,920$	< 2,4	3,2	< 3,07 (população geral) < 2,4 (vasos < 3,0 mm) < 2,7 (vasos entre 3,0 e 3,5 mm) < 3,6 (vasos > 3,5 mm)	2,9
Acurácia, %	89	N/I		79	68	74	66	66
Sensibilidade, %	N/I	90		92	90	69,2	64	66,3
Especificidade, %	N/I	88		56	60	68,3	64,9	65,9

N/I: não informado; RFC: reserva de fluxo coronário; RFF: reserva de fluxo fracionada; USIC: ultrassom intracoronário.

\* Além das variáveis quantitativas do ultrassom, foi utilizada análise de placa pela Histologia Virtual, a qual não melhorou a capacidade do USIC em identificar lesões intermediárias causadoras de isquemia.

## Diretrizes

mínimo da luz < 2 mm e/ou área luminal  $\leq 5,5\text{-}6\text{ mm}^2$ .<sup>341-343</sup> Mais recentemente, Park et al.<sup>635</sup> propuseram redução do valor de corte para detecção de lesão significativa em TCE para 4,5 mm<sup>2</sup>, mas talvez esse valor ainda merecesse melhor validação no que se refere à capacidade de prever desfechos clínicos.

Ademais, esse método de imagem pode ser útil para identificar a extensão da lesão no TCE e definir se há envolvimento da artéria descendente anterior e da artéria circunflexa, especialmente quando a placa aterosclerótica avaliada se localizar na porção distal do tronco.

### 21.3.2. Guia de Intervenções Coronárias

A partir de estudos com essa modalidade de imagem foi possível compreender o modo de ação dos stents e, sobretudo, entender os principais mecanismos relacionados a seu insucesso a curto e longo prazos (subexpansão, cobertura incompleta da placa, etc.).

Em termos de impacto do uso rotineiro deUSIC na redução de desfechos clínicos, existem estudos e metanálises que apontam para um provável benefício do uso dessa modalidade de imagem para guiar o implante de stents, especialmente nos cenários de maior complexidade, a despeito de certas limitações metodológicas, sobretudo no que tange à ausência de critérios definitivos de implante “ótimo” de stent porUSIC (Quadro 19).<sup>345,636-641</sup> Recentemente, Witzenbichler et al.,<sup>490</sup> utilizando um modelo de escore de propensão e avaliando mais de 8 mil pacientes incluídos no estudo *Assessment of Dual Antiplatelet Therapy With Drug-Eluting Stents (ADAPT-DES)*, demonstraram que os indivíduos submetidos a ICP guiada porUSIC (39% da população total do estudo) tiveram redução de 60% na ocorrência de trombose do stent, 34% na ocorrência de IAM não fatal e 30% na taxa de ECAM combinados (morte, IAM não fatal e necessidade de nova RLA), todas significantes do ponto de vista estatístico.

Mais recentemente, o uso deUSIC também tem sido proposto nos casos de falência da ICP (reestenose/trombose),

nos quais poderia auxiliar na identificação da causa do problema (subexpansão, cobertura incompleta da placa, etc.), bem como guiar na escolha da melhor opção terapêutica.

### 21.3.3. Avaliação de Doença Vascular do Enxerto

Pode-se ainda utilizar aUSIC para detectar precocemente a presença de vasculopatia pós-transplante. Estudos angiográficos seriados demonstraram que 10-20% dos pacientes submetidos a transplante desenvolvem doença obstrutiva coronária dentro do primeiro ano de evolução, e essa taxa pode atingir 50% em até 5 anos de acompanhamento. A fase inicial dessa doença, marcada pelo espessamento (> 0,5 mm) da camada neointimal, em geral não é observada à angiografia e pode ser precocemente identificada àUSIC em até 50% dos casos, dentro do primeiro ano de evolução.<sup>642-644</sup>

### 21.4. Ultrassonografia com Radiofrequência

Com o intuito de permitir melhor caracterização do ateroma, introduziu-se, recentemente, para uso clínico, uma nova modalidade de imagem intracoronária, que possibilita a análise integral do sinal emitido pelo cateter de ultrassom e refletido pelo vaso (e não somente a análise da amplitude desse sinal, como ocorre com aUSIC convencional ou monocromática). A denominada ultrassonografia com radiofrequência (USIC-RF), representada pela Histologia Virtual™ e pelo i-Map™, entre outros, permite identificar 4 diferentes constituintes do ateroma (cálcio, tecido fibroso, tecido fibrolipídico e, de especial interesse, áreas de atividade inflamatória/necrose), atribuindo-lhes diferentes cores. O único grande ensaio clínico que avaliou o método de imagem foi o *Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree (PROSPECT)*<sup>644</sup>, que arrolou 697 pacientes portadores de SCA classificados como de alto risco. Ao final do acompanhamento médio de 3,4 anos, a incidência acumulada de ECAM foi de 20,4%, sendo 12,9% atribuíveis às lesões tratadas no procedimento índice, 11,6% relacionados às lesões ditas não culpadas e 2,7%, de

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
AUSIC pode ser utilizada para avaliar lesões intermediárias/ambíguas em TCE e para guiar seu tratamento	Ila	B	Abizaid et al. <sup>341</sup> de la Torre Hernandez et al. <sup>342</sup> Jasti et al. <sup>343</sup> Park et al. <sup>635</sup>
AUSIC pode ser utilizada, em casos selecionados, para guiar implante de stents coronários	Ila	B	Casella et al. <sup>636</sup> Chieffo et al. <sup>637</sup> Parise et al. <sup>638</sup> Witzenbichler et al. <sup>639</sup> Zhang et al. <sup>640</sup> Ahn et al. <sup>641</sup>
AUSIC pode ser utilizada para determinar o mecanismo de falência dos stents (reestenose e trombose), auxiliando na decisão sobre a melhor terapêutica a ser instituída	Ila	C	
AUSIC pode ser utilizada para avaliar precocemente (entre 4 semanas e 12 meses) a presença de doença vascular do enxerto em pacientes submetidos a transplante cardíaco, inclusive fornecendo informações com valor prognóstico	Ila	B	Kobashigawa et al. <sup>642</sup> Kapadia et al. <sup>643</sup>
AUSIC pode ser utilizada para avaliar lesões intermediárias (40-70%) em coronárias nativas, à exceção do TCE	Ilb	B	Waksman et al. <sup>631</sup>

TCE: tronco de coronária esquerda;USIC: ultrassonografia intracoronária.

**Quadro 19 – Principais estudos comparativos entre implante de stent guiado por ultrassonografia intracoronária e implante de stent guiado apenas por angiografia coronária**

Estudo (ano)	Desenho	Pacientes (n)	Principais achados	Principais críticas
Casella et al. <sup>636</sup> (2003)	Metanálise (5 estudos randomizados e 4 registros). Apenas pacientes tratados com SNFs	2.792	O grupo guiado porUSIC apresentou menor reestenose binária (OR = 0,75; IC 95% = 0,60-0,94; p = 0,01) e menor taxa de RLA (OR = 0,62; IC 95% = 0,49-0,78; p = 0,00003). Não houve, porém, redução de desfechos duros (óbito e IM)	Razoável heterogeneidade dos estudos avaliados (mistura de estudos randomizados e registros observacionais). O impacto daUSIC em reduzir reestenose decorreu basicamente em um dos 9 estudos avaliados (TULIP), sendo os demais neutros. Vários dos estudos incluídos não reportavam todos os desfechos principais analisados na metanálise, resultando em importante perda de pacientes
MAIN-COMPARE Park et al. <sup>345</sup> (2009)	Unicêntrico, retrospectivo, não randomizado (ajuste dos grupos por escore de propensão), exclusivamente para pacientes com lesões em TCE. Pacientes tratados com SNFs e SFs (épocas distintas)	975	Redução de mortalidade nos pacientes tratados com SFs e guiados porUSIC (4,7% vs. 16%; <i>log-rank</i> p = 0,048), sem impacto na ocorrência de IM ou nova revascularização nos pacientes tratados com SNFs	Estudo retrospectivo e observacional, que utilizou artifícios estatísticos para minimizar seus muitos vieses. Ausência de critérios para nortear o implante guiado porUSIC e falta de plausibilidade para o benefício achado, uma vez que a redução da mortalidade não foi consequência da redução de IM, nova revascularização ou trombose do stent. Mistura de coortes com SFs e SNFs e distintos regimes medicamentosos ao longo do período de inclusão
Parise et al. <sup>638</sup> (2011)	Metanálise (7 estudos randomizados). Apenas pacientes tratados com SNFs	2.191	O uso rotineiro deUSIC resultou em maiores dimensões dos stents implantados ao final do procedimento e na redução de RLA (22% vs. 29%; OR = 0,64; IC 95% = 0,42-0,96; p = 0,02). Não houve redução de óbito ou IM	Trata-se basicamente de uma réplica da metanálise de Casella et al., <sup>487</sup> já que incluiu praticamente os mesmos estudos randomizados, apenas excluindo os registros. Cabem as mesmas críticas apresentadas anteriormente
Zhang et al. <sup>640</sup> (2012)	Metanálise (1 estudo randomizado e 10 registros). Uso de escore de propensão. Apenas pacientes tratados com SFs	19.619	O uso rotineiro deUSIC resultou em redução da mortalidade (HR = 0,59; IC 95% = 0,48-0,73; p < 0,001) e da trombose de stent (HR = 0,58; IC 95% = 0,44-0,77; p < 0,001)	Predominância de registros com elevada heterogeneidade. Uso de ajuste estatístico para minimizar os prováveis vieses de seleção
AVIO Chieffo et al. <sup>637</sup> (2013)	Prospectivo, multicêntrico, randomizado, apenas em lesões complexas (bifurcações, vasos finos, lesões longas e oclusões crônicas). Apenas pacientes tratados com SFs	284	O grupo guiado porUSIC obteve, ao final do procedimento, área do stent maior que o grupo guiado apenas por angiografia; entretanto, o uso deUSIC não resultou em redução de nenhum dos desfechos clínicos avaliados (óbito, IM, nova revascularização e trombose do stent)	Tamanho da amostra insuficiente para avaliar qualquer dos desfechos clínicos interrogados
ADAPT-DES – Witzentichler et al. <sup>639</sup> (2014)	Prospectivo, multicêntrico, não randomizado (ajuste dos grupos por escore de propensão), em população <i>all comers</i> (em teoria, qualquer tipo de paciente ou lesão). Apenas pacientes tratados com SFs	8.583	O uso rotineiro deUSIC resultou em redução de trombose de stent definitiva/provável (0,6% vs. 1%; HR = 0,40; IC 95% = 0,21-0,73; p = 0,003) e IM (2,5% vs. 3,7%; HR = 0,66; IC 95% = 0,49-0,88; p = 0,004). Não houve redução de mortalidade. O benefício do uso deUSIC foi notado sobretudo em pacientes com SCA e naqueles com anatomia complexa	Uso de ajuste estatístico para minimizar os prováveis vieses de seleção
Ahn et al. <sup>641</sup> (2014)	Metanálise (3 estudos randomizados e 14 registros). Apenas pacientes tratados com SFs	26.503	O uso rotineiro deUSIC resultou em redução de óbito (OR = 0,61; IC 95% = 0,48-0,79; p < 0,001), IAM não fatal (OR = 0,57; IC 95% = 0,44-0,75; p < 0,001), RLA (OR = 0,81; IC 95% = 0,66-1,00; p = 0,046) e trombose de stent (OR = 0,59; IC 95% = 0,47-0,75; p < 0,001). O uso deUSIC resultou em implante de maior número de stents, e stents mais longos e de maior diâmetro	Predominância de registros com elevada heterogeneidade

HR: hazard ratio; IAM: IAM; IC 95%: intervalo de confiança de 95%; OR: odds ratio; RLA: revascularização da lesão-alvo; SCA: síndrome coronária aguda; SFs: stents farmacológicos; SNFs: stents não farmacológicos; TCE: tronco de coronária esquerda;USIC: ultrassonografia intracoronária.

origem indeterminada. A ocorrência de angina instável e a piora dos sintomas de angina predominaram como principais eventos adversos. Entre os pacientes que apresentaram ECAM relacionados às lesões não culpadas, 6,4% decorreram da rápida progressão angiográfica da lesão (tempo médio entre a cinecoronariografia índice e o evento foi de 401 dias), ou seja, ao fenômeno da placa vulnerável classicamente descrito. Dentre os fatores independentes de ECAM nesse estudo, destacou-se a presença de fibroateroma de capa fina à Histologia Virtual (3,00; IC 95%: 1,68-5,37;  $p = 0,002$ ), definido por conteúdo necrótico (áreas em vermelho) > 10% e em contato com o lúmen vascular. Mais uma vez, métodos de imagem complementares mostraram-se falhos em antever características presentes no ateroma que pudessem resultar nos dois piores eventos cardiovasculares: óbito e IAM. Diante da falta de evidências clínicas mais robustas, a indicação dessa modalidade de imagem deve ser reservada ao cenário da pesquisa clínica, não havendo nenhuma situação em que seu uso tenha se mostrado benéfico, no sentido de minimizar a ocorrência de desfechos clínicos adversos.

## 21.5. Tomografia de Coerência Óptica

A OCT é uma modalidade de imagem invasiva, de alta resolução, com grande potencial de aplicações na circulação coronária. Ao contrário da USIC, que processa imagens por meio de ecos de som refletidos pelos tecidos vasculares, a OCT utiliza feixes ópticos com bandas próximas ao espectro infravermelho como sua fonte de energia. Essas propriedades conferem resolução axial de 10-15  $\mu\text{m}$ ,<sup>645</sup> um incremento de cerca de 10 vezes em comparação com a resolução alcançada pela USIC (100-250  $\mu\text{m}$ ), possibilitando visualizar a microestrutura vascular em nível praticamente histológico; entretanto, o preço a se pagar por tamanho aumento de resolução é uma penetração tecidual limitada a 1-3 mm quando comparada à penetração de 4-8 mm fornecida pela USIC.

### 21.5.1. Caracterização da Aterosclerose

A OCT demonstrou sensibilidade e acurácia elevadas na identificação das estruturas de uma artéria coronária normal,<sup>646</sup> bem como na distinção dos principais componentes das placas ateroscleróticas (fibrose, lipídeo e cálcio).<sup>647-651</sup> Sensibilidade e acurácia elevadas também foram observadas na identificação e na quantificação dos aspectos morfológicos das chamadas placas “vulneráveis”,<sup>649,652</sup> como identificação dos componentes lipídicos/núcleo necrótico,<sup>647,649,651-653</sup> quantificação da espessura da capa fibrosa que as recobre,<sup>652,654,655</sup> e identificação de

inflamação local com quantificação de grupamentos de macrófagos.<sup>656-658</sup> Comparativamente à angioscopia e à USIC, a OCT demonstrou maior sensibilidade em detectar ruptura de placas, erosão da capa fibrosa e presença de trombo intraluminal,<sup>659</sup> além de sensibilidade (90%) e especificidade (88%) elevadas para diferenciar trombos vermelhos (ricos em hemáceas) de trombos brancos (ricos em plaquetas).<sup>660</sup> Essas características tornam a OCT uma ferramenta útil para a identificação da etiologia e da localização de lesões culpadas no cenário das SCAs. Além disso, a OCT possibilita a detecção dos estágios mais iniciais de espessamento intimal,<sup>648</sup> indicando graus de aterosclerose subclínica, além de permitir o reconhecimento precoce de doença vascular do enxerto, em uma fase que não é visível pela angiografia, carregando importante valor prognóstico em pacientes submetidos a transplante de coração.<sup>661</sup> Embora alguns estudos sugiram que aspectos morfológicos da placa aterosclerótica avaliados pela OCT possam impactar os resultados agudos da ICP,<sup>662-665</sup> o impacto dessas informações sobre os desfechos clínicos após ICP deve ser avaliado de forma prospectiva em estudos adequadamente desenhados.

### 21.5.2. Quantificação da Gravidade e Significado Funcional de Estenoses

Em razão de sua alta resolução e da clara interface entre o lúmen vascular e a parede do vaso, a OCT fornece medidas acuradas das dimensões vasculares, de forma automatizada e reprodutível.<sup>666-668</sup> Em comparação com a angiografia e a USIC, a OCT se mostrou o método mais acurado em fornecer as dimensões do lúmen vascular mais próximas do real.<sup>666,667</sup> Recentemente, uma série de estudos investigou os melhores pontos de corte da AML derivada da OCT, que se correlacionaria com RFF < 0,75-0,80 (Quadro 20). Os valores obtidos foram menores que os observados com USIC, variando entre 1,59 mm<sup>2</sup> e 2,88 mm<sup>2</sup> (média de 2 mm<sup>2</sup>). Importante notar que, embora a OCT tenha fornecido melhor eficiência diagnóstica que a USIC, sua acurácia para discriminar lesões causadoras de isquemia ainda é moderada (72-87%).<sup>669-673</sup> Assim, à semelhança da USIC, as medidas de área mínima do lúmen pela OCT não deveriam ser utilizadas como primeira linha na investigação do impacto funcional de estenoses intermediárias. No entanto, valores de AML  $\geq 2$  mm<sup>2</sup> podem ser utilizados para não se indicar uma intervenção, com valores preditivos negativos que variam de 74,2% a 92,6%. Digno de nota é o fato de que valores de área luminal pela OCT que se correlacionariam com RFF positiva para isquemia ainda não foram determinados para estenoses intermediárias em TCE.

**Quadro 20 – Estudos que avaliaram pontos de corte de área mínima do lúmen derivados da tomografia de coerência óptica que melhor se correlacionaram com presença de isquemia pela reserva fracionada de fluxo**

Estudo (ano)	Pacientes (n)	Valor de corte (RFF)	AML	ASC	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Vaso principal (%)	VPN (%)	Acurácia (%)
Gonzalo et al. <sup>669</sup> (2012)	61	0,80	1,95	0,74	82	63	66	80	72
Shiono et al. <sup>670</sup> (2012)	62	0,75	1,91	0,90	93,5	77,4	80,6	92,3	85,4
Pawlowski et al. <sup>671</sup> (2013)	71	0,80	2,05	0,91	75	90	70,6	92,6	87
Pyxaras et al. <sup>672</sup> (2013)	55	0,80	2,88	0,78	73	71	-	-	72
Reith et al. <sup>673</sup> (2013)	62	0,80	1,59	0,81	75,8	79,3	80,6	74,2	77,4

AML: área mínima do lúmen; ASC: área sob a curva; RFF: reserva fracionada de fluxo; VPN: valor preditivo negativo.



### 21.5.3. Guia de Intervenções Coronárias

A utilidade da OCT para guiar procedimentos de intervenção coronária foi testada de forma sistemática em três estudos randomizados. Nos estudos *OPTIMIZE PCI Optical Coherence Tomography Compared to Intravascular Ultrasound and Angiography to Guide Coronary Stent Implantation: a Multicenter Randomized Trial in Percutaneous Coronary Intervention* (ILUMIEN)-III (prospectivo, multicêntrico)<sup>674</sup> e *Evaluation of frequency-domain OCT versus Intravascular ultrasound and angioGrapHy to guide percutaneous coronary intervention* (iSIGHT) (prospectivo, unicêntrico),<sup>675</sup> 450 e 150 pacientes foram respectivamente randomizados para ICP guiada por OCT vs. ICP guiada por USIC vs. ICP guiada por angiografia. No estudo ILUMIEN-III, a AMS foi semelhante entre os grupos ao final do procedimento (5,79 mm<sup>2</sup> pela OCT vs. 5,89 mm<sup>2</sup> pelo USIC vs. 5,49 mm<sup>2</sup> pela angiografia), sendo a AMS com a guia da OCT não inferior, mas não superior àquela alcançada pelo USIC (P não inferioridade < 0,001; P superioridade = 0,42). Já expansão dos stents foi significativamente maior no grupo guiado por OCT em comparação com o grupo guiado por angiografia (87,6% vs. 82,9%, p = 0,02).<sup>674</sup> Os resultados do estudo iSIGHT caminham no mesmo sentido.<sup>675</sup> A AMS ao final do procedimento foi semelhante entre os grupos tratados com guia da OCT, USIC e angiografia (7,2% vs. 6,9% vs. 7,3%), sendo a não inferioridade da ICP guiada por OCT vs. USIC alcançada (P não inferioridade < 0,001), mas não a superioridade (p = 0,90). Neste estudo, a ICP guiada por OCT forneceu expansão do stent significativamente maior do que a alcançada pela angiografia (98,6% vs. 90,4%, p = 0,02) e não inferior àquela alcançada com o USIC (91,6%; P não inferioridade < 0,001; P superioridade = 0,07).<sup>675</sup> Nos dois estudos, a guia por OCT foi superior ao guia com USIC e angiografia na detecção de dissecções de borda e má-aposição das hastes do stent. O estudo *OPTical Frequency Domain Imaging vs. Intravascular Ultrasound in Percutaneous Coronary Intervention* (OPINION)<sup>676</sup> randomizou 400 pacientes para ICP guiada por OCT (n = 200) vs. ICP guiada por USIC (n = 200), e os resultados mostraram que a ICP guiada por OCT foi não inferior (p < 0,05) quanto à ocorrência do desfecho primário de falência da lesão alvo ao final de um ano (OCT: 5,2% vs. USIC: 4,9%).

Até o presente momento, os dados do impacto clínico da ICP guiada por OCT provêm de registros prospectivos não randomizados. Em uma série prospectiva, a OCT foi utilizada de maneira irrestrita em 150 pacientes (155 vasos) e o uso de OCT pré-ICP resultou em mudança da estratégia inicial baseada na angiografia em 81,8% dos casos. Especificamente, os comprimentos e os diâmetros dos stents inicialmente planejados foram alterados em 50% e 25% dos casos, respectivamente; após implante dos stents, a realização da OCT resultou em intervenções adicionais em 54,8% dos vasos tratados, principalmente à custa de pós-dilatações para correção de malposições importantes ou implante adicional de stents para tratamento de dissecções de bordas; nos casos em que a pós-dilatação era planejada para otimizar a expansão dos stents, a OCT promoveu mudança dos diâmetros dos balões inicialmente escolhidos em mais da metade dos casos.<sup>677</sup> No estudo ILUMIEN-I 467 estenoses foram tratadas em 418 pacientes portadores de angina estável, instável ou

IAM SSST. Com base nas imagens de OCT pré-procedimento, a estratégia inicial foi alterada em 55% dos pacientes (57% das estenoses), resultando em escolha de comprimentos (mais curtos: 25%; mais longos: 43%) e diâmetros (menor: 31%; maior: 8%) dos stents diferentes que o previamente definido pela angiografia. Ao final do procedimento, quando o resultado angiográfico foi julgado satisfatório, as imagens de OCT resultaram em intervenção adicional em 27% das lesões para correção de significativas má-aposições e subexpansões dos stents. Nos casos em que otimizações do resultado foram guiadas pela OCT, observou-se incremento no resultado da RFF final de  $0,86 \pm 0,07$  (pré-otimização) para  $0,90 \pm 0,10$  (pós-otimização).<sup>678</sup> Ademais, Prati et al. recentemente compararam os desfechos clínicos no acompanhamento de 12 meses de 335 pacientes submetidos a ICP guiada por OCT, comparativamente a um grupo controle pareado de 335 pacientes submetidos a ICP, no mesmo período, guiada apenas por angiografia. Os achados de OCT (dissecção, estenose residual nas bordas do stent, subexpansão do stent, malaposição e/ou presença de trombo intraluminal) levaram a realização de intervenções adicionais em 34,7% dos casos. Ao final de 12 meses, as taxas de morte cardíaca (1,2% vs. 4,5%; p = 0,01), de morte cardíaca ou IM (6,6% vs. 13%; p = 0,006), e do desfecho combinado de morte cardíaca, IM e novas revascularizações (9,6% vs. 14,8%; p = 0,044) foram significativamente menores no grupo submetido a ICP guiada por OCT. Após ajustes estatísticos, por análise multivariada e escores de propensão, a ICP guiada por OCT permaneceu associada a risco significativamente menor de morte cardíaca ou IM (OR = 0,49; IC 95% = 0,25-0,96; p = 0,037).<sup>679</sup>

Como consequência de sua alta resolução, a OCT pode fornecer achados eventualmente irrelevantes do ponto de vista clínico, os quais devem ser tratados como tal, sem que se reaja de forma exacerbada com intervenções adicionais. Em uma análise de 106 dissecções de borda após implante de stents, apenas 16% foram concomitantemente identificadas pela angiografia.<sup>513</sup> As dissecções apenas vistas pela OCT foram, em sua maioria, superficiais, relativamente curtas, não limitadoras do fluxo coronário, e apresentaram evolução clínica favorável ao final de 12 meses, corroborando o fato de que pequenas injúrias vasculares, vistas frequentemente apenas pela OCT, podem ser manejadas de forma conservadora, sem necessidade de tratamento mecânico adicional.<sup>662</sup> Da mesma forma, malposições de hastes são frequentemente observadas após implante de stents. Embora a magnitude da malaposição tenha se correlacionado de forma direta com a ausência de cicatrização do dispositivo a longo prazo,<sup>680-682</sup> o impacto tanto clínico como prognóstico de malposições pequenas, frequentemente observadas com a OCT, ainda deve ser definido. Em uma análise de um grande registro multicêntrico, conduzido pelo Massachusetts General Hospital, a OCT foi realizada após implante de 1.001 stents para tratamento de 900 lesões em 786 pacientes. Desfechos clínicos relacionados ao dispositivo foram observados em 4,5% dos pacientes ao final de 12 meses. Na avaliação pela OCT, protrusões irregulares de tecido para o interior do lúmen vascular, por entre as hastes dos stents (p = 0,003), e área mínima do stent < 5 mm<sup>2</sup> (p = 0,012) foram identificadas como fatores prognósticos independentes para ocorrência de eventos adversos ao final de 12 meses.<sup>683</sup>

No grande registro multicêntrico CLI-OPCI II, a área luminal mínima intra-stent < 4,5 mm<sup>2</sup>, dissecção > 200 μm na borda distal do stent, e área luminal mínima nas referências distal ou proximal ao stent < 4,5 mm<sup>2</sup>, pós-procedimento, foram identificados como preditores independentes para ocorrência de ECAM no seguimento de um ano.

Com a recente introdução dos suportes vasculares biorreabsorvíveis na prática clínica, a OCT pode desempenhar importante papel no planejamento e na guia do procedimento. Esses dispositivos, geralmente compostos de material polimérico, são menos tolerantes às pós-dilatações “agressivas”, sob pena de risco aumentado de fratura e desarranjo estrutural.<sup>684</sup> Portanto, o preparo adequado da lesão, o conhecimento do tipo de placa subjacente e o dimensionamento correto do dispositivo a ser implantado são fundamentais para um resultado bem-sucedido.<sup>685</sup> Em uma análise comparativa de 45 pacientes tratados com o suporte vascular biorreabsorvível ABSORB, a OCT mostrou melhor capacidade de detectar malposições (20,6% vs. 4,5%), protrusão de tecidos por entre as hastes do dispositivo (9,6% vs. 3,2%) e dissecções (9% vs. 0,2%), comparativamente aoUSIC.<sup>686</sup> A OCT também demonstrou alta sensibilidade em implantes subótimos desses dispositivos poliméricos, outrora julgados adequados por critérios angiográficos.<sup>684</sup><sup>687</sup> Em uma pequena série de 19 pacientes tratados com 29 suportes vasculares biorreabsorvíveis poliméricos, cujos implantes foram julgados adequados pela angiografia, a OCT identificou implantes subótimos com necessidade de intervenção adicional em 28%.<sup>688</sup>

#### 21.5.4. Avaliação dos Mecanismos de Falência

Mecanismos de falência de stents incluindo reestenose e trombose tardia ou muito tardia, previamente descritos comUSIC, como subexpansão dos stents, malposição tardia

adquirida, fratura e cobertura incompleta da lesão, podem ser facilmente identificados pela OCT. A introdução da OCT permitiu expandir a avaliação da quantificação da magnitude da hiperplasia neointimal para outras valiosas informações qualitativas do processo de reparo vascular, até então não possível com os outros métodos de imagem invasivos que a precederam. Avaliações qualitativas do tecido neointimal com a OCT possibilitaram a descrição, *in vivo*, do fenômeno de neoaterosclerose e sua associação com casos de reestenose e trombose.<sup>689-691</sup> Além disso, a alta resolução da OCT permite avaliar, de forma acurada, o estado de aposição (ou malaposição) e cobertura de cada haste individual do stent. Esta última ganhou potencial relevância com a documentação de que a ausência de cobertura tecidual sobre as hastes de stents foi o preditor patológico mais potente para ocorrência de trombose tardia de SFs de primeira geração.<sup>692</sup> Com isso, o grau de cobertura tecidual pela OCT passou a ser utilizada em uma gama de registros e ensaios randomizados, como desfechos primários de segurança de SFs.<sup>693</sup> O impacto clínico desses achados foi recentemente descrito por Guagliumi et al.<sup>543</sup> em um pequeno estudo caso-controle, que identificou longos segmentos do stent sem cobertura tecidual como fator prognóstico independente para ocorrência de trombose muito tardia de SF (OR = 2,45; IC 95% = 1,27-4,73; p = 0,007). O papel da OCT em demonstrar as respostas de cicatrização vascular ao longo do processo de biodegradação e mecanismos de falência de suportes vasculares biorreabsorvíveis também foi recentemente demonstrado.<sup>694</sup> Também, a OCT se mostrou sensível e acurada em acompanhar as respostas de cicatrização vascular durante o processo de degradação de suportes vasculares biorreabsorvíveis,<sup>695-697</sup> em identificar os mecanismos de falência desses dispositivos<sup>694</sup> e em verificar sua integridade estrutural, tanto na fase aguda, imediatamente após seu implante, como no curso de seu processo de biodegradação.<sup>685,695,696,698</sup>

Recomendações	Classe	Nível de evidência	Referências
A OCT pode ser utilizada para identificação de lesões culpadas no cenário das SCAs, quando essa informação não pode ser obtida pela avaliação clínica ou eletrocardiográfica	Ila	B	Jang et al. <sup>649</sup> , Kume et al. <sup>654,660</sup> Tearey et al. <sup>657</sup> Kubo et al. <sup>659</sup>
A OCT pode ser utilizada, em casos selecionados, para guiar e otimizar o implante de stents metálicos	Ila	B	Ali et al. <sup>674</sup> , Kubo et al. <sup>676</sup> Chamié et al. <sup>675</sup>
A OCT pode ser utilizada, em casos selecionados, para guiar e otimizar o implante de suportes vasculares biorreabsorvíveis	Ila	C	
A OCT pode ser utilizada para determinar o mecanismo de falência (reestenose e trombose de stent) de stents metálicos e suportes vasculares biorreabsorvíveis, assim como a integridade estrutural dos suportes biorreabsorvíveis após o implante e a longo prazo	Ila	B	Kang et al. <sup>691</sup> Guagliumi et al. <sup>699</sup> Cuculi et al. <sup>694</sup>
A OCT pode ser utilizada para estimar o significado funcional de lesões angiograficamente intermediárias (40-70%) em coronárias nativas, à exceção do TCE	IIb	B	Gonzalo et al. <sup>669</sup> Shiono et al. <sup>670</sup> Pawlowski et al. <sup>671</sup> Pyxaras et al. <sup>672</sup> Reith et al. <sup>673</sup>

TCO: tomografia de coerência óptica (optical coherence tomography); SCAs: síndromes coronárias agudas; TCE: tronco de coronária esquerda.

## Referências

1. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. [2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization]. *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.
2. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2011;124:e574-651.
3. Mattos LA, Lemos PA, Rassi A, Jr., Marin-Neto JA, Sousa AGMR, Devito FS, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia - Intervenção Coronária Percutânea e Métodos Adjuntos Diagnósticos em Cardiologia Intervencionista (II Edição - 2008). *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2008;Suplemento 2.
4. Bredlau CE, Roubin GS, Leimgruber PP, Douglas JS, Jr., King SB, 3rd and Gruentzig AR. In-hospital morbidity and mortality in patients undergoing elective coronary angioplasty. *Circulation*. 1985;72:1044-52.
5. Cowley MJ, Dorros G, Kelsey SF, Van Raden M and Detre KM. Acute coronary events associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1984;53:12C-6C.
6. Ellis SG, Roubin GS, King SB, 3rd, Douglas JS, Jr., Shaw RE, Stertzer SH, et al. In-hospital cardiac mortality after acute closure after coronary angioplasty: analysis of risk factors from 8,207 procedures. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11:211-6.
7. Ellis SG, Roubin GS, King SB, 3rd, Douglas JS, Jr., Weintraub WS, Thomas RC, et al. Angiographic and clinical predictors of acute closure after native vessel coronary angioplasty. *Circulation*. 1988;77:372-9.
8. Meier B, Gruentzig AR, Hollman J, Ischinger T and Bradford JM. Does length or eccentricity of coronary stenoses influence the outcome of transluminal dilatation? *Circulation*. 1983;67:497-9.
9. Meier B, Gruentzig AR, King SB, 3rd, Douglas JS, Jr., Hollman J, Ischinger T, et al. Risk of side branch occlusion during coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1984;53:10-4.
10. Ischinger T, Gruentzig AR, Meier B and Galan K. Coronary dissection and total coronary occlusion associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty: significance of initial angiographic morphology of coronary stenoses. *Circulation*. 1986;74:1371-8.
11. Popma JJ and Gibson CM. Qualitative and Quantitative Angiography. In: E. J. Topol, ed. *Textbook of Interventional Cardiology*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders; 2003.
12. Sorrell VL, Davis MJ and Bove AA. Current knowledge and significance of coronary artery ectasia: a chronologic review of the literature, recommendations for treatment, possible etiologies, and future considerations. *Clin Cardiol*. 1998;21:157-60.
13. Syed M and Lesch M. Coronary artery aneurysm: a review. *Prog Cardiovasc Dis*. 1997;40:77-84.
14. Yavuzgil O, Akilli A and Islamoglu F. Spontaneous dissection and intramural hematoma of the coronary arteries without an angiographic intimal flap. *J Invasive Cardiol*. 2005;17:556-8.
15. Ryan TJ, Faxon DP, Gunnar RM, Kennedy JW, King SB, 3rd, Loop FD, 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;78:486-502.
16. Ellis SG, Vandormael MG, Cowley MJ, DiSciascio G, Deligonul U, Topol EJ, et al. Coronary morphologic and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease. Implications for patient selection. Multivessel Angioplasty Prognosis Study Group. *Circulation*. 1990;82:1193-202.
17. Laskey WK, Williams DO, Vlachos HA, Cohen H, Holmes DR, King SB, 3rd, et al. Changes in the practice of percutaneous coronary intervention: a comparison of enrollment waves in the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) Dynamic Registry. *Am J Cardiol*. 2001;87:964-9; A3-4.
18. 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;331:496-501.
19. Schuhlen H, Kastrati A, Dirschinger J, Hausleiter J, Elezi S, Wehinger A, et al. Intracoronary stenting and risk for major adverse cardiac events during the first month. *Circulation*. 1998;98:104-11.
20. Kastrati A, Schomig A, Elezi S, Dirschinger J, Mehilli J, Schuhlen H, et al. 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;100:1285-90.
21. Genereux P, Redfors B, Witzenbichler B, Maehara A, Yadav M, Weisz G, et al. Angiographic predictors of 2-year stent thrombosis in patients receiving drug-eluting stents: Insights from the ADAPT-DES study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016.
22. Costa J, J. R., Sousa AGMR, Costa RA, Moreira A, Cano M, Maldonado G, et al. Até que Ponto a Complexidade Angiográfica Influí nos Resultados Tardios de Pacientes Tratados com Stents Farmacológicos? Comparação entre Indicações On-Label e Off-Label no Registro DESIRE. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2009;17:31-8.
23. Costa RA, Sousa AGMR, Moreira A, Costa J, J. R., Maldonado G, Cano C, et al. Trombose de Stent Farmacológico no "Mundo-Real": Análise Crítica do Registro DESIRE (Drug-Eluting Stent in the Real World). *Rev Bras Cardiol Invas*. 2008;16:144-54.
24. Krone RJ, Laskey WK, Johnson C, Kimmel SE, Klein LW, Weiner BH, et al. A simplified lesion classification for predicting success and complications of coronary angioplasty. Registry Committee of the Society for Cardiac Angiography and Intervention. *Am J Cardiol*. 2000;85:1179-84.
25. Krone RJ, Kimmel SE, Laskey WK, Klein LW, Schechtman KB, Cosentino JJ, et al. Evaluation of the Society for Coronary Angiography and Interventions' lesion classification system in 14,133 patients with percutaneous coronary interventions in the current stent era. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002;55:1-7.
26. Krone RJ, Shaw RE, Klein LW, Block PC, Anderson HV, Weintraub WS, et al. Evaluation of the American College of Cardiology/American Heart Association and the Society for Coronary Angiography and Interventions lesion classification system in the current "stent era" of coronary interventions (from the ACC-National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol*. 2003;92:389-94.
27. Neeland IJ, Patel RS, Eshthardi P, Dhawan S, McDaniel MC, Rab ST, et al. Coronary angiographic scoring systems: an evaluation of their equivalence and validity. *Am Heart J*. 2012;164:547-52 e1.
28. Alderman EL and Stadius M. The angiographic definitions of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation. *Coronary Artery Disease*. 1992;3:1189-207.
29. Dash H, Johnson RA, Dinsmore RE and Harthorne JW. Cardiomyopathic syndrome due to coronary artery disease. I: Relation to angiographic extent of coronary disease and to remote myocardial infarction. *Br Heart J*. 1977;39:733-9.
30. Graham MM, Faris PD, Ghali WA, Galbraith PD, Norris CM, Badry JT, et al. Validation of three myocardial jeopardy scores in a population-based cardiac catheterization cohort. *Am Heart J*. 2001;142:254-61.
31. Califf RM, Phillips HR, 3rd, Hindman MC, Mark DB, Lee KL, Behar VS, et al. Prognostic value of a coronary artery jeopardy score. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5:1055-63.

## Diretrizes

32. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-72.
33. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1:219-27.
34. Leaman DM, Brower RW, Meester GT, Serruys P and van den Brand M. Coronary artery atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation*. 1981;63:285-99.
35. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. 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;381:629-38.
36. Wykrzykowska JJ, Garg S, Girasis C, de Vries T, Morel MA, van Es GA, et al. Value of the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS (Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating) trial. *J Am Coll Cardiol*. 56:272-7.
37. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, et al. 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;381:639-50.
38. Savage MP, Douglas JS, Jr., Fischman DL, Pepine CJ, King SB, 3rd, Werner JA, et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. Saphenous Vein De Novo Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1997;337:740-7.
39. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331:489-95.
40. Costa JR, Jr., Sousa A, Moreira AC, Costa RA, Cano M, Maldonado G, et al. Incidence and predictors of very late (>or=4 years) major cardiac adverse events in the DESIRE (Drug-Eluting Stents in the Real World)-Late registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:12-8.
41. Parodi G, Valenti R, Carrabba N, Memisha G, Moschi G, Migliorini A, et al. Long-term prognostic implications of nonoptimal primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68:50-5.
42. Okabe T, Mintz GS, Buch AN, Roy P, Hong YJ, Smith KA, et al. Intravascular ultrasound parameters associated with stent thrombosis after drug-eluting stent deployment. *Am J Cardiol*. 2007;100:615-20.
43. Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, Yang YM, Moussa I, Weisz G, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:995-8.
44. van Werkum JW, Heestermaans AA, Zomer AC, Kelder JC, Suttorp MJ, Rensing BJ, et al. Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1399-409.
45. Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, Kotani J, Pichard AD, Satler LF, et al. Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2003;108:43-7.
46. Gogas BD, Garcia-Garcia HM, Onuma Y, Muramatsu T, Farooq V, Bourantas CV, et al. Edge vascular response after percutaneous coronary intervention: an intracoronary ultrasound and optical coherence tomography appraisal: from radioactive platforms to first- and second-generation drug-eluting stents and bioresorbable scaffolds. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:211-21.
47. Kobayashi N, Mintz GS, Witzentichler B, Metzger DC, Rinaldi MJ, Duffy PL, et al. Prevalence, Features, and Prognostic Importance of Edge Dissection After Drug-Eluting Stent Implantation: An ADAPT-DES Intravascular Ultrasound Substudy. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9:e003553.
48. Heestermaans AA, van Werkum JW, Zwart B, van der Heyden JA, Kelder JC, Breet NJ, et al. Acute and subacute stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: incidence, predictors and clinical outcome. *J Thromb Haemost*. 2010;8:2385-93.
49. Holmes DR, Jr., Holubkov R, Vlietstra RE, Kelsey SF, Reeder GS, Dorros C, et al. Comparison of complications during percutaneous transluminal coronary angioplasty from 1977 to 1981 and from 1985 to 1986: the National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12:1149-55.
50. Biondi-Zoccai GG, Agostoni P, Sangiorgi GM, Airolidi F, Cosgrave J, Chieffo A, et al. Incidence, predictors, and outcomes of coronary dissections left untreated after drug-eluting stent implantation. *Eur Heart J*. 2006;27:540-6.
51. Huber MS, Mooney JF, Madison J and Mooney MR. Use of a morphologic classification to predict clinical outcome after dissection from coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1991;68:467-71.
52. Rogers JH and Lasala JM. Coronary artery dissection and perforation complicating percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*. 2004;16:493-9.
53. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. *Circulation*. 1987;76:142-54.
54. Kammler J, Kypta A, Hofmann R, Kerschner K, Grund M, Sihorsch K, et al. TIMI 3 flow after primary angioplasty is an important predictor for outcome in patients with acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol*. 2009;98:165-70.
55. Dangas GD, Claessen BE, Mehran R, Xu K, Fahy M, Parise H, et al. Development and validation of a stent thrombosis risk score in patients with acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:1097-105.
56. Brener SJ, Mehran R, Brodie BR, Guagliumi G, Witzentichler B, Cristea E, et al. Predictors and implications of coronary infarct artery patency at initial angiography in patients with acute myocardial infarction (from the CADILLAC and HORIZONS-AMI Trials). *Am J Cardiol*. 2011;108:918-23.
57. Lincoff AM, Topol EJ, Chapekis AT, George BS, Candela RJ, Muller DW, et al. Intracoronary stenting compared with conventional therapy for abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: a matched case-control study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:866-75.
58. Gibson CM, Cannon CP, Daley WL, Dodge JT, Jr., Alexander B, Jr., Marble SJ, et al. TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation*. 1996;93:879-88.
59. van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ and Zijlstra F. Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Circulation*. 1998;97:2302-6.
60. Stone GW, Peterson MA, Lansky AJ, Dangas G, Mehran R and Leon MB. Impact of normalized myocardial perfusion after successful angioplasty in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:591-7.
61. Costantini CO, Stone GW, Mehran R, Aymong E, Grines CL, Cox DA, et al. Frequency, correlates, and clinical implications of myocardial perfusion after primary angioplasty and stenting, with and without glycoprotein IIb/IIIa inhibition, in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:305-12.
62. Ng VC, Lansky AJ, Toro S, Parise H, Cristea E, Mehran R, et al. Prognostic utility of myocardial blush grade after PCI in patients with NSTEMI-ACS: Analysis from the ACUITY trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88:215-24.
63. Brener SJ, Moliterno DJ, Aylward PE, van't Hof AW, Ruzyllo W, O'Neill WW, et al. Reperfusion after primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction: predictors of success and relationship to clinical outcomes in the APEX-AMI angiographic study. *Eur Heart J*. 2008;29:1127-35.

64. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115:2344-51.
65. Moussa ID, Klein LW, Shah B, Mehran R, Mack MJ, Brilakis ES, et al. Consideration of a new definition of clinically relevant myocardial infarction after coronary revascularization: an expert consensus document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83:27-36.
66. Leonardi S, Armstrong PW, Schulte PJ, Ohman EM and Newby LK. Implementation of standardized assessment and reporting of myocardial infarction in contemporary randomized controlled trials: a systematic review. *Eur Heart J*. 2013;34:894-902d.
67. Damman P, Wallentin L, Fox KA, Windhausen F, Hirsch A, Clayton T, et al. Long-term cardiovascular mortality after procedure-related or spontaneous myocardial infarction in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a collaborative analysis of individual patient data from the FRISC II, ICTUS, and RITA-3 trials (FIR). *Circulation*. 2012;125:568-76.
68. Ioannidis JP, Karvouni E and Katritsis DG. Mortality risk conferred by small elevations of creatine kinase-MB isoenzyme after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1406-11.
69. Yang X, Tamez H, Lai C, Ho K and Cutlip D. Type 4a myocardial infarction: Incidence, risk factors, and long-term outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016.
70. Thygesen K, Alpert JS, White HD and Joint ESCAAHAWHFTFtRoMI. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28:2525-38.
71. Tardiff BE, Califf RM, Tchong JE, Lincoff AM, Sigmon KN, Harrington RA, et al. Clinical outcomes after detection of elevated cardiac enzymes in patients undergoing percutaneous intervention. IMPACT-II Investigators. Integrilin (eptifibatid) to Minimize Platelet Aggregation and Coronary Thrombosis-II. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:88-96.
72. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33:2551-67.
73. Prasad A, Gersh BJ, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, Ohman EM, et al. Prognostic significance of periprocedural versus spontaneously occurring myocardial infarction after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:477-86.
74. Kini A, Marmur JD, Kini S, Dangas G, Cocke TP, Wallenstein S, et al. Creatine kinase-MB elevation after coronary intervention correlates with diffuse atherosclerosis, and low-to-medium level elevation has a benign clinical course: implications for early discharge after coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:663-71.
75. Hong MK, Mehran R, Dangas G, Mintz GS, Lansky AJ, Pichard AD, et al. Creatine kinase-MB enzyme elevation following successful saphenous vein graft intervention is associated with late mortality. *Circulation*. 1999;100:2400-5.
76. Dangas G, Mehran R, Feldman D, Stoyioglou A, Pichard AD, Kent KM, et al. Postprocedure creatine kinase-MB elevation and baseline left ventricular dysfunction predict one-year mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2002;89:586-9.
77. Andron M, Stables RH, Egred M, Alahmar AE, Shaw MA, Roberts E, et al. Impact of periprocedural creatine kinase-MB isoenzyme release on long-term mortality in contemporary percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*. 2008;20:108-12.
78. Stone GW, Mehran R, Dangas G, Lansky AJ, Kornowski R and Leon MB. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation*. 2001;104:642-7.
79. Brener SJ, Ellis SG, Schneider J and Topol EJ. Frequency and long-term impact of myonecrosis after coronary stenting. *Eur Heart J*. 2002;23:869-76.
80. Lindsey JB, Kennedy KF, Stolker JM, Gilchrist IC, Mukherjee D, Marso SP, et al. Prognostic implications of creatine kinase-MB elevation after percutaneous coronary intervention: results from the Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events (EVENT) registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:474-80.
81. Novack V, Pencina M, Cohen DJ, Kleiman NS, Yen CH, Saucedo JF, et al. Troponin criteria for myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med*. 2012;172:502-8.
82. Dangas G, Cocke TP, Sharma SK, Vidhun RR, Kakarala VV, Marmur JD, et al. Early Changes in Minimal Luminal Diameter After Balloon Angioplasty and Directional Coronary Atherectomy. *J Invasive Cardiol*. 1998;10:372-5.
83. Mintz GS. Remodeling and Restenosis: Observations from Serial Intravascular Ultrasound Studies. *Curr Interv Cardiol Rep*. 2000;2:316-25.
84. Staab ME, Srivatsa SS, Lerman A, Sangiorgi G, Jeong MH, Edwards WD, et al. Arterial remodeling after experimental percutaneous injury is highly dependent on adventitial injury and histopathology. *Int J Cardiol*. 1997;58:31-40.
85. Dibra A, Kastrati A, Alfonso F, Seyfarth M, Perez-Vizcayno MJ, Mehilli J, et al. Effectiveness of drug-eluting stents in patients with bare-metal in-stent restenosis: meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:616-23.
86. Byrne RA, Neumann FJ, Mehilli J, Piniack S, Wolff B, Tiroch K, et al. Paclitaxel-eluting balloons, paclitaxel-eluting stents, and balloon angioplasty in patients with restenosis after implantation of a drug-eluting stent (ISAR-DESIRE 3): a randomised, open-label trial. *Lancet*. 2013;381:461-7.
87. Brophy JM, Belisle P and Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003;138:777-86.
88. Welt FG and Rogers C. Inflammation and restenosis in the stent era. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22:1769-76.
89. Valgimigli M, Patialiakas A, Thury A, McFadden E, Colangelo S, Campo G, et al. Zotarolimus-eluting versus bare-metal stents in uncertain drug-eluting stent candidates. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:805-15.
90. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, Pocock SJ, Carrie D, Naber C, et al. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med*. 2015;373:2038-47.
91. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet*. 2007;370:937-48.
92. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med*. 2007;356:998-1008.
93. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation*. 2009;119:3198-206.
94. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet*. 2007;369:667-78.
95. De Luca G, Dirksen MT, Spaulding C, Kelbaek H, Schalij M, Thuesen L, et al. Drug-eluting vs bare-metal stents in primary angioplasty: a pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med*. 2012;172:611-21; discussion 21-2.
96. Kalesan B, Pilgrim T, Heinemann K, Raber L, Stefanini GG, Valgimigli M, et al. Comparison of drug-eluting stents with bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33:977-87.

## Diretrizes

97. Byrne RA, Kastrati A, Kufner S, Massberg S, Birkmeier KA, Laugwitz KL, et al. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) Trial. *Eur Heart J*. 2009;30:2441-9.
98. Christiansen EH, Jensen LO, Thyssen P, Tilsted HH, Krusell LR, Hansen KN, et al. Biolimus-eluting biodegradable polymer-coated stent versus durable polymer-coated sirolimus-eluting stent in unselected patients receiving percutaneous coronary intervention (SORT OUT V): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2013;381:661-9.
99. Serruys PW, Silber S, Garg S, van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, et al. Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med*. 2010;363:136-46.
100. Smits PC, Hofma S, Togni M, Vazquez N, Valdes M, Voudris V, et al. Abluminal biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent (COMPARE II): a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2013;381:651-60.
101. Stone GW, Rizvi A, Newman W, Mastali K, Wang JC, Caputo R, et al. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2010;362:1663-74.
102. Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, Wassing J, van Mieghem C, Goedhart D, et al. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet*. 2010;375:201-9.
103. Natsuaki M, Kozuma K, Morimoto T, Kadota K, Muramatsu T, Nakagawa Y, et al. Biodegradable polymer biolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent: a randomized, controlled, noninferiority trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:181-90.
104. Pilgrim T, Heg D, Roffi M, Tuller D, Muller O, Vuilliminet A, et al. Ultrathin strut biodegradable polymer sirolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent for percutaneous coronary revascularisation (BIOSCIENCE): a randomised, single-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2014;384:2111-22.
105. Stone GW, Teirstein PS, Meredith IT, Farah B, Dubois CL, Feldman RL, et al. A prospective, randomized evaluation of a novel everolimus-eluting coronary stent: the PLATINUM (a Prospective, Randomized, Multicenter Trial to Assess an Everolimus-Eluting Coronary Stent System [PROMUS Element] for the Treatment of Up to Two de Novo Coronary Artery Lesions) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1700-8.
106. von Birgelen C, Basalus MW, Tandjung K, van Houwelingen KG, Stoel MG, Louwerenburg JH, et al. A randomized controlled trial in second-generation zotarolimus-eluting Resolute stents versus everolimus-eluting Xience V stents in real-world patients: the TWENTE trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1350-61.
107. von Birgelen C, Sen H, Lam MK, Danse PW, Jessurun GA, Hautvast RW, et al. Third-generation zotarolimus-eluting and everolimus-eluting stents in all-comer patients requiring a percutaneous coronary intervention (DUTCH PEERS): a randomised, single-blind, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet*. 2014;383:413-23.
108. Windecker S, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznadel S, Linke A, et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2008;372:1163-73.
109. Kereiakes DJ, Meredith IT, Windecker S, Lee Jobe R, Mehta SR, Sarembock IJ, et al. Efficacy and safety of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent: the EVOLVE II Randomized Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8.
110. Dani S, Costa RA, Joshi H, Shah J, Pandya R, Virmani R, et al. First-in-human evaluation of the novel BioMime sirolimus-eluting coronary stent with bioabsorbable polymer for the treatment of single de novo lesions located in native coronary vessels - results from the meriT-1 trial. *EuroIntervention*. 2013;9:493-500.
111. Ribeiro EE, Campos CM, Ribeiro HB, Lopes AC, Esper RB, Meirelles GX, et al. First-in-man randomised comparison of a novel sirolimus-eluting stent with abluminal biodegradable polymer and thin-strut cobalt-chromium alloy: INSPIRON-I trial. *EuroIntervention*. 2014;9:1380-4.
112. Vranckx P, Serruys PW, Gambhir S, Sousa E, Abizaid A, Lemos P, et al. Biodegradable-polymer-based, paclitaxel-eluting Infimum stent: 9-Month clinical and angiographic follow-up results from the SIMPLE II prospective multi-centre registry study. *EuroIntervention*. 2006;2:310-7.
113. Dani S, Kukreja N, Parikh P, Joshi H, Prajapati J, Jain S, et al. Biodegradable-polymer-based, sirolimus-eluting Supralimus stent: 6-month angiographic and 30-month clinical follow-up results from the series I prospective study. *EuroIntervention*. 2008;4:59-63.
114. Saito S, Valdes-Chavarrri M, Richardt G, Moreno R, Iniguez Romo A, Barbato E, et al. A randomized, prospective, intercontinental evaluation of a bioresorbable polymer sirolimus-eluting coronary stent system: the CENTURY II (Clinical Evaluation of New Terumo Drug-Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with Coronary Artery Disease) trial. *Eur Heart J*. 2014;35:2021-31.
115. Costa RA, Abizaid A, Mehran R, Schofer J, Schuler GC, Hauptmann KE, et al. Polymer-Free Biolimus A9-Coated Stents in the Treatment of De Novo Coronary Lesions: 4- and 12-Month Angiographic Follow-Up and Final 5-Year Clinical Outcomes of the Prospective, Multicenter BioFreedom FIM Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:51-64.
116. Seth A, Costa RA, Kaul U, Wander GS, Mulasari A, Nanjappa MC, et al. Late angiographic and clinical outcomes of the novel BioMime™ sirolimus-eluting stent with ultra-thin cobalt-chromium platform and biodegradable polymer for the treatment of diseased coronary vessels: results from the prospective, multicentre meriT-2 clinical trial. *AsiaIntervention*. 2016;2:19-27.
117. Qian J, Xu B, Lansky AJ, Yang YJ, Qiao SB, Wu YJ, et al. First report of a novel abluminal groove filled biodegradable polymer rapamycin-eluting stent in de novo coronary artery disease: results of the first in man FIREHAWK trial. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125:970-6.
118. Gao RL, Xu B, Lansky AJ, Yang YJ, Ma CS, Han YL, et al. A randomised comparison of a novel abluminal groove-filled biodegradable polymer sirolimus-eluting stent with a durable polymer everolimus-eluting stent: clinical and angiographic follow-up of the TARGET I trial. *EuroIntervention*. 2013;9:75-83.
119. Xu B, Zhao Y, Yang Y, Zhang R, Li H, Ma C, et al. Safety and efficacy of a novel abluminal groove-filled biodegradable polymer sirolimus-eluting stent for the treatment of de novo coronary lesions: 12-month results from the TARGET II trial. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127:1027-32.
120. Lemos PA, Abizaid AA, Meireles GC, Sarmento-Leite R, Prudente M, Cantarelli M, et al. Metallic Limus-Eluting Stents Abluminally Coated with Biodegradable Polymers: Angiographic and Clinical Comparison of a Novel Ultra-Thin Sirolimus Stent Versus Biolimus Stent in the DESTINY Randomized Trial. *Cardiovasc Ther*. 2015;33:367-71.
121. Lemos PA, Chandwani P, Saxena S, Ramachandran PK, Abhyankar A, Campos CM, et al. Clinical outcomes in 995 unselected real-world patients treated with an ultrathin biodegradable polymer-coated sirolimus-eluting stent: 12-month results from the FLEX Registry. *BMJ Open*. 2016;6:e010028.
122. Planer D, Smits PC, Kereiakes DJ, Kedhi E, Fahy M, Xu K, et al. Comparison of everolimus- and paclitaxel-eluting stents in patients with acute and stable coronary syndromes: pooled results from the SPIRIT (A Clinical Evaluation of the XIENCE V Everolimus Eluting Coronary Stent System) and COMPARE (A Trial of Everolimus-Eluting Stents and Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization in Daily Practice) Trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:1104-15.
123. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, da Costa BR, Rutjes AW, Di Nisio M, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ*. 2014;348:g3859.
124. Park KW, Kang SH, Velders MA, Shin DH, Hahn S, Lim WH, et al. Safety and efficacy of everolimus- versus sirolimus-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of 11 randomized trials. *Am Heart J*. 2013;165:241-50 e4.

125. Stefanini GG, Baber U, Windecker S, Morice MC, Sartori S, Leon MB, et al. Safety and efficacy of drug-eluting stents in women: a patient-level pooled analysis of randomised trials. *Lancet*. 2013;382:1879-88.
126. Fischer D, Scheller B, Schafer A, Klein G, Bohm M, Clever Y, et al. Paclitaxel-coated balloon plus bare metal stent vs. sirolimus-eluting stent in de novo lesions: an IVUS study. *EuroIntervention*. 2012;8:450-5.
127. Belkacemi A, Agostoni P, Nathoe HM, Voskuil M, Shao C, Van Belle E, et al. First results of the DEB-AMI (drug eluting balloon in acute ST-segment elevation myocardial infarction) trial: a multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug-eluting stent in primary percutaneous coronary intervention with 6-month angiographic, intravascular, functional, and clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:2327-37.
128. Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Haghi D, Dietz U, et al. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med*. 2006;355:2113-24.
129. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, et al. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation*. 2009;119:2986-94.
130. Maier LS, Maack C, Ritter O and Bohm M. Hotline update of clinical trials and registries presented at the German Cardiac Society meeting 2008. (PEPCAD, LokalTax, INH, German ablation registry, German device registry, DES.DE registry, DHR, Reality, SWEETHEART registry, ADMA, GERSHWIN). *Clin Res Cardiol*. 2008;97:356-63.
131. Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Cardenas A, Garcia Del Blanco B, Seidelberger B, Iniguez A, et al. A randomized comparison of drug-eluting balloon versus everolimus-eluting stent in patients with bare-metal stent-in-stent restenosis: the RIBS V Clinical Trial (Restenosis Intra-stent of Bare Metal Stents: paclitaxel-eluting balloon vs. everolimus-eluting stent). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1378-86.
132. Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger DC, Caputo RP, Rizik DG, Teirstein PS, et al. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2015;373:1905-15.
133. Gao R, Yang Y, Han Y, Huo Y, Chen J, Yu B, et al. Bioresorbable Vascular Scaffolds Versus Metallic Stents in Patients With Coronary Artery Disease: ABSORB China Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2298-309.
134. Kimura T, Kozuma K, Tanabe K, Nakamura S, Yamane M, Muramatsu T, et al. A randomized trial evaluating everolimus-eluting Absorb bioresorbable scaffolds vs. everolimus-eluting metallic stents in patients with coronary artery disease: ABSORB Japan. *Eur Heart J*. 2015.
135. Puricel S, Arroyo D, Corpataux N, Baeriswyl G, Lehmann S, Kallinikou Z, et al. Comparison of everolimus- and biolimus-eluting coronary stents with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:791-801.
136. Serruys PW, Chevalier B, Dudek D, Cequier A, Carrie D, Iniguez A, et al. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a metallic everolimus-eluting stent for ischaemic heart disease caused by de-novo native coronary artery lesions (ABSORB II): an interim 1-year analysis of clinical and procedural secondary outcomes from a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:43-54.
137. Ellis SG, Kereiakes DJ and Stone GW. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in patients with coronary artery disease: ABSORB III trial 2-year results. Paper presented at: American College of Cardiology; 2017; Washington, DC. EUA. (disponível em: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2015/10/10/21/09/absorb-iii>).
138. Colombo A and Ruparelia N. Who Is Thrombogenic: The Scaffold or the Doctor? Back to the Future! *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:25-7.
139. Serruys PW, Chevalier B, Sotomi Y, Cequier A, Carrie D, Piek JJ, et al. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3 year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial. *Lancet*. 2016;388:2479-91.
140. Lipinski MJ, Escarcega RO, Baker NC, Benn HA, Gaglia MA, Jr., Torguson R, et al. Scaffold Thrombosis After Percutaneous Coronary Intervention With ABSORB Bioresorbable Vascular Scaffold: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:12-24.
141. Cassese S, Byrne RA, Ndrepepa G, Kufner S, Wiebe J, Repp J, et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2015.
142. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzi G, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293:2126-30.
143. Biondi-Zoccai GG, Sangiorgi GM, Chieffo A, Vittori G, Falchetti E, Margheri M, et al. Validation of predictors of intraprocedural stent thrombosis in the drug-eluting stent era. *Am J Cardiol*. 2005;95:1466-8.
144. Schulz-Schupke S, Helde S, Gewalt S, Ibrahim T, Linhardt M, Haas K, et al. Comparison of vascular closure devices vs manual compression after femoral artery puncture: the ISAR-CLOSURE randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312:1981-7.
145. Biancari F, D'Andrea V, Di Marco C, Savino G, Tiozzo V and Catania A. Meta-analysis of randomized trials on the efficacy of vascular closure devices after diagnostic angiography and angioplasty. *Am Heart J*. 2010;159:518-31.
146. Koreny M, Riedmuller E, Nikfardjam M, Siostroznek P and Mullner M. Arterial puncture closing devices compared with standard manual compression after cardiac catheterization: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004;291:350-7.
147. Nikolsky E, Mehran R, Halkin A, Aymong ED, Mintz GS, Lasic Z, et al. Vascular complications associated with arteriotomy closure devices in patients undergoing percutaneous coronary procedures: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1200-9.
148. Vaitkus PT. A meta-analysis of percutaneous vascular closure devices after diagnostic catheterization and percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*. 2004;16:243-6.
149. Chatterjee S, Biondi Zoccai G and Mukherjee D. Vascular Closure Devices: Are They Justified? Evidence from a Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:10\_S.
150. Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, Rigattieri S, Turri M, Anselmi M, et al. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures; Systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:349-56.
151. Jolly SS, Amlani S, Hamon M, Yusuf S and Mehta SR. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*. 2009;157:132-40.
152. Bernat I, Horak D, Stasek J, Mates M, Pesek J, Ostadal P, et al. ST-segment elevation myocardial infarction treated by radial or femoral approach in a multicenter randomized clinical trial: the STEMI-RADIAL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:964-72.
153. Baklanov DV, Kaltenbach LA, Marso SP, Subherwal SS, Feldman DN, Garratt KN, et al. The prevalence and outcomes of transradial percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: analysis from the National Cardiovascular Data Registry (2007 to 2011). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:420-6.
154. Fokkema ML, James SK, Albertsson P, Akerblom A, Calais F, Eriksson P, et al. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1222-30.
155. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemela K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet*. 2011;377:1409-20.

## Diretrizes

156. Joyal D, Bertrand OF, Rinfret S, Shimony A and Eisenberg MJ. Meta-analysis of ten trials on the effectiveness of the radial versus the femoral approach in primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2012;109:813-8.
157. Mamas MA, Ratib K, Routledge H, Fath-Ordoubadi F, Neyses L, Louvard Y, et al. Influence of access site selection on PCI-related adverse events in patients with STEMI: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart.* 2012;98:303-11.
158. Mamas MA, Ratib K, Routledge H, Neyses L, Fraser DG, de Belder M, et al. Influence of arterial access site selection on outcomes in primary percutaneous coronary intervention: are the results of randomized trials achievable in clinical practice? *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:698-706.
159. Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:2481-9.
160. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet.* 2015;385:2465-76.
161. Chase AJ, Fretz EB, Warburton WP, Klinke WP, Carere RG, Pi D, et al. Association of the arterial access site at angioplasty with transfusion and mortality: the M.O.R.T.A.L study (Mortality benefit Of Reduced Transfusion after percutaneous coronary intervention via the Arm or Leg). *Heart.* 2008;94:1019-25.
162. Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P, Frigoli E, Leonardi S, Zaro T, et al. Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet.* 2015.
163. Stone GW, White HD, Ohman EM, Bertrand ME, Lincoff AM, McLaurin BT, et al. Bivalirudin in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a subgroup analysis from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial. *Lancet.* 2007;369:907-19.
164. Ando G and Capodanno D. Radial Access Reduces Mortality in Patients With Acute Coronary Syndromes: Results From an Updated Trial Sequential Analysis of Randomized Trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9:660-70.
165. Siqueira DA, Brito FS, Jr. and Abizaid AA. Primary angioplasty in the ACCEPT registry: Why has it been difficult to accept and implement the radial artery access as preferential? *Arq Bras Cardiol.* 2014;103:268-71.
166. Andrade PB, Andrade MV, Barbosa RA, Labrunie A, Hernandez ME, Marino RL, et al. Femoral versus radial access in primary angioplasty. Analysis of the ACCEPT registry. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102:566-70.
167. Espírito Santo CV, Melo PHMC, Takimura CK, Campos CAHM, Horta PE, Spadaro AG, et al. Tendências da Utilização da Via de Acesso Transradial em Mais de Uma Década: A Experiência do InCor. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2014;22:120-4.
168. Aguiar Filho GB, Siqueira DA, Chaves AJ, Coelho FM, Costa Jr JR, Veloso M, et al. Intervenção Coronária Percutânea pela Via Radial: Incorporação da Técnica e Resultados de um Centro de Formação em Cardiologia Intervencionista. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2012;20:367-72.
169. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, Stone GW, Thomson LE, Friedman JD, et al. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J.* 2011;32:1012-24.
170. Califf RM, Armstrong PW, Carver JR, D'Agostino RB and Strauss WE. 27th Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task Force 5. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:1007-19.
171. Min JK, Dunning A, Lin FY, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, et al. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:849-60.
172. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1161-70.
173. Spertus JA, Salisbury AC, Jones PG, Conway DG and Thompson RC. Predictors of quality-of-life benefit after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2004;110:3789-94.
174. Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial. RITA-2 trial participants. *Lancet.* 1997;350:461-8.
175. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356:1503-16.
176. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012;367:991-1001.
177. Erne P, Schoenenberger AW, Burckhardt D, Zuber M, Kiowski W, Buser PT, et al. Effects of percutaneous coronary interventions in silent ischemia after myocardial infarction: the SWISSI II randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;297:1985-91.
178. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2010;122:949-57.
179. Investigators T. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. *Lancet.* 2001;358:951-7.
180. Pursnani S, Korley F, Gopaul R, Kanade P, Chandra N, Shaw RE, et al. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy in stable coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:476-90.
181. Wijesundera HC, Nallamothu BK, Krumholz HM, Tu JV and Ko DT. Meta-analysis: effects of percutaneous coronary intervention versus medical therapy on angina relief. *Ann Intern Med.* 2010;152:370-9.
182. Group BDS, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360:2503-15.
183. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, Barbato E, Tonino P, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2014;371:1208-17.
184. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Attubato MJ, Feit F, et al. Short- and long-term outcomes with drug-eluting and bare-metal coronary stents: a mixed-treatment comparison analysis of 117 762 patient-years of follow-up from randomized trials. *Circulation.* 2012;125:2873-91.
185. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C and Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2000;321:73-7.
186. Jeremias A, Kaul S, Rosengart TK, Gruberg L and Brown DL. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease. *Am J Med.* 2009;122:152-61.
187. Katritsis DG and Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation.* 2005;111:2906-12.



188. Schomig A, Mehilli J, de Waha A, Seyfarth M, Pache J and Kastrati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:894-904.
189. Stergiopoulos K and Brown DL. Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2012;172:312-9.
190. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee JY, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med.* 2015;372:1204-12.
191. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, Walford G, Jacobs AK, Holmes DR, Jr., et al. Comparative outcomes for patients who do and do not undergo percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease in New York. *Circulation.* 2012;125:1870-9.
192. Wijns W, Steg PG, Mauri L, Kurowski V, Parikh K, Gao R, et al. Endeavour zotarolimus-eluting stent reduces stent thrombosis and improves clinical outcomes compared with cypher sirolimus-eluting stent: 4-year results of the PROTECT randomized trial. *Eur Heart J.* 2014;35:2812-20.
193. Stefanini GG, Byrne RA, Serruys PW, de Waha A, Meier B, Massberg S, et al. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur Heart J.* 2012;33:1214-22.
194. Baber U, Mehran R, Sharma SK, Brar S, Yu J, Suh JW, et al. Impact of the everolimus-eluting stent on stent thrombosis: a meta-analysis of 13 randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1569-77.
195. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai C, Della Riva D, Bacchi-Reggiani L, Smits PC, et al. Long-Term Safety of Drug-Eluting and Bare-Metal Stents: Evidence From a Comprehensive Network Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2496-507.
196. Dangas GD, Serruys PW, Kereiakes DJ, Hermiller J, Rizvi A, Newman W, et al. Meta-analysis of everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease: final 3-year results of the SPIRIT clinical trials program (Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions). *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:914-22.
197. Davies RF, Goldberg AD, Forman S, Pepine CJ, Knatterud GL, Geller N, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation.* 1997;95:2037-43.
198. Bravata DM, Gienger AL, McDonald KM, Sundaram V, Perez MV, Varghese R, et al. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Intern Med.* 2007;147:703-16.
199. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364:1607-16.
200. Petrie MC, Jhund PS, She L, Adlbrecht C, Doenst T, Panza JA, et al. Ten-Year Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting According to Age in Patients With Heart Failure and Left Ventricular Systolic Dysfunction: An Analysis of the Extended Follow-Up of the STICH Trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure). *Circulation.* 2016;134:1314-24.
201. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet.* 1993;341:573-80.
202. First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). CABRI Trial Participants. *Lancet.* 1995;346:1179-84.
203. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335:217-25.
204. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Rupprecht HJ, Berger J and Bleifeld W. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). *N Engl J Med.* 1994;331:1037-43.
205. King SB, 3rd, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N Engl J Med.* 1994;331:1044-50.
206. Eefting F, Nathoe H, van Dijk D, Jansen E, Lahpor J, Stella P, et al. Randomized comparison between stenting and off-pump bypass surgery in patients referred for angioplasty. *Circulation.* 2003;108:2870-6.
207. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:143-9.
208. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfeld L, Martinez J, et al. Argentine Randomized Study: Coronary Angioplasty with Stenting versus Coronary Bypass Surgery in patients with Multiple-Vessel Disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. ERACI II Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:51-8.
209. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schonberger JP, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med.* 2001;344:1117-24.
210. Thiele H, Oettel S, Jacobs S, Hambrecht R, Sick P, Gummert JF, et al. Comparison of bare-metal stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: a 5-year follow-up. *Circulation.* 2005;112:3445-50.
211. So SI. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360:965-70.
212. Boudriot E, Thiele H, Walther T, Liebetau C, Boeckstegers P, Pohl T, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:538-45.
213. Feres F and Costa RA. Left main percutaneous coronary intervention: growing in maturity. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:1261-8.
214. Buszman PE, Buszman PP, Kiesz RS, Bochenek A, Trela B, Konkolewska M, et al. Early and long-term results of unprotected left main coronary artery stenting: the LE MANS (Left Main Coronary Artery Stenting) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1500-11.
215. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation.* 2010;121:2645-53.
216. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2011;364:1718-27.
217. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA and Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1426-32.
218. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Genereux P, Puskas J, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 2016.

## Diretrizes

219. Piegas LS, Bittar OJ and Haddad N. Myocardial revascularization surgery (MRS): results from national health system (SUS). *Arq Bras Cardiol.* 2009;93:555-60.
220. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation.* 2014;129:2388-94.
221. Abbate R, Cioni G, Ricci I, Miranda M and Gori AM. Thrombosis and acute coronary syndrome. *Thromb Res.* 2012;129:235-40.
222. dos Santos ES, Minuzzo L, Pereira MP, Castillo MT, Palacio MA, Ramos RF, et al. Acute coronary syndrome registry at a cardiology emergency center. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87:597-602.
223. Dong L, Mintz GS, Witzenbichler B, Metzger DC, Rinaldi MJ, Duffy PL, et al. Comparison of plaque characteristics in narrowings with ST-elevation myocardial infarction (STEMI), non-STEMI/unstable angina pectoris and stable coronary artery disease (from the ADAPT-DES IVUS Substudy). *Am J Cardiol.* 2015;115:860-6.
224. Cho SW, Park TK, Gwag HB, Lim AY, Oh MS, Lee DH, et al. Clinical Outcomes of Vasospastic Angina Patients Presenting With Acute Coronary Syndrome. *J Am Heart Assoc.* 2016;5.
225. Lawler PR, Filion KB, Dourian T, Atallah R, Garfinkle M and Eisenberg MJ. Anemia and mortality in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 2013;165:143-53 e5.
226. Schoenenberger AW, Radovanovic D, Stauffer JC, Windecker S, Urban P, Niedermaier G, et al. Acute coronary syndromes in young patients: presentation, treatment and outcome. *Int J Cardiol.* 2011;148:300-4.
227. Lansky AJ, Goto K, Cristea E, Fahy M, Parise H, Feit F, et al. Clinical and angiographic predictors of short- and long-term ischemic events in acute coronary syndromes: results from the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy (ACUITY) trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:308-16.
228. Kerensky RA, Wade M, Deedwania P, Boden WE, Pepine CJ and Veterans Affairs Non QWISI-HTI. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction. Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1456-63.
229. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL and Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1319-25.
230. Fox KA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JG, et al. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of individual patient data. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2435-45.
231. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2005;293:2908-17.
232. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA.* 2008;300:71-80.
233. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284:835-42.
234. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003;163:2345-53.
235. Santos ES, Minuzzo L, Souza R and Timerman A. Prospective validation of the Dante Pazzanese risk score in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2013;101:197-204.
236. Santos ES, Timerman A, Baltar VT, Castillo MT, Pereira MP, Minuzzo L, et al. Dante Pazzanese risk score for non-st-segment elevation acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93:343-51, 36-44.
237. Katritsis DG, Siontis GC, Kastrati A, van't Hof AW, Neumann FJ, Siontis KC, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2011;32:32-40.
238. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;360:2165-75.
239. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, Tantry U, Jeong YH, Kozinski M, et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013;158:261-70.
240. Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-off" strategy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003;290:1593-9.
241. Eikelboom JW, Mehta SR, Anand SS, Xie C, Fox KA and Yusuf S. Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation.* 2006;114:774-82.
242. Manoukian SV, Feit F, Mehran R, Voeltz MD, Ebrahimi R, Hamon M, et al. Impact of major bleeding on 30-day mortality and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes: an analysis from the ACUITY Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1362-8.
243. Rao SV, O'Grady K, Pieper KS, Granger CB, Newby LK, Mahaffey KW, et al. A comparison of the clinical impact of bleeding measured by two different classifications among patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:809-16.
244. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Newby LK, Gibson CM, Allen-LaPointe NM, et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA.* 2005;294:3108-16.
245. Rao SV, Ou FS, Wang TY, Roe MT, Brindis R, Rumsfeld JS, et al. Trends in the prevalence and outcomes of radial and femoral approaches to percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:379-86.
246. Keeley EC, Boura JA and Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003;361:13-20.
247. van 't Hof AW, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ and Zijlstra F. Clinical presentation and outcome of patients with early, intermediate and late reperfusion therapy by primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1998;19:118-23.
248. Ribeiro S, Gaspar A, Rocha S, Nabais S, Azevedo P, Salgado A, et al. Predictors of pre-hospital delay in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev Port Cardiol.* 2010;29:1521-32.
249. McDermott K, Maynard C, Trivedi R, Lowy E and Fihn S. Factors associated with presenting > 12 hours after symptom onset of acute myocardial infarction among Veteran men. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012;12:82.
250. Juarez-Herrera U, Jerjes-Sanchez C and Investigators RI. Risk factors, therapeutic approaches, and in-hospital outcomes in Mexicans with ST-elevation acute myocardial infarction: the RENASICA II multicenter registry. *Clin Cardiol.* 2013;36:241-8.
251. Chandrasekhar J, Marley P, Allada C, McGill D, O'Connor S, Rahman M, et al. Symptom-to-Balloon Time is a Strong Predictor of Adverse Events Following Primary Percutaneous Coronary Intervention: Results From the Australian Capital Territory PCI Registry. *Heart Lung Circ.* 2016.
252. McNamara RL, Wang Y, Herrin J, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, et al. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2180-6.

253. Brodie BR, Gersh BJ, Stuckey T, Witzendichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, et al. When is door-to-balloon time critical? Analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) trials. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:407-13.
254. Terkelsen CJ, Sorensen JT, Maeng M, Jensen LO, Tilsted HH, Trautner S, et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA*. 2010;304:763-71.
255. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA*. 1997;278:2093-8.
256. Grines CL, Cox DA, Stone GW, Garcia E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med*. 1999;341:1949-56.
257. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, Antoniucci D, Biondi-Zoccai G, Kastrati A, et al. Coronary stenting versus balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-regression analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2008;126:37-44.
258. De Luca G, Stone GW, Suryapranata H, Laarman GJ, Menichelli M, Kaiser C, et al. Efficacy and safety of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2009;133:213-22.
259. Stone GW, Lansky AJ, Pocock SJ, Gersh BJ, Dangas G, Wong SC, et al. Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:1946-59.
260. Stone GW, Parise H, Witzendichler B, Kirtane A, Guagliumi G, Peruga JZ, et al. Selection criteria for drug-eluting versus bare-metal stents and the impact of routine angiographic follow-up: 2-year insights from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1597-604.
261. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, Mariani A, Sabate M, Valgimigli M, et al. Clinical outcomes with drug-eluting and bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:496-504.
262. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F and Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J*. 2000;21:823-31.
263. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thyssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:733-42.
264. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003;24:94-104.
265. Schomig A, Mehilli J, Antoniucci D, Ndrepepa G, Markwardt C, Di Pede F, et al. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293:2865-72.
266. Gierlotka M, Gasior M, Wilczek K, Hawranek M, Szkodzinski J, Paczek P, et al. Reperfusion by primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction within 12 to 24 hours of the onset of symptoms (from a prospective national observational study [PL-ACS]). *Am J Cardiol*. 2011;107:501-8.
267. Assessment of the S and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention i. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet*. 2006;367:569-78.
268. Collet JP, Montalescot G, Le May M, Borentain M and Gershlick A. Percutaneous coronary intervention after fibrinolysis: a multiple meta-analyses approach according to the type of strategy. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1326-35.
269. Ellis SG, Tendera M, de Belder MA, van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17.
270. Kastrati A, Mehilli J, Schlotterbeck K, Dotzer F, Dirschinger J, Schmitt C, et al. Early administration of reteplase plus abciximab vs abciximab alone in patients with acute myocardial infarction referred for percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:947-54.
271. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:2705-18.
272. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H and Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:102-10.
273. Fernandez-Aviles F, Alonso JJ, Castro-Beiras A, Vazquez N, Blanco J, Alonso-Briales J, et al. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1045-53.
274. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368:1379-87.
275. American College of Emergency P, Society for Cardiovascular A, Interventions, O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e78-140.
276. Wijesundera HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, Foody JM, Krumholz HM, Phillips CO, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:422-30.
277. Grzybowski M, Clements EA, Parsons L, Welch R, Tintinalli AT, Ross MA, et al. Mortality benefit of immediate revascularization of acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients with contraindications to thrombolytic therapy: a propensity analysis. *JAMA*. 2003;290:1891-8.
278. Zahn R, Schuster S, Schiele R, Seidl K, Voigtlander T, Meyer J, et al. Comparison of primary angioplasty with conservative therapy in patients with acute myocardial infarction and contraindications for thrombolytic therapy. Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction (MITRA) Study Group. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1999;46:127-33.
279. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP, de Boer MJ, van't Hof AW, Hoorntje JC, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002;23:1112-7.
280. De Luca G, Dudek D, Sardella G, Marino P, Chevalier B and Zijlstra F. Adjunctive manual thrombectomy improves myocardial perfusion and mortality in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008;29:3002-10.
281. Fernandez-Rodriguez D, Alvarez-Conreres L, Martin-Yuste V, Brugaletta S, Ferreira I, De Antonio M, et al. Does manual thrombus aspiration help optimize stent implantation in ST-segment elevation myocardial infarction? *World J Cardiol*. 2014;6:1030-7.

## Diretrizes

282. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, Agati L, Scardala R, Carbone I, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:309-15.
283. Sardella G, Mancone M, Canali E, Di Roma A, Benedetti G, Stio R, et al. Impact of thrombectomy with EXPort Catheter in Infarct-Related Artery during Primary Percutaneous Coronary Intervention (EXPIRA Trial) on cardiac death. *Am J Cardiol*. 2010;106:624-9.
284. Shehata M. Angiographic and Clinical Impact of Successful Manual Thrombus Aspiration in Diabetic Patients Undergoing Primary PCI. *Int J Vasc Med*. 2014;2014:263926.
285. Valente S, Lazzeri C, Mattesini A, Chiostrì M, Giglioli C, Meucci F, et al. Thrombus aspiration in elderly STEMI patients: a single center experience. *Int J Cardiol*. 2013;168:3097-9.
286. Rochon B, Chami Y, Sachdeva R, Bissett JK, Willis N and Uretsky BF. Manual aspiration thrombectomy in acute ST elevation myocardial infarction: New gold standard. *World J Cardiol*. 2011;3:43-7.
287. Ali A, Cox D, Dib N, Brodie B, Berman D, Gupta N, et al. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:244-52.
288. Vink MA, Patterson MS, van Etten J, Ijsselmuiden AJ, Dirksen MT, Amoroso C, et al. A randomized comparison of manual versus mechanical thrombus removal in primary percutaneous coronary intervention in the treatment of ST-segment elevation myocardial infarction (TREAT-MI). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78:14-9.
289. Deng SB, Wang J, Xiao J, Wu L, Jing XD, Yan YL, et al. Adjunctive manual thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014;9:e113481.
290. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Diercks GF, de Smet BJ, van den Heuvel AF, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-67.
291. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, Diercks GF, Fokkema ML, de Smet BJ, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet*. 2008;371:1915-20.
292. Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1587-97.
293. Lagerqvist B, Frobert O, Olivecrona GK, Gudnason T, Maeng M, Alstrom P, et al. Outcomes 1 year after thrombus aspiration for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2014;371:1111-20.
294. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Meeks B, Pogue J, Rokoss MJ, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med*. 2015;372:1389-98.
295. Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, Rokoss MJ, Gao P, Meeks B, et al. Outcomes after thrombus aspiration for ST elevation myocardial infarction: 1-year follow-up of the prospective randomised TOTAL trial. *Lancet*. 2015.
296. Kocka V and Tousek P. Manual aspiration thrombectomy devices use in coronary interventions in 2016. *Expert Rev Med Devices*. 2016;13:243-51.
297. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1115-23.
298. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, Greenwood JP, Sasikaran T, Curzen N, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:963-72.
299. Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, Hofsten DE, Klovgaard L, Holmvang L, et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:665-71.
300. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Boxma-de Klerk BM, Lunde K, Schotborgh CE, et al. Fractional Flow Reserve-Guided Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;376:1234-44.
301. Elgendy IY, Wen X, Mahmoud A and Bavry AA. Complete Versus Culprit-Only Revascularization for Patients With Multi-Vessel Disease Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: An Updated Meta-Analysis of Randomized Trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016;88:501-5.
302. Politi L, Sgura F, Rossi R, Monopoli D, Guerri E, Leuzzi C, et al. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart*. 2010;96:662-7.
303. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341:625-34.
304. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006;295:2511-5.
305. Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, Mortensen LS, Andersen HR, Nielsen TT, et al. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty. *Circulation*. 2005;112:2017-21.
306. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, Dzavik V, Reynolds HR, Abramsky SJ, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:2395-407.
307. Ioannidis JP and Katritsis DG. Percutaneous coronary intervention for late reperfusion after myocardial infarction in stable patients. *Am Heart J*. 2007;154:1065-71.
308. Menon V, Pearte CA, Buller CE, Steg PG, Forman SA, White HD, et al. Lack of benefit from percutaneous intervention of persistently occluded infarct arteries after the acute phase of myocardial infarction is time independent: insights from Occluded Artery Trial. *Eur Heart J*. 2009;30:183-91.
309. Luscher TF, Creager MA, Beckman JA and Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II. *Circulation*. 2003;108:1655-61.
310. Abizaid A, Kornowski R, Mintz GS, Hong MK, Abizaid AS, Mehran R, et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:584-9.
311. Elezi S, Kastrati A, Pache J, Wehinger A, Hadamitzky M, Dirschinger J, et al. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:1866-73.
312. Berry C, Tardif JC and Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes: part II: recent advances in coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:643-56.
313. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer MJ, Boersma E, Grines CL, Westerhout CM, et al. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial. *Arch Intern Med*. 2007;167:1353-9.
314. Wiviott SD, Braunwald E, Angiolillo DJ, Meisel S, Dalby AJ, Verheugt FW, et al. Greater clinical benefit of more intensive oral antiplatelet therapy with prasugrel in patients with diabetes mellitus in the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38. *Circulation*. 2008;118:1626-36.

315. O'Donoghue ML, Vaidya A, Afsal R, Alfredsson J, Boden WE, Braunwald E, et al. An invasive or conservative strategy in patients with diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:106-11.
316. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, de Winter RJ and Investigators I. 5-year clinical outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) trial a randomized comparison of an early invasive versus selective invasive management in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:858-64.
317. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L, et al. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet*. 2006;368:998-1004.
318. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*. 2001;344:1879-87.
319. Brooks MM, Chaitman BR, Nesto RW, Hardison RM, Feit F, Gersh BJ, et al. Clinical and angiographic risk stratification and differential impact on treatment outcomes in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *Circulation*. 2012;126:2115-24.
320. 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;373:1190-7.
321. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375-84.
322. Kappetein AP, Head SJ, Morice MC, Banning AP, Serruys PW, Mohr FW, et al. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013;43:1006-13.
323. Hakeem A, Garg N, Bhatti S, Rajpurohit N, Ahmed Z and Uretsky BF. Effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bypass surgery in diabetics with multivessel coronary disease: comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000354.
324. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, de Belder M, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:432-40.
325. Kamalesh M, Sharp TG, Tang XC, Shunk K, Ward HB, Walsh J, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary bypass surgery in United States veterans with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:808-16.
326. Santos KA, Berto B, Sousa AG and Costa FA. Prognosis and Complications of Diabetic Patients Undergoing Isolated Coronary Artery Bypass Surgery. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2016;31:7-14.
327. Sa MP, Soares EF, Santos CA, Figueiredo OJ, Lima RO, Escobar RR, et al. Perioperative mortality in diabetic patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Rev Col Bras Cir*. 2012;39:22-7.
328. Stettler C, Allemann S, Wandel S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al. Drug eluting and bare metal stents in people with and without diabetes: collaborative network meta-analysis. *BMJ*. 2008;337:a1331.
329. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, Amoroso N, Kirtane AJ, Byrne RA, et al. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22,844 patient years of follow-up from randomised trials. *BMJ*. 2012;345:e5170.
330. Kandzari DE, Colombo A, Park SJ, Tommaso CL, Ellis SG, Guzman LA, et al. Revascularization for unprotected left main disease: evolution of the evidence basis to redefine treatment standards. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1576-88.
331. Park SJ and Park DW. Percutaneous coronary intervention with stent implantation versus coronary artery bypass surgery for treatment of left main coronary artery disease: is it time to change guidelines? *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2:59-68.
332. Teirstein PS. Unprotected left main intervention: patient selection, operator technique, and clinical outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1:5-13.
333. Naganuma T, Chieffo A, Meliga E, Capodanno D, Park SJ, Onuma Y, et al. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for ostial/mid-shaft lesions versus distal bifurcation lesions in unprotected left main coronary artery: the DELTA Registry (drug-eluting stent for left main coronary artery disease): a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:1242-9.
334. Price MJ, Cristea E, Sawhney N, Kao JA, Moses JW, Leon MB, et al. Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:871-7.
335. Salvatella N, Morice MC, Darremont O, Tafflet M, Garot P, Leymarie JL, et al. Unprotected left main stenting with a second-generation drug-eluting stent: one-year outcomes of the LEMAX Pilot study. *EuroIntervention*. 2011;7:689-96.
336. Mehilij J, Richardt G, Valgimigli M, Schulz S, Singh A, Abdel-Wahab M, et al. Zotarolimus- versus everolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:2075-82.
337. Kim YH, Park DW, Ahn JM, Yun SC, Song HG, Lee JY, et al. Everolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis. The PRECOMBAT-2 (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:708-17.
338. Chieffo A, Park SJ, Meliga E, Sheiban I, Lee MS, Latib A, et al. Late and very late stent thrombosis following drug-eluting stent implantation in unprotected left main coronary artery: a multicentre registry. *Eur Heart J*. 2008;29:2108-15.
339. Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, et al. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:117-24.
340. Makikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;388:2743-52.
341. Abizaid AS, Mintz GS, Abizaid A, Mehran R, Lansky AJ, Pichard AD, et al. One-year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:707-15.
342. de la Torre Hernandez JM, Hernandez Hernandez F, Alfonso F, Rumoroso JR, Lopez-Palop R, Sadaba M, et al. Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions results from the multicenter LITRO study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:351-8.
343. Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V, Wongpraparut N and Leesar MA. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation*. 2004;110:2831-6.
344. Kang SJ, Lee JY, Ahn JM, Song HG, Kim WJ, Park DW, et al. Intravascular ultrasound-derived predictors for fractional flow reserve in intermediate left main disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:1168-74.

## Diretrizes

345. Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2:167-77.
346. de la Torre Hernandez JM, Baz Alonso JA, Gomez Hospital JA, Alfonso Manterola F, Garcia Camarero T, Gimeno de Carlos F, et al. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:244-54.
347. Stone GW and Mintz GS. Unprotected left main intervention: the light at the end of the tunnel? *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2:156-8.
348. Briguori C, Airoldi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M, Sangiorgi GM, et al. Elective versus provisional intraaortic balloon pumping in unprotected left main stenting. *Am Heart J.* 2006;152:565-72.
349. Dixon SR, Henriques JP, Mauri L, Sjaun K, Civitello A, Kar B, et al. A prospective feasibility trial investigating the use of the Impella 2.5 system in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (The PROTECT I Trial): initial U.S. experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:91-6.
350. Sheiban I, Sillano D, Biondi-Zoccai G, Chieffo A, Colombo A, Vecchio S, et al. Incidence and management of restenosis after treatment of unprotected left main disease with drug-eluting stents 70 restenotic cases from a cohort of 718 patients: FAILS (Failure in Left Main Study). *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1131-6.
351. Bittl JA, He Y, Jacobs AK, Yancy CW, Normand SL and American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice C. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Circulation.* 2013;127:2177-85.
352. Kapoor JR, Gienger AL, Ardehali R, Varghese R, Perez MV, Sundaram V, et al. Isolated disease of the proximal left anterior descending artery comparing the effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass surgery. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:483-91.
353. Aziz O, Rao C, Panesar SS, Jones C, Morris S, Darzi A, et al. Meta-analysis of minimally invasive internal thoracic artery bypass versus percutaneous revascularisation for isolated lesions of the left anterior descending artery. *BMJ.* 2007;334:617.
354. Blazek S, Holzhey D, Jungert C, Borger MA, Fuernau G, Desch S, et al. Comparison of bare-metal stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 10-year follow-up of a randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:20-6.
355. Thiele H, Neumann-Schneider P, Jacobs S, Boudriot E, Walther T, Mohr FW, et al. Randomized comparison of minimally invasive direct coronary artery bypass surgery versus sirolimus-eluting stenting in isolated proximal left anterior descending coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:2324-31.
356. Costa RA and Moussa ID. Percutaneous treatment of coronary bifurcation lesions in the era of drug-eluting stents. *Minerva Cardioangiol.* 2006;54:577-89.
357. Costa RA, Kyono H, Costa M, Russell M and Moussa ID. Coronary Artery Bifurcation Lesions: Anatomy. In: I. D. Moussa and A. Colombo, eds. *Tips and Tricks in Interventional Therapy of Coronary Bifurcation Lesions*. 1<sup>st</sup> ed. London: Informa Healthcare; 2010.
358. Koo BK, Park KW, Kang HJ, Cho YS, Chung WY, Youn TJ, et al. Physiological evaluation of the provisional side-branch intervention strategy for bifurcation lesions using fractional flow reserve. *Eur Heart J.* 2008;29:726-32.
359. Costa RA, Mintz GS, Carlier SG, Lansky AJ, Moussa I, Fujii K, et al. Bifurcation coronary lesions treated with the "crush" technique: an intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:599-605.
360. Medina A, Suarez de Lezo J and Pan M. [A new classification of coronary bifurcation lesions]. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:183.
361. Stankovic G, Darremont O, Ferenc M, Hildick-Smith D, Louvard Y, Albiero R, et al. Percutaneous coronary intervention for bifurcation lesions: 2008 consensus document from the fourth meeting of the European Bifurcation Club. *EuroIntervention.* 2009;5:39-49.
362. Lefevre T, Louvard Y, Morice MC, Dumas P, Loubeyre C, Benslimane A, et al. Stenting of bifurcation lesions: classification, treatments, and results. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;49:274-83.
363. Lefèvre T, Darremont O and Albiero R. Provisional side branch stenting for the treatment of bifurcation lesions. *EuroIntervention.* 2010;6:J65-J71.
364. Latib A and Colombo A. Bifurcation disease: what do we know, what should we do? *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:218-26.
365. Chaudhry EC, Dauerman KP, Sarnoski CL, Thomas CS and Dauerman HL. Percutaneous coronary intervention for major bifurcation lesions using the simple approach: risk of myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis.* 2007;24:7-13.
366. Costa RA, Feres F, Staico R, Costa J. de R, Jr., Siqueira D, Tanajura LF, et al. Impacto da Pré-Dilatação do Ramo Lateral no Procedimento de Intervenção Coronária Percutânea em Lesões de Bifurcação Coronária Complexas. *Rev Bras Cardiol Invas.* 2012;20:125-32.
367. Hildick-Smith D, Lassen JF, Albiero R, Lefevre T, Darremont O, Pan M, et al. Consensus from the 5th European Bifurcation Club meeting. *EuroIntervention.* 6:34-8.
368. Dzavik V, Kharbanda R, Ivanov J, Ing DJ, Bui S, Mackie K, et al. Predictors of long-term outcome after crush stenting of coronary bifurcation lesions: importance of the bifurcation angle. *Am Heart J.* 2006;152:762-9.
369. Ge L, Airoldi F, Iakovou I, Cosgrave J, Michev I, Sangiorgi GM, et al. Clinical and angiographic outcome after implantation of drug-eluting stents in bifurcation lesions with the crush stent technique: importance of final kissing balloon post-dilation. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:613-20.
370. Ferenc M, Gick M, Kienzle RP, Besthorn HP, Werner KD, Comberg T, et al. Randomized trial on routine vs. provisional T-stenting in the treatment of de novo coronary bifurcation lesions. *Eur Heart J.* 2008;29:2859-67.
371. Kelbaek H, Thuesen L, Helqvist S, Klovgaard L, Jorgensen E, Aljabbari S, et al. The Stenting Coronary Arteries in Non-stress/benestent Disease (SCANDSTENT) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:449-55.
372. Brar SS, Gray WA, Dangas G, Leon MB, Aharonian VJ, Brar SK, et al. Bifurcation stenting with drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *EuroIntervention.* 2009;5:475-84.
373. Hildick-Smith D, de Belder AJ, Cooter N, Curzen NP, Clayton TC, Oldroyd KG, et al. Randomized Trial of Simple Versus Complex Drug-Eluting Stenting for Bifurcation Lesions. The British Bifurcation Coronary Study: Old, New, and Evolving Strategies. *Circulation.* 2010;121:1235-43.
374. Colombo A, Bramucci E, Sacca S, Violini R, Lettieri C, Zanini R, et al. Randomized study of the crush technique versus provisional side-branch stenting in true coronary bifurcations: the CACTUS (Coronary Bifurcations: Application of the Crushing Technique Using Sirolimus-Eluting Stents) Study. *Circulation.* 2009;119:71-8.
375. Chen SL, Santoso T, Zhang JJ, Ye F, Xu YW, Fu Q, et al. A randomized clinical study comparing double kissing crush with provisional stenting for treatment of coronary bifurcation lesions: results from the DKCRUSH-II (Double Kissing Crush versus Provisional Stenting Technique for Treatment of Coronary Bifurcation Lesions) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:914-20.
376. Gao XF, Zhang YJ, Tian NL, Wu W, Li MH, Bourantas CV, et al. Stenting strategy for coronary artery bifurcation with drug-eluting stents: a meta-analysis of nine randomised trials and systematic review. *EuroIntervention.* 2014;10:561-9.
377. Karatasakis A and Brilakis ES. Atherectomy for calcified coronary lesions: When and how? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87:701-2.
378. Karacsonyi J, Karpalotis D, Alaswad K, Jaffer FA, Yeh RW, Patel M, et al. Impact of Calcium on Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Interventions. *Am J Cardiol.* 2017.

379. Wilensky RL, Selzer F, Johnston J, Laskey WK, Klugherz BD, Block P, et al. Relation of percutaneous coronary intervention of complex lesions to clinical outcomes (from the NHLBI Dynamic Registry). *Am J Cardiol.* 2002;90:216-21.
380. Vavuranakis M, Toutouzas K, Stefanadis C, Chrisohou C, Markou D and Toutouzas P. Stent deployment in calcified lesions: can we overcome calcific restraint with high-pressure balloon inflations? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;52:164-72.
381. Genereux P, Redfors B, Witzenbichler B, Arsenault MP, Weisz G, Stuckey TD, et al. Two-year outcomes after percutaneous coronary intervention of calcified lesions with drug-eluting stents. *Int J Cardiol.* 2017;231:61-7.
382. Kawamoto H, Latib A, Ruparelia N, Boccuzzi GC, Pennacchi M, Sardella G, et al. Planned versus provisional rotational atherectomy for severe calcified coronary lesions: Insights From the ROTATE multi-center registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88:881-9.
383. Sakakura K, Ako J, Wada H, Naito R, Funayama H, Arao K, et al. Comparison of frequency of complications with on-label versus off-label use of rotational atherectomy. *Am J Cardiol.* 2012;110:498-501.
384. Ramana RK, Arab D, Joyal D, Steen L, Cho L, Lewis B, et al. Coronary artery perforation during percutaneous coronary intervention: incidence and outcomes in the new interventional era. *J Invasive Cardiol.* 2005;17:603-5.
385. Lee MS, Park KW, Shlofmitz E and Shlofmitz RA. Comparison of Rotational Atherectomy Versus Orbital Atherectomy for the Treatment of Heavily Calcified Coronary Plaques. *Am J Cardiol.* 2017;119:1320-3.
386. Kawamoto H, Latib A, Ruparelia N, Ielasi A, D'Ascenzo F, Pennacchi M, et al. In-hospital and midterm clinical outcomes of rotational atherectomy followed by stent implantation: the ROTATE multicentre registry. *EuroIntervention.* 2016;12:1448-56.
387. Abdel-Wahab M, Richardt G, Joachim Buttner H, Toelg R, Geist V, Meinertz T, et al. High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: the randomized ROTAXUS (Rotational Atherectomy Prior to Taxus Stent Treatment for Complex Native Coronary Artery Disease) trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:10-9.
388. de Waha S, Allali A, Buttner HJ, Toelg R, Geist V, Neumann FJ, et al. Rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: Two-year clinical outcome of the randomized ROTAXUS trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87:691-700.
389. Bittl JA, Chew DP, Topol EJ, Kong DF and Califf RM. Meta-analysis of randomized trials of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus atherectomy, cutting balloon atherotomy, or laser angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:936-42.
390. Steg PG, Huber K, Andreotti F, Arnesen H, Atar D, Badimon L, et al. Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: position paper by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2011;32:1854-64.
391. Chertow GM, Normand SL and McNeil BJ. "Renalism": inappropriately low rates of coronary angiography in elderly individuals with renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:2462-8.
392. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, Schon S, Lindback J, Stenstrand U, et al. Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). *Circulation.* 2009;120:851-8.
393. Hemmelgarn BR, Southern D, Culleton BF, Mitchell LB, Knudtson ML, Ghali WA, et al. Survival after coronary revascularization among patients with kidney disease. *Circulation.* 2004;110:1890-5.
394. Reddan DN, Szczech LA, Tuttle RH, Shaw LK, Jones RH, Schwab SJ, et al. Chronic kidney disease, mortality, and treatment strategies among patients with clinically significant coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2373-80.
395. Huang HD, Alam M, Hamzeh I, Virani S, Deswal A, Aguilar D, et al. Patients with severe chronic kidney disease benefit from early revascularization after acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2013;168:3741-6.
396. Tsai TT, Messenger JC, Brennan JM, Patel UD, Dai D, Piana RN, et al. Safety and efficacy of drug-eluting stents in older patients with chronic kidney disease: a report from the linked CathPCI Registry-CMS claims database. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1859-69.
397. Shenoy C, Boura J, Orshaw P and Harjai KJ. Drug-eluting stents in patients with chronic kidney disease: a prospective registry study. *PLoS One.* 2010;5:e15070.
398. Ix JH, Mercado N, Shlipak MG, Lemos PA, Boersma E, Lindeboom W, et al. Association of chronic kidney disease with clinical outcomes after coronary revascularization: the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS). *Am Heart J.* 2005;149:512-9.
399. Chang TI, Shilane D, Kazi DS, Montez-Rath ME, Hlatky MA and Winkelmayr WC. Multivessel coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:2042-9.
400. Herzog CA, Ma JZ and Collins AJ. Long-term outcome of renal transplant recipients in the United States after coronary revascularization procedures. *Circulation.* 2004;109:2866-71.
401. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, Lauri G, Marana I, De Metrio M, et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med.* 2009;150:170-7.
402. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:584-90.
403. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *JAMA.* 2008;300:1038-46.
404. Merten CJ, Burgess WP, Gray LV, Holleman JH, Roush TS, Kowalchuk GJ, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;291:2328-34.
405. Li Y, Liu Y, Fu L, Mei C and Dai B. Efficacy of short-term high-dose statin in preventing contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of seven randomized controlled trials. *PLoS One.* 2012;7:e34450.
406. Klima T, Christ A, Marana I, Kalbermatter S, Uthoff H, Burri E, et al. Sodium chloride vs. sodium bicarbonate for the prevention of contrast medium-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2012;33:2071-9.
407. Sadat U, Usman A, Gillard JH and Boyle JR. Does ascorbic acid protect against contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography: a systematic review with meta-analysis of randomized, controlled trials. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:2167-75.
408. James S, Budaj A, Aylward P, Buck KK, Cannon CP, Cornel JH, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in acute coronary syndromes in relation to renal function: results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation.* 2010;122:1056-67.
409. Fuster V and Sweeny JM. Aspirin: a historical and contemporary therapeutic overview. *Circulation.* 2011;123:768-78.
410. Fox CS, Muntner P, Chen AY, Alexander KP, Roe MT, Cannon CP, et al. Use of evidence-based therapies in short-term outcomes of ST-segment elevation myocardial infarction and non-ST-segment elevation myocardial infarction in patients with chronic kidney disease: a report from the National Cardiovascular Data Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network registry. *Circulation.* 2010;121:357-65.
411. Zheng H, Xue S, Lian F, Huang RT, Hu ZL and Wang YY. Meta-analysis of clinical studies comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous coronary intervention in patients with end-stage renal disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013;43:459-67.

## Diretrizes

412. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S and Bellandi F. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS Study (Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:71-9.
413. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med*. 2003;348:491-9.
414. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, et al. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:924-30.
415. McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA and Stacul F. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:692-9.
416. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Airoldi F, Valgimigli M, Sangiorgi GM, et al. Renal Insufficiency After Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II): RenalGuard System in high-risk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Circulation*. 2011;124:1260-9.
417. Marenzi G, Ferrari C, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, Teruzzi G, et al. Prevention of contrast nephropathy by furosemide with matched hydration: the MYTHOS (Induced Diuresis With Matched Hydration Compared to Standard Hydration for Contrast Induced Nephropathy Prevention) trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:90-7.
418. Investigators ACT. Acetylcysteine for prevention of renal outcomes in patients undergoing coronary and peripheral vascular angiography: main results from the randomized Acetylcysteine for Contrast-induced nephropathy Trial (ACT). *Circulation*. 2011;124:1250-9.
419. Marenzi G, Marana I, Lauri G, Assanelli E, Grazi M, Campodonico J, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med*. 2003;349:1333-40.
420. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, Marana I, Assanelli E, De Metrio M, et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med*. 2006;119:155-62.
421. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, Corradi V, Ronco C and Perazella MA. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med*. 2012;125:66-78 e3.
422. Vogt B, Ferrari P, Schonholzer C, Marti HP, Mohaupt M, Wiederkehr M, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med*. 2001;111:692-8.
423. Di Mario C, Werner GS, Sianos G, Galassi AR, Buttner J, Dudek D, et al. European perspective in the recanalisation of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention*. 2007;3:30-43.
424. Christofferson RD, Lehmann KG, Martin GV, Every N, Caldwell JH and Kapadia SR. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy. *Am J Cardiol*. 2005;95:1088-91.
425. Claessen BE, Dangas GD, Godino C, Lee SW, Obunai K, Carlino M, et al. Long-term clinical outcomes of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions in patients with versus without diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2011;108:924-31.
426. Mehran R, Claessen BE, Godino C, Dangas GD, Obunai K, Kanwal S, et al. Long-term outcome of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:952-61.
427. Jones DA, Weerackody R, Rathod K, Behar J, Gallagher S, Knight CJ, et al. Successful recanalization of chronic total occlusions is associated with improved long-term survival. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:380-8.
428. Joyal D, Afilalo J and Rinfret S. Effectiveness of recanalization of chronic total occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2010;160:179-87.
429. Hannan EL, Racz M, Holmes DR, King SB, 3rd, Walford G, Ambrose JA, et al. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation*. 2006;113:2406-12.
430. Grantham JA, Jones PG, Cannon L and Spertus JA. Quantifying the early health status benefits of successful chronic total occlusion recanalization: Results from the FlowCardia's Approach to Chronic Total Occlusion Recanalization (FACTOR) Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3:284-90.
431. Farooq V, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Zhang Y, Bourantas CV, Holmes DR, et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: the SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:282-94.
432. Werner GS, Hochadel M, Zeymer U, Kerber S, Schumacher B, Grube E, et al. Contemporary success and complication rates of percutaneous coronary intervention for chronic total coronary occlusions: results from the ALKK quality control registry of 2006. *EuroIntervention*. 2010;6:361-6.
433. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, Galbraith PD, Oshero AV, Yalonetsky S, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:991-7.
434. Morino Y, Kimura T, Hayashi Y, Muramatsu T, Ochiai M, Noguchi Y, et al. In-hospital outcomes of contemporary percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion insights from the J-CTO Registry (Multicenter CTO Registry in Japan). *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:143-51.
435. Sumrley JF, Tsuchikane E, Katoh O, Nishida Y, Nakayama M, Nakamura S, et al. New concept for CTO recanalization using controlled antegrade and retrograde subintimal tracking: the CART technique. *J Invasive Cardiol*. 2006;18:334-8.
436. Sianos G, Barlis P, Di Mario C, Papafaklis MI, Buttner J, Galassi AR, et al. European experience with the retrograde approach for the recanalisation of coronary artery chronic total occlusions. A report on behalf of the euroCTO club. *EuroIntervention*. 2008;4:84-92.
437. Colmenarez HJ, Escaned J, Fernandez C, Lobo L, Cano S, del Angel JG, et al. Efficacy and safety of drug-eluting stents in chronic total coronary occlusion recanalization: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1854-66.
438. Saeed B, Kandzari DE, Agostoni P, Lombardi WL, Rangan BV, Banerjee S, et al. Use of drug-eluting stents for chronic total occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;77:315-32.
439. Van den Branden BJ, Rahel BM, Laarman GJ, Slagboom T, Kelder JC, Ten Berg JM, et al. Five-year clinical outcome after primary stenting of totally occluded native coronary arteries: a randomised comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions (PRISON II study). *EuroIntervention*. 2012;7:1189-96.
440. Patel MR, Marso SP, Dai D, Anstrom KJ, Shunk KA, Curtus JP, et al. Comparative effectiveness of drug-eluting versus bare-metal stents in elderly patients undergoing revascularization of chronic total coronary occlusions: results from the National Cardiovascular Data Registry, 2005-2008. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:1054-61.
441. Laflamme M, DeMey N, Bouchard D, Carrier M, Demers P, Pellerin M, et al. Management of early postoperative coronary artery bypass graft failure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012;14:452-6.
442. Kalan JM and Roberts WC. Morphologic findings in saphenous veins used as coronary arterial bypass conduits for longer than 1 year: necropsy analysis of 53 patients, 123 saphenous veins, and 1865 five-millimeter segments of veins. *Am Heart J*. 1990;119:1164-84.
443. Keeley EC, Velez CA, O'Neill WW and Safian RD. Long-term clinical outcome and predictors of major adverse cardiac events after percutaneous interventions on saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:659-65.



444. Kirtane AJ, Heyman ER, Metzger C, Breall JA and Carrozza JP, Jr. Correlates of adverse events during saphenous vein graft intervention with distal embolic protection: a PRIDE substudy. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:186-91.
445. Naidu SS, Turco MA, Mauri L, Coolong A, Popma JJ and Kereiakes DJ. Contemporary incidence and predictors of major adverse cardiac events after saphenous vein graft intervention with embolic protection (an AMETHYST trial substudy). *Am J Cardiol.* 2010;105:1060-4.
446. Ahmed JM, Dangas G, Lansky AJ, Mehran R, Hong MK, Mintz GS, et al. Influence of gender on early and one-year clinical outcomes after saphenous vein graft stenting. *Am J Cardiol.* 2001;87:401-5.
447. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson WG, Grover F, Sedlis S, et al. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1951-4.
448. Harskamp RE, Beijk MA, Damman P, Kuijt WJ, Woudstra P, Grundeken MJ, et al. Clinical outcome after surgical or percutaneous revascularization in coronary bypass graft failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2013;14:438-45.
449. Al-Lamee R, Ielasi A, Latib A, Godino C, Ferraro M, Arioli F, et al. Clinical and angiographic outcomes after percutaneous recanalization of chronic total saphenous vein graft occlusion using modern techniques. *Am J Cardiol.* 2010;106:1721-7.
450. Mak KH, Challapalli R, Eisenberg MJ, Anderson KM, Califf RM and Topol EJ. Effect of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition on distal embolization during percutaneous revascularization of aortocoronary saphenous vein grafts. EPIC Investigators. Evaluation of IIb/IIIa platelet receptor antagonist 7E3 in Preventing Ischemic Complications. *Am J Cardiol.* 1997;80:985-8.
451. Roffi M, Mukherjee D, Chew DP, Bhatt DL, Cho L, Robbins MA, et al. Lack of benefit from intravenous platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition as adjunctive treatment for percutaneous interventions of aortocoronary bypass grafts: a pooled analysis of five randomized clinical trials. *Circulation.* 2002;106:3063-7.
452. Ellis SC, Lincoff AM, Miller D, Tchong JE, Kleiman NS, Kereiakes D, et al. Reduction in complications of angioplasty with abciximab occurs largely independently of baseline lesion morphology. EPIC and EPILOG Investigators. Evaluation of 7E3 for the Prevention of Ischemic Complications. Evaluation of PTCA To Improve Long-term Outcome with abciximab GPIIb/IIIa Receptor Blockade. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1619-23.
453. Karha J, Gurm HS, Rajagopal V, Fathi R, Bavry AA, Brenner SJ, et al. Use of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in saphenous vein graft percutaneous coronary intervention and clinical outcomes. *Am J Cardiol.* 2006;98:906-10.
454. Brilakis ES, Held C, Meier B, Cools F, Claeys MJ, Cornel JH, et al. Effect of ticagrelor on the outcomes of patients with prior coronary artery bypass graft surgery: insights from the PLATElet inhibition and patient outcomes (PLATO) trial. *Am Heart J.* 2013;166:474-80.
455. Grube E, Schofer JJ, Webb J, Schuler G, Colombo A, Sievert H, et al. Evaluation of a balloon occlusion and aspiration system for protection from distal embolization during stenting in saphenous vein grafts. *Am J Cardiol.* 2002;89:941-5.
456. Baim DS, Wahr D, George B, Leon MB, Greenberg J, Cutlip DE, et al. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation.* 2002;105:1285-90.
457. Cohen DJ, Murphy SA, Baim DS, Lavelle TA, Berezin RH, Cutlip DE, et al. Cost-effectiveness of distal embolic protection for patients undergoing percutaneous intervention of saphenous vein bypass grafts: results from the SAFER trial. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1801-8.
458. Coolong A, Baim DS, Kuntz RE, O'Malley AJ, Marulkar S, Cutlip DE, et al. Saphenous vein graft stenting and major adverse cardiac events: a predictive model derived from a pooled analysis of 3958 patients. *Circulation.* 2008;117:790-7.
459. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, Feldman R, Hall P, Haber R, et al. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation.* 2003;108:548-53.
460. Carrozza JP, Jr., Mumma M, Breall JA, Fernandez A, Heyman E, Metzger C, et al. Randomized evaluation of the TriActiv balloon-protection flush and extraction system for the treatment of saphenous vein graft disease. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1677-83.
461. Holmes DR, Coolong A, O'Shaughnessy C, Chauhan M, Van Langenhove G, Hall P, et al. Comparison of the CardioShield filter with the guardwire balloon in the prevention of embolisation during vein graft intervention: results from the CAPTIVE randomised trial. *EuroIntervention.* 2006;2:161-8.
462. Mauri L, Cox D, Hermiller J, Massaro J, Wahr J, Tay SW, et al. The PROXIMAL trial: proximal protection during saphenous vein graft intervention using the Proxis Embolic Protection System: a randomized, prospective, multicenter clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1442-9.
463. Kereiakes DJ, Turco MA, Breall J, Farhat NZ, Feldman RL, McLaurin B, et al. A novel filter-based distal embolic protection device for percutaneous intervention of saphenous vein graft lesions: results of the AMETHYST randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:248-57.
464. Brilakis ES, Wang TY, Rao SV, Banerjee S, Goldman S, Shunk K, et al. Frequency and predictors of drug-eluting stent use in saphenous vein bypass graft percutaneous coronary interventions: a report from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data CathPCI registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:1068-73.
465. Ge L, Iakovou I, Sangiorgi GM, Chieffo A, Melzi G, Cosgrave J, et al. Treatment of saphenous vein graft lesions with drug-eluting stents: immediate and midterm outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:989-94.
466. Lee MS, Shah AP, Aragon J, Jamali A, Dohad S, Kar S, et al. Drug-eluting stenting is superior to bare metal stenting in saphenous vein grafts. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;66:507-11.
467. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Bruining N, et al. Randomized double-blind comparison of sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent implantation in diseased saphenous vein grafts: six-month angiographic, intravascular ultrasound, and clinical follow-up of the RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2423-31.
468. Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S, Van den Heuvel P, Convens C, Van den Branden F, et al. Increased late mortality after sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in diseased saphenous vein grafts: results from the randomized DELAYED RRISC Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:261-7.
469. Brilakis ES, Lichtenwalter C, de Lemos JA, Roesle M, Obel O, Haagen D, et al. A randomized controlled trial of a paclitaxel-eluting stent versus a similar bare-metal stent in saphenous vein graft lesions the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:919-28.
470. Mehilli J, Pache J, Abdel-Wahab M, Schulz S, Byrne RA, Tiroch K, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft lesions (ISAR-CABG): a randomised controlled superiority trial. *Lancet.* 2011;378:1071-8.
471. Brilakis ES, Lichtenwalter C, Abdel-karim AR, de Lemos JA, Obel O, Addo T, et al. Continued benefit from paclitaxel-eluting compared with bare-metal stent implantation in saphenous vein graft lesions during long-term follow-up of the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:176-82.
472. Sanchez-Recalde A, Jimenez Valero S, Moreno R, Barreales L, Lozano I, Galeote G, et al. Safety and efficacy of drug-eluting stents versus bare-metal stents in saphenous vein graft lesions: a meta-analysis. *EuroIntervention.* 2010;6:149-60.

## Diretrizes

473. Testa L, Agostoni P, Vermeersch P, Biondi-Zoccai G, Van Gaal W, Bhindi R, et al. Drug eluting stents versus bare metal stents in the treatment of saphenous vein graft disease: a systematic review and meta-analysis. *EuroIntervention*. 2010;6:527-36.
474. Wiisanen ME, Abdel-Latif A, Mukherjee D and Ziada KM. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in saphenous vein graft interventions: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:1262-73.
475. Lee MS, Yang T, Kandzari DE, Tobis JM, Liao H and Mahmud E. Comparison by meta-analysis of drug-eluting stents and bare metal stents for saphenous vein graft intervention. *Am J Cardiol*. 2010;105:1076-82.
476. Joyal D, Filion KB and Eisenberg MJ. Effectiveness and safety of drug-eluting stents in vein grafts: a meta-analysis. *Am Heart J*. 2010;159:159-69 e4.
477. Meier P, Brilakis ES, Corti R, Knapp C, Shishebor MH and Gurm HS. Drug-eluting versus bare-metal stent for treatment of saphenous vein grafts: a meta-analysis. *PLoS One*. 2010;5:e11040.
478. Paradis JM, Belisle P, Joseph L, Bertrand OF, DeLarochelliere R, Dery JP, et al. Drug-eluting or bare metal stents for the treatment of saphenous vein graft disease: a Bayesian meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:565-76.
479. Hakeem A, Helmy T, Munsif S, Bhatti S, Mazraeshahi R, Cilingiroglu M, et al. Safety and efficacy of drug eluting stents compared with bare metal stents for saphenous vein graft interventions: a comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies comprising 7,994 patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;77:343-55.
480. Papayannis AC, Michael TT, Yangirova D, Abdel-Karim AR, Kohlhaas J, Mahmood A, et al. Optical coherence tomography analysis of the stenting of saphenous vein graft (SOS) Xience V Study: use of the everolimus-eluting stent in saphenous vein graft lesions. *J Invasive Cardiol*. 2012;24:390-4.
481. Kitabata H, Loh JP, Pendyala LK, Badr S, Dvir D, Barbash IM, et al. Two-year follow-up of outcomes of second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation drug-eluting stents for stenosis of saphenous vein grafts used as aortocoronary conduits. *Am J Cardiol*. 2013;112:61-7.
482. Taniwaki M, Raber L, Magro M, Kalesan B, Onuma Y, Stefanini GG, et al. Long-term comparison of everolimus-eluting stents with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents for percutaneous coronary intervention of saphenous vein grafts. *EuroIntervention*. 2014;9:1432-40.
483. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson WG, Grover F, Sedlis S, et al. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1951-4.
484. Priebe HJ. Perioperative myocardial infarction--aetiology and prevention. *Br J Anaesth*. 2005;95:3-19.
485. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*. 2004;351:2795-804.
486. Schouten O, van Kuijk JP, Flu WJ, Winkel TA, Welten GM, Boersma E, et al. Long-term outcome of prophylactic coronary revascularization in cardiac high-risk patients undergoing major vascular surgery (from the randomized DECREASE-V Pilot Study). *Am J Cardiol*. 2009;103:897-901.
487. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME and Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1288-94.
488. Reddy PR and Vaitkus PT. Risks of noncardiac surgery after coronary stenting. *Am J Cardiol*. 2005;95:755-7.
489. Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, Lennon RJ, Horlocker T, Charnoff NE, et al. Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:234-40.
490. Howard-Alpe GM, de Bono J, Hudsmith L, Orr WP, Foex P and Sear JW. Coronary artery stents and non-cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2007;98:560-74.
491. Nuttall GA, Brown MJ, Stombaugh JW, Michon PB, Hathaway MF, Lindeen KC, et al. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology*. 2008;109:588-95.
492. Sharma AK, Ajani AE, Hamwi SM, Maniar P, Lakhani SV, Waksman R, et al. Major noncardiac surgery following coronary stenting: when is it safe to operate? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;63:141-5.
493. Berger PB, Kleiman NS, Pencina MJ, Hsieh WH, Steinhubl SR, Jeremias A, et al. Frequency of major noncardiac surgery and subsequent adverse events in the year after drug-eluting stent placement results from the EVENT (Evaluation of Drug-Eluting Stents and Ischemic Events) Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:920-7.
494. Cruden NL, Harding SA, Flapan AD, Graham C, Wild SH, Slack R, et al. Previous coronary stent implantation and cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:236-42.
495. Hawn MT, Graham LA, Richman JS, Itani KM, Henderson WG and Maddox TM. Risk of major adverse cardiac events following noncardiac surgery in patients with coronary stents. *JAMA*. 2013;310:1462-72.
496. van Kuijk JP, Flu WJ, Schouten O, Hoeks SE, Schenkeveld L, de Jaegere PP, et al. Timing of noncardiac surgery after coronary artery stenting with bare metal or drug-eluting stents. *Am J Cardiol*. 2009;104:1229-34.
497. Wijeyesundera DN, Wijeyesundera HC, Yun L, Wasowicz M, Beattie WS, Velianou JL, et al. Risk of elective major noncardiac surgery after coronary stent insertion: a population-based study. *Circulation*. 2012;126:1355-62.
498. Brilakis ES, Orford JL, Fasseas P, Wilson SH, Melby S, Lennon RJ, et al. Outcome of patients undergoing balloon angioplasty in the two months prior to noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2005;96:512-4.
499. Savonitto S, D'Urbano M, Caracciolo M, Barlocco F, Mariani G, Nichelatti M, et al. Urgent surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting stent: a phase II study of 'bridging' antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth*. 2010;104:285-91.
500. Kimmel SE, Berlin JA, Hennessy S, Strom BL, Krone RJ and Laskey WK. Risk of major complications from coronary angioplasty performed immediately after diagnostic coronary angiography: results from the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:193-200.
501. Lund GK, Nienaber CA, Hamm CW, Terres W and Kuck KH. [One session diagnostic heart catheterization and balloon dilatation ("prima vista"-PTCA): results and risks]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1994;119:169-74.
502. O'Keefe JH, Jr., Gernon C, McCallister BD, Ligon RW and Hartzler GO. Safety and cost effectiveness of combined coronary angiography and angioplasty. *Am Heart J*. 1991;122:50-4.
503. O'Keefe JH, Jr., Reeder GS, Miller GA, Bailey KR and Holmes DR, Jr. Safety and efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty performed at time of diagnostic catheterization compared with that performed at other times. *Am J Cardiol*. 1989;63:27-9.
504. Panchamukhi VB and Flaker GC. Should interventional cardiac catheterization procedures take place at the time of diagnostic procedures? *Clin Cardiol*. 2000;23:332-4.
505. Rozenman Y, Gilon D, Zeliginger J, Lotan C, Mosseri M, Geist M, et al. One-stage coronary angiography and angioplasty. *Am J Cardiol*. 1995;75:30-3.
506. Le Feuvre C, Helft G, Beygui F, Zerah T, Fonseca E, Catuli D, et al. Safety, efficacy, and cost advantages of combined coronary angiography and angioplasty. *J Interv Cardiol*. 2003;16:195-9.
507. Feldman DN, Minutello RM, Gade CL and Wong SC. Outcomes following immediate (ad hoc) versus staged percutaneous coronary interventions (report from the 2000 to 2001 New York State Angioplasty Registry). *Am J Cardiol*. 2007;99:446-9.
508. Goldstein CL, Racz M and Hannan EL. Impact of cardiac catheterization-percutaneous coronary intervention timing on in-hospital mortality. *Am Heart J*. 2002;144:561-7.

509. Good CW, Blankenship JC, Scott TD, Skelding KA, Berger PB and Wood GC. Feasibility and safety of ad hoc percutaneous coronary intervention in the modern era. *J Invasive Cardiol.* 2009;21:194-200.
510. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Holmes DR, Jacobs A, Sharma S, et al. Predictors and outcomes of ad hoc versus non-ad hoc percutaneous coronary interventions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:350-6.
511. Krone RJ, Shaw RE, Klein LW, Blankenship JC, Weintraub WS and American College of Cardiology - National Cardiovascular Data R. Ad hoc percutaneous coronary interventions in patients with stable coronary artery disease—a study of prevalence, safety, and variation in use from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68:696-703.
512. Shubrooks SJ, Jr., Malenka DJ, Piper WD, Bradley WA, Watkins MW, Ryan TJ, et al. Safety and efficacy of percutaneous coronary interventions performed immediately after diagnostic catheterization in northern new england and comparison with similar procedures performed later. *Am J Cardiol.* 2000;86:41-5.
513. Blankenship JC, Gigliotti OS, Feldman DN, Mixon TA, Patel RA, Sorajja P, et al. Ad hoc percutaneous coronary intervention: a consensus statement from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;81:748-58.
514. Keeley EC, Boura JA and Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet.* 2006;367:579-88.
515. Kornowski R, Mehran R, Dangas G, Nikolsky E, Assali A, Claessen BE, et al. Prognostic impact of staged versus "one-time" multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:704-11.
516. Di Mario C, Mara S, Flavio A, Imad S, Antonio M, Anna P, et al. Single vs multivessel treatment during primary angioplasty: results of the multicentre randomised HEPacoat for culPrit or multivessel stenting for Acute Myocardial Infarction (HELP AMI) Study. *Int J Cardiovasc Intervent.* 2004;6:128-33.
517. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RC, Casey DE, Jr., Ganiats TG, Holmes DR, Jr., et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;130:e344-426.
518. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011;32:2999-3054.
519. Shishehbor MH, Lauer MS, Singh IM, Chew DP, Karha J, Brener SJ, et al. In unstable angina or non-ST-segment acute coronary syndrome, should patients with multivessel coronary artery disease undergo multivessel or culprit-only stenting? *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:849-54.
520. Ijsselmuiden AJ, Ezechiels J, Westendorp IC, Tijssen JG, Kiemeneij F, Slagboom T, et al. Complete versus culprit vessel percutaneous coronary intervention in multivessel disease: a randomized comparison. *Am Heart J.* 2004;148:467-74.
521. Palmer ND, Causler JP, Ramsdale DR and Perry RA. Effect of completeness of revascularization on clinical outcome in patients with multivessel disease presenting with unstable angina who undergo percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol.* 2004;16:185-8.
522. Brener SJ, Milford-Beland S, Roe MT, Bhatt DL, Weintraub WS, Brindis RC, et al. Culprit-only or multivessel revascularization in patients with acute coronary syndromes: an American College of Cardiology National Cardiovascular Database Registry report. *Am Heart J.* 2008;155:140-6.
523. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Jacobs AK, Stamato NJ, Venditti FJ, et al. Staged versus one-time complete revascularization with percutaneous coronary intervention for multivessel coronary artery disease patients without ST-elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;6:12-20.
524. Rosner GF, Kirtane AJ, Genereux P, Lansky AJ, Cristea E, Gersh BJ, et al. Impact of the presence and extent of incomplete angiographic revascularization after percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes: the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trial. *Circulation.* 2012;125:2613-20.
525. Sobolev BG, Fradet G, Kuramoto L and Rogula B. The occurrence of adverse events in relation to time after registration for coronary artery bypass surgery: a population-based observational study. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:74.
526. Graham MM, Knudtson ML, O'Neill BJ, Ross DB and Canadian Cardiovascular Society Access to Care Working G. Treating the right patient at the right time: Access to cardiac catheterization, percutaneous coronary intervention and cardiac surgery. *Can J Cardiol.* 2006;22:679-83.
527. Patti G, Colonna G, Pasceri V, Pepe LL, Montinaro A and Di Sciascio G. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study. *Circulation.* 2005;111:2099-106.
528. Pache J, Kastrati A, Mehilli J, Gawaz M, Neumann FJ, Seyfarth M, et al. Clopidogrel therapy in patients undergoing coronary stenting: value of a high-loading-dose regimen. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002;55:436-41.
529. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet.* 2001;358:527-33.
530. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:2411-20.
531. Valgimigli M, Campo G, Monti M, Vranckx P, Percoco C, Tumscitz C, et al. Short- versus long-term duration of dual-antiplatelet therapy after coronary stenting: a randomized multicenter trial. *Circulation.* 2012;125:2015-26.
532. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schuhlen H, Blasini R, Hadamitzky M, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. *N Engl J Med.* 1996;334:1084-9.
533. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med.* 1998;339:1665-71.
534. Antithrombotic Trialists C. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324:71-86.
535. Sousa JE, Serruys PW and Costa MA. New frontiers in cardiology: drug-eluting stents: Part I. *Circulation.* 2003;107:2274-9.
536. Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Abizaid AS, Feres F, Pinto IM, et al. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2001;103:192-5.
537. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002;346:1773-80.
538. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med.* 2003;349:1315-23.
539. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2004;350:221-31.

## Diretrizes

540. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, Shaw LK, Tuttle RH, Mark DB, et al. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA*. 2007;297:159-68.
541. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Jr., Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation*. 2007;115:813-8.
542. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345:494-502.
543. Bhatt DL, Fox KA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2006;354:1706-17.
544. Raber L, Magro M, Stefanini GC, Kalesan B, van Domburg RT, Onuma Y, et al. Very late coronary stent thrombosis of a newer-generation everolimus-eluting stent compared with early-generation drug-eluting stents: a prospective cohort study. *Circulation*. 2012;125:1110-21.
545. Sarno G, Lagerqvist B, Frobert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, et al. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J*. 2012;33:606-13.
546. Gwon HC, Hahn JY, Park KW, Song YB, Chae IH, Lim DS, et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. *Circulation*. 2012;125:505-13.
547. Campo G, Tebaldi M, Vranckx P, Biscaglia S, Tumscitz C, Ferrari R, et al. Short- versus long-term duration of dual antiplatelet therapy in patients treated for in-stent restenosis: a PRODIGY trial substudy (Prolonging Dual Antiplatelet Treatment After Grading Stent-Induced Intimal Hyperplasia). *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:506-12.
548. Kim BK, Hong MK, Shin DH, Nam CM, Kim JS, Ko YG, et al. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: the RESET Trial (Real Safety and Efficacy of 3-month dual antiplatelet Therapy following Endeavor zotarolimus-eluting stent implantation). *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1340-8.
549. Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marin-Neto JA, Botelho RV, et al. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. *JAMA*. 2013;310:2510-22.
550. Palmerini T, Sangiorgi D, Valgimigli M, Biondi-Zoccai G, Feres F, Abizaid A, et al. Short- versus long-term dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: an individual patient data pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1092-102.
551. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2014;371:2155-66.
552. Giustino G, Baber U, Sartori S, Mehran R, Mastoris I, Kini AS, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1298-310.
553. Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L, Della Riva D, Biondi-Zoccai G, Feres F, et al. Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2015;385:2371-82.
554. Palmerini T, Della Riva D, Benedetto U, Bacchi Reggiani L, Feres F, Abizaid A, et al. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J*. 2017;38:1034-43.
555. Colombo A, Chieffo A, Frasher A, Garbo R, Masotti-Centol M, Salvatella N, et al. Second-generation drug-eluting stent implantation followed by 6- versus 12-month dual antiplatelet therapy: the SECURITY randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2086-97.
556. Schulz-Schupke S, Byrne RA, Ten Berg JM, Neumann FJ, Han Y, Adriaenssens T, et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. *Eur Heart J*. 2015;36:1252-63.
557. Gilard M, Barragan P, Noryani AA, Noor HA, Majwal T, Hovasse T, et al. 6- versus 24-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents in patients nonresistant to aspirin: the randomized, multicenter ITALIC trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:777-86.
558. Collet JP, Silvain J, Barthelemy O, Range G, Cayla G, Van Belle E, et al. Dual-antiplatelet treatment beyond 1 year after drug-eluting stent implantation (ARCTIC-Interruption): a randomised trial. *Lancet*. 2014;384:1577-85.
559. Park SJ, Park DW, Kim YH, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2010;362:1374-82.
560. Helft G, Steg PG, Le Feuvre C, Georges JL, Carrie D, Dreyfus X, et al. Stopping or continuing clopidogrel 12 months after drug-eluting stent placement: the OPTIDUAL randomized trial. *Eur Heart J*. 2016;37:365-74.
561. Costa F, van Klaveren D, James S, Heg D, Raber L, Feres F, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017;389:1025-34.
562. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1082-115.
563. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1988;2:349-60.
564. Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CB, et al. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet*. 2010;376:1233-43.
565. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1607-21.
566. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, Lopez-Sendon JL, Montalescot G, Theroux P, et al. Effect of clopidogrel pretreatment before percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolytics: the PCI-CLARITY study. *JAMA*. 2005;294:1224-32.
567. Dangas G, Mehran R, Guagliumi G, Caixeta A, Witzensichler B, Aoki J, et al. Role of clopidogrel loading dose in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty: results from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1438-46.
568. Wiwiot SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357:2001-15.
569. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361:1045-57.
570. Stone GW, Witzensichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Dudek D, et al. Bivalirudin during primary PCI in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2218-30.

571. Pijls NH, van Son JA, Kirkeeide RL, De Bruyne B and Gould KL. Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pressure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 1993;87:1354-67.
572. Pijls NH, Van Gelder B, Van der Voort P, Peels K, Bracke FA, Bonnier HJ, et al. Fractional flow reserve. A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation*. 1995;92:3183-93.
573. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek JKJ, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med*. 1996;334:1703-8.
574. Jimenez-Navarro M, Alonso-Briales JH, Hernandez Garcia MJ, Rodriguez Bailon I, Gomez-Doblas JJ and de Teresa Galvan E. Measurement of fractional flow reserve to assess moderately severe coronary lesions: correlation with dobutamine stress echocardiography. *J Interv Cardiol*. 2001;14:499-504.
575. Rieber J, Jung P, Erhard I, Koenig A, Hacker M, Schiele TM, et al. Comparison of pressure measurement, dobutamine contrast stress echocardiography and SPECT for the evaluation of intermediate coronary stenoses. The COMPRESS trial. *Int J Cardiovasc Intervent*. 2004;6:142-7.
576. Erhard I, Rieber J, Jung P, Hacker M, Schiele T, Stempfle HU, et al. The validation of fractional flow reserve in patients with coronary multivessel disease: a comparison with SPECT and contrast-enhanced dobutamine stress echocardiography. *Z Kardiol*. 2005;94:321-7.
577. Hacker M, Rieber J, Schmid R, Lafougere C, Tausig A, Theisen K, et al. Comparison of Tc-99m sestamibi SPECT with fractional flow reserve in patients with intermediate coronary artery stenoses. *J Nucl Cardiol*. 2005;12:645-54.
578. Tron C, Donohue TJ, Bach RG, Aguirre FV, Caracciolo EA, Wolford TL, et al. Comparison of pressure-derived fractional flow reserve with poststenotic coronary flow velocity reserve for prediction of stress myocardial perfusion imaging results. *Am Heart J*. 1995;130:723-33.
579. Bartunek J, Van Schuerbeek E and de Bruyne B. Comparison of exercise electrocardiography and dobutamine echocardiography with invasively assessed myocardial fractional flow reserve in evaluation of severity of coronary arterial narrowing. *Am J Cardiol*. 1997;79:478-81.
580. Caymaz O, Fak AS, Tezcan H, Inanir SS, Toprak A, Tokay S, et al. Correlation of myocardial fractional flow reserve with thallium-201 SPECT imaging in intermediate-severity coronary artery lesions. *J Invasive Cardiol*. 2000;12:345-50.
581. Fearon WF, Takagi A, Jeremias A, Yeung AC, Joye JD, Cohen DJ, et al. Use of fractional myocardial flow reserve to assess the functional significance of intermediate coronary stenoses. *Am J Cardiol*. 2000;86:1013-4, A10.
582. Chamuleau SA, Meuwissen M, van Eck-Smit BL, Koch KT, de Jong A, de Winter RJ, et al. Fractional flow reserve, absolute and relative coronary blood flow velocity reserve in relation to the results of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomography in patients with two-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1316-22.
583. Seo JK, Kwan J, Suh JH, Kim DH, Lee KH, Hyun IY, et al. Early dipyridamole stress myocardial SPECT to detect residual stenosis of infarct related artery: comparison with coronary angiography and fractional flow reserve. *Korean J Intern Med*. 2002;17:7-13.
584. Kruger S, Koch KC, Kaumanns I, Merx MW, Schafer WM, Buell U, et al. Use of fractional flow reserve versus stress perfusion scintigraphy in stent restenosis. *Eur J Intern Med*. 2005;16:429-31.
585. Samady H, Lepper W, Powers ER, Wei K, Ragosta M, Bishop GG, et al. Fractional flow reserve of infarct-related arteries identifies reversible defects on noninvasive myocardial perfusion imaging early after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2187-93.
586. van de Hoef TP, Nolte F, Damman P, Delewi R, Bax M, Chamuleau SA, et al. Diagnostic accuracy of combined intracoronary pressure and flow velocity information during baseline conditions: adenosine-free assessment of functional coronary lesion severity. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5:508-14.
587. Ragosta M, Bishop AH, Lipson LC, Watson DD, Gimple LW, Sarembock JJ, et al. Comparison between angiography and fractional flow reserve versus single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging for determining lesion significance in patients with multivessel coronary disease. *Am J Cardiol*. 2007;99:896-902.
588. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU and Heyndrickx GR. Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exercise-induced myocardial ischemia. *Circulation*. 1995;92:39-46.
589. Bartunek J, Marwick TH, Rodrigues AC, Vincent M, Van Schuerbeek E, Sys SU, et al. Dobutamine-induced wall motion abnormalities: correlations with myocardial fractional flow reserve and quantitative coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1429-36.
590. Abe M, Tomiyama H, Yoshida H and Doba N. Diastolic fractional flow reserve to assess the functional severity of moderate coronary artery stenoses: comparison with fractional flow reserve and coronary flow velocity reserve. *Circulation*. 2000;102:2365-70.
591. De Bruyne B, Pijls NH, Bartunek J, Kulecki K, Bech JW, De Winter H, et al. Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation*. 2001;104:157-62.
592. Yanagisawa H, Chikamori T, Tanaka N, Hatano T, Morishima T, Hida S, et al. Correlation between thallium-201 myocardial perfusion defects and the functional severity of coronary artery stenosis as assessed by pressure-derived myocardial fractional flow reserve. *Circ J*. 2002;66:1105-9.
593. Ziaee A, Parham WA, Herrmann SC, Stewart RE, Lim MJ and Kern MJ. Lack of relation between imaging and physiology in ostial coronary artery narrowings. *Am J Cardiol*. 2004;93:1404-7, A9.
594. Morishima T, Chikamori T, Hatano T, Tanaka N, Takazawa K and Yamashina A. Correlation between myocardial uptake of technetium-99m-sestamibi and pressure-derived myocardial fractional flow reserve. *J Cardiol*. 2004;43:155-63.
595. Kobori Y, Tanaka N, Takazawa K and Yamashina A. Usefulness of fractional flow reserve in determining the indication of target lesion revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;65:355-60.
596. Bech CJ, De Bruyne B, Pijls NH, de Muinck ED, Hoorntje JC, Escaned J, et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation*. 2001;103:2928-34.
597. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, van Nunen LX, Escaned J, Albertsson P, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J*. 2015;36:3182-8.
598. Chamuleau SA, Meuwissen M, Koch KT, van Eck-Smit BL, Tio RA, Tijssen JG, et al. Usefulness of fractional flow reserve for risk stratification of patients with multivessel coronary artery disease and an intermediate stenosis. *Am J Cardiol*. 2002;89:377-80.
599. Berger A, Botman KJ, MacCarthy PA, Wijns W, Bartunek J, Heyndrickx GR, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:438-42.
600. Wongpraparut N, Yalamanchili V, Pasnoori V, Satran A, Chandra M, Masden R, et al. Thirty-month outcome after fractional flow reserve-guided versus conventional multivessel percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2005;96:877-84.
601. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213-24.
602. Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:177-84.

603. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, Barbato E, Baumbach A, Engstrom T, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015.
604. Zhang D, Lv S, Song X, Yuan F, Xu F, Zhang M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Heart*. 2015;101:455-62.
605. Chaitman BR, Fisher LD, Bourassa MG, Davis K, Rogers WJ, Maynard C, et al. Effect of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease. Report of the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Am J Cardiol*. 1981;48:765-77.
606. Botman CJ, Schonberger J, Koolen S, Penn O, Botman H, Dib N, et al. Does stenosis severity of native vessels influence bypass graft patency? A prospective fractional flow reserve-guided study. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:2093-7.
607. Lindstaedt M, Spiecker M, Perings C, Lawo T, Yazar A, Holland-Letz T, et al. How good are experienced interventional cardiologists at predicting the functional significance of intermediate or equivocal left main coronary artery stenoses? *Int J Cardiol*. 2007;120:254-61.
608. Bech GJ, Droste H, Pijls NH, De Bruyne B, Bonnier JJ, Michels HR, et al. Value of fractional flow reserve in making decisions about bypass surgery for equivocal left main coronary artery disease. *Heart*. 2001;86:547-52.
609. Jimenez-Navarro M, Hernandez-Garcia JM, Alonso-Briaies JH, Kuhlmoegen B, Gomez-Doblas JJ, Garcia-Pinilla JM, et al. Should we treat patients with moderately severe stenosis of the left main coronary artery and negative FFR results? *J Invasive Cardiol*. 2004;16:398-400.
610. Suemaru S, Iwasaki K, Yamamoto K, Kusachi S, Hina K, Hirohata S, et al. Coronary pressure measurement to determine treatment strategy for equivocal left main coronary artery lesions. *Heart Vessels*. 2005;20:271-7.
611. Legutko J, Dudek D, Rzeszutko L, Wizimirski M and Dubiel JS. Fractional flow reserve assessment to determine the indications for myocardial revascularisation in patients with borderline stenosis of the left main coronary artery. *Kardiol Pol*. 2005;63:499-506; discussion 7-8.
612. Lindstaedt M, Yazar A, Germing A, Fritz MK, Holland-Letz T, Mugge A, et al. Clinical outcome in patients with intermediate or equivocal left main coronary artery disease after deferral of surgical revascularization on the basis of fractional flow reserve measurements. *Am Heart J*. 2006;152:156 e1-9.
613. Courtis J, Rodes-Cabau J, Larose E, Potvin JM, Dery JP, Larochelliere RD, et al. Usefulness of coronary fractional flow reserve measurements in guiding clinical decisions in intermediate or equivocal left main coronary stenoses. *Am J Cardiol*. 2009;103:943-9.
614. Hamilos M, Muller O, Cuisset T, Ntalianis A, Chlouverakis G, Sarno G, et al. Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided treatment in patients with angiographically equivocal left main coronary artery stenosis. *Circulation*. 2009;120:1505-12.
615. Park SJ, Ahn JM and Kang SJ. Unprotected left main percutaneous coronary intervention: integrated use of fractional flow reserve and intravascular ultrasound. *J Am Heart Assoc*. 2012;1:e004556.
616. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, Tanaka N, Muller O, Trana C, et al. Fractional flow reserve for the assessment of nonculprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:1274-81.
617. Potvin JM, Rodes-Cabau J, Bertrand OF, Gleeton O, Nguyen CN, Barbeau G, et al. Usefulness of fractional flow reserve measurements to defer revascularization in patients with stable or unstable angina pectoris, non-ST-elevation and ST-elevation acute myocardial infarction, or atypical chest pain. *Am J Cardiol*. 2006;98:289-97.
618. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, et al. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J*. 2015;36:100-11.
619. Sen S, Escaned J, Malik IS, Mikhail GW, Foale RA, Mila R, et al. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (Adenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1392-402.
620. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1824-34.
621. Gotberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1813-23.
622. Petraco R, van de Hoef TP, Nijjer S, Sen S, van Lavieren MA, Foale RA, et al. Baseline instantaneous wave-free ratio as a pressure-only estimation of underlying coronary flow reserve: results of the JUSTIFY-CFR Study (Joint Coronary Pressure and Flow Analysis to Determine Diagnostic Characteristics of Basal and Hyperemic Indices of Functional Lesion Severity-Coronary Flow Reserve). *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:492-502.
623. Indolfi C, Mongiardo A, Spaccarotella C, Torella D, Caiazzo G, Polimeni A, et al. The instantaneous wave-free ratio (iFR) for evaluation of non-culprit lesions in patients with acute coronary syndrome and multivessel disease. *Int J Cardiol*. 2015;178:46-54.
624. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, Bailey SR, Erbel R, Fitzgerald PJ, et al. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1478-92.
625. Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, Abizaid A, Lansky AJ, Pichard AD, et al. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions. *Circulation*. 1999;100:256-61.
626. Briguori C, Anzuini A, Airolidi F, Gimelli G, Nishida T, Adamian M, et al. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve. *Am J Cardiol*. 2001;87:136-41.
627. Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, Berglund H, Kim CJ, Nagai T, et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1870-8.
628. Takagi A, Tsurumi Y, Ishii Y, Suzuki K, Kawana M and Kasanuki H. Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis: relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve. *Circulation*. 1999;100:250-5.
629. Kang SJ, Lee JY, Ahn JM, Mintz GS, Kim WJ, Park DW, et al. Validation of intravascular ultrasound-derived parameters with fractional flow reserve for assessment of coronary stenosis severity. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:65-71.
630. Ben-Dor I, Torguson R, Gaglia MA, Jr., Gonzalez MA, Maluenda G, Bui AB, et al. Correlation between fractional flow reserve and intravascular ultrasound lumen area in intermediate coronary artery stenosis. *EuroIntervention*. 2011;7:225-33.
631. Waksman R, Legutko J, Singh J, Orlando Q, Marso S, Schloss T, et al. FIRST: Fractional Flow Reserve and Intravascular Ultrasound Relationship Study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:917-23.
632. Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Walsh CL, et al. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol*. 1998;82:423-8.
633. Stone GW. VERDICT/FIRST prospective, multicenter study examining the correlation between IVUS and FFR parameters in intermediate lesions. Paper presented at: Transcatheter Cardiovascular Therapeutics; 2012; Miami, FL. EUA. (disponível em: [www.tctmd.com/slide/verdictfirst-prospective-multicenter-study-examining-correlation-between-ivus-and-ffr](http://www.tctmd.com/slide/verdictfirst-prospective-multicenter-study-examining-correlation-between-ivus-and-ffr)).

634. Nam CW, Yoon HJ, Cho YK, Park HS, Kim H, Hur SH, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention in intermediate coronary artery disease: fractional flow reserve-guided versus intravascular ultrasound-guided. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:812-7.
635. Park SJ, Ahn JM, Kang SJ, Yoon SH, Koo BK, Lee JY, et al. Intravascular ultrasound-derived minimal lumen area criteria for functionally significant left main coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7:868-74.
636. Casella G, Klauss V, Ottani F, Siebert U, Sangiorgio P and Bracchetti D. Impact of intravascular ultrasound-guided stenting on long-term clinical outcome: a meta-analysis of available studies comparing intravascular ultrasound-guided and angiographically guided stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2003;59:314-21.
637. Chieffo A, Latib A, Caussin C, Presbitero P, Galli S, Menozzi A, et al. A prospective, randomized trial of intravascular-ultrasound guided compared to angiography guided stent implantation in complex coronary lesions: the AVIO trial. *Am Heart J.* 2013;165:65-72.
638. Parise H, Maehara A, Stone GW, Leon MB and Mintz GS. Meta-analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in pre-drug-eluting stent era. *Am J Cardiol.* 2011;107:374-82.
639. Witzendichler B, Maehara A, Weisz G, Neumann FJ, Rinaldi MJ, Metzger DC, et al. Relationship between intravascular ultrasound guidance and clinical outcomes after drug-eluting stents: the assessment of dual antiplatelet therapy with drug-eluting stents (ADAPT-DES) study. *Circulation.* 2014;129:463-70.
640. Zhang Y, Farooq V, Garcia-Garcia HM, Bourantas CV, Tian N, Dong S, et al. Comparison of intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: a meta-analysis of one randomised trial and ten observational studies involving 19,619 patients. *EuroIntervention.* 2012;8:855-65.
641. Ahn JM, Kang SJ, Yoon SH, Park HW, Kang SM, Lee JY, et al. Meta-analysis of outcomes after intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided drug-eluting stent implantation in 26,503 patients enrolled in three randomized trials and 14 observational studies. *Am J Cardiol.* 2014;113:1338-47.
642. Kobashigawa JA, Tobis JM, Starling RC, Tuzcu EM, Smith AL, Valentine HA, et al. Multicenter intravascular ultrasound validation study among heart transplant recipients: outcomes after five years. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1532-7.
643. Kapadia SR, Nissen SE, Ziada KM, Guetta V, Crowe TD, Hobbs RE, et al. Development of transplantation vasculopathy and progression of donor-transmitted atherosclerosis: comparison by serial intravascular ultrasound imaging. *Circulation.* 1998;98:2672-8.
644. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med.* 2011;364:226-35.
645. Bezerra HG, Costa MA, Guagliumi G, Rollins AM and Simon DI. Intracoronary optical coherence tomography: a comprehensive review clinical and research applications. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:1035-46.
646. Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, Adriaenssens T, Barlis P, Bezerra HG, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1058-72.
647. Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, Aretz HT, Jang IK, Schlerdorf KH, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation.* 2002;106:1640-5.
648. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Watanabe N, Toyota E, Neishi Y, et al. Assessment of coronary intima-media thickness by optical coherence tomography: comparison with intravascular ultrasound. *Circ J.* 2005;69:903-7.
649. Jang IK, Tearney GJ, MacNeill B, Takano M, Moselewski F, Iftima N, et al. In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography. *Circulation.* 2005;111:1551-5.
650. Kawasaki M, Bouma BE, Bressner J, Houser SL, Nadkarni SK, MacNeill BD, et al. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography and integrated backscatter intravascular ultrasound images for tissue characterization of human coronary plaques. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:81-8.
651. Rieber J, Meissner O, Babaryka G, Reim S, Oswald M, Koenig A, et al. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography and intravascular ultrasound for the detection and characterization of atherosclerotic plaque composition in ex-vivo coronary specimens: a comparison with histology. *Coron Artery Dis.* 2006;17:425-30.
652. Cilingiroglu M, Oh JH, Sugunan B, Kemp NJ, Kim J, Lee S, et al. Detection of vulnerable plaque in a murine model of atherosclerosis with optical coherence tomography. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:915-23.
653. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Watanabe N, Toyota E, Neishi Y, et al. Assessment of coronary arterial plaque by optical coherence tomography. *Am J Cardiol.* 2006;97:1172-5.
654. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Okura H, Watanabe N, Toyota E, et al. Measurement of the thickness of the fibrous cap by optical coherence tomography. *Am Heart J.* 2006;152:755 e1-4.
655. Chamie D, Wang Z, Bezerra H, Rollins AM and Costa MA. Optical Coherence Tomography and Fibrous Cap Characterization. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2011;4:276-83.
656. MacNeill BD, Jang IK, Bouma BE, Iftimia N, Takano M, Yabushita H, et al. Focal and multi-focal plaque macrophage distributions in patients with acute and stable presentations of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:972-9.
657. Tearney GJ, Yabushita H, Houser S, Aretz HT, Jang IK, Schlerdorf KH, et al. Quantification of Macrophage Content in Atherosclerotic Plaques by Optical Coherence Tomography. *Circulation.* 2002;107:113-9.
658. Tahara S, Morooka T, Wang Z, Bezerra HG, Rollins AM, Simon DI, et al. Intravascular optical coherence tomography detection of atherosclerosis and inflammation in murine aorta. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32:1150-7.
659. Kubo T, Imanishi T, Takarada S, Kuroi A, Ueno S, Yamano T, et al. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction: ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:933-9.
660. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Ogasawara Y, Watanabe N, Toyota E, et al. Assessment of coronary arterial thrombus by optical coherence tomography. *Am J Cardiol.* 2006;97:1713-7.
661. Cassar A, Matsuo Y, Herrmann J, Li J, Lennon RJ, Gulati R, et al. Coronary atherosclerosis with vulnerable plaque and complicated lesions in transplant recipients: new insight into cardiac allograft vasculopathy by optical coherence tomography. *Eur Heart J.* 2013;34:2610-7.
662. Chamie D, Bezerra HG, Attizzani GF, Yamamoto H, Kanaya T, Stefano GT, et al. Incidence, predictors, morphological characteristics, and clinical outcomes of stent edge dissections detected by optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:800-13.
663. Tanaka A, Imanishi T, Kitabata H, Kubo T, Takarada S, Tanimoto T, et al. Lipid-rich plaque and myocardial perfusion after successful stenting in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study. *Eur Heart J.* 2009;30:1348-55.
664. Imola F, Occhipinti M, Biondi-Zoccai G, Di Vito L, Ramazzotti V, Manzoli A, et al. Association between proximal stent edge positioning on atherosclerotic plaques containing lipid pools and postprocedural myocardial infarction (from the CLI-POOL Study). *Am J Cardiol.* 2013;111:526-31.
665. Porto I, Di Vito L, Burzotta F, Niccoli G, Trani C, Leone AM, et al. Predictors of periprocedural (type IVa) myocardial infarction, as assessed by frequency-domain optical coherence tomography. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:89-96, S1-6.

666. Kubo T, Akasaka T, Shite J, Suzuki T, Uemura S, Yu B, et al. OCT compared with IVUS in a coronary lesion assessment: the OPUS-CLASS study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:1095-104.
667. Tahara S, Bezerra HG, Baibars M, Kyono H, Wang W, Pokras S, et al. In vitro validation of new fourier-domain optical coherence tomography. *EuroIntervention*. 2011;6:875-82.
668. Gonzalo N, Garcia-Garcia HM, Serruys PW, Commissaris KH, Bezerra H, Gobbens P, et al. Reproducibility of quantitative optical coherence tomography for stent analysis. *EuroIntervention*. 2009;5:224-32.
669. Gonzalo N, Escaned J, Alfonso F, Nolte C, Rodriguez V, Jimenez-Quevedo P, et al. Morphometric assessment of coronary stenosis relevance with optical coherence tomography: a comparison with fractional flow reserve and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1080-9.
670. Shiono Y, Kitabata H, Kubo T, Masuno T, Ohta S, Ozaki Y, et al. Optical coherence tomography-derived anatomical criteria for functionally significant coronary stenosis assessed by fractional flow reserve. *Circ J*. 2012;76:2218-25.
671. Pawlowski T, Prati F, Kulawik T, Ficarra E, Bil J and Gil R. Optical coherence tomography criteria for defining functional severity of intermediate lesions: a comparative study with FFR. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29:1685-91.
672. Pyxaras SA, Tu S, Barbato E, Barbati G, Di Serafino L, De Vroey F, et al. Quantitative angiography and optical coherence tomography for the functional assessment of nonobstructive coronary stenoses: comparison with fractional flow reserve. *Am Heart J*. 2013;166:1010-8 e1.
673. Reith S, Battermann S, Jaskolka A, Lehmacher W, Hoffmann R, Marx N, et al. Relationship between optical coherence tomography derived intraluminal and intramural criteria and haemodynamic relevance as determined by fractional flow reserve in intermediate coronary stenoses of patients with type 2 diabetes. *Heart*. 2013;99:700-7.
674. Ali ZA, Maehara A, Genereux P, Shlofmitz RA, Fabbiochi F, Nazif TM, et al. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (LUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388:2618-28.
675. Chamie D, Costa Jr JR, Costa RA, Siqueira D, Brito F, Braga S, et al. Evaluation of frequency-domain OCT versus Intravascular ultrasound and angioGraphy to guide percutaneous coronary intervention: the iSIGHT randomized trial. Paper presented at: EuroPCR; 2017; Paris, França. (disponível em: <https://www.pconline.com/Cases-resources-images/Resources/Course-videos-slides/2017/Qualitative-and-quantitative-assessment-of-coronary-intervention-using-OCT#collapse3>).
676. Kubo T, Shinke T, Okamura T, Hibi K, Nakazawa G, Morino Y, et al. Optical frequency domain imaging vs. intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention (OPINION trial): Study protocol for a randomized controlled trial. *J Cardiol*. 2016;68:455-60.
677. Stefano GT, Bezerra HG, Mehanna E, Yamamoto H, Fujino Y, Wang W, et al. Unrestricted utilization of frequency domain optical coherence tomography in coronary interventions. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012.
678. Viceconte N, Chan PH, Barrero EA, Ghilencea L, Lindsay A, Foin N, et al. Frequency domain optical coherence tomography for guidance of coronary stenting. *Int J Cardiol*. 2011;Dec 30. [Epub ahead of print].
679. Prati F, Di Vito L, Biondi-Zoccai G, Occhipinti M, La Manna A, Tamburino C, et al. Angiography alone versus angiography plus optical coherence tomography to guide decision-making during percutaneous coronary intervention: the Centro per la Lotta contro l'Infarto-Optimisation of Percutaneous Coronary Intervention (CLI-OPCI) study. *EuroIntervention*. 2012;8:823-9.
680. Gutierrez-Chico JL, Regar E, Nuesch E, Okamura T, Wykrzykowska J, di Mario C, et al. Delayed coverage in malapposed and side-branch struts with respect to well-apposed struts in drug-eluting stents: in vivo assessment with optical coherence tomography. *Circulation*. 2011;124:612-23.
681. Gutierrez-Chico JL, Wykrzykowska J, Nuesch E, van Geuns RJ, Koch KT, Koolen JJ, et al. Vascular tissue reaction to acute malapposition in human coronary arteries: sequential assessment with optical coherence tomography. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5:20-9, S1-8.
682. Foin N, Gutierrez-Chico JL, Nakatani S, Torii R, Bourantas CV, Sen S, et al. Incomplete stent apposition causes high shear flow disturbances and delay in neointimal coverage as a function of strut to wall detachment distance: implications for the management of incomplete stent apposition. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:180-9.
683. Soeda T, Uemura S, Park SJ, Jang Y, Lee S, Cho JM, et al. Incidence and Clinical Significance of Poststent Optical Coherence Tomography Findings: One-Year Follow-Up Study From a Multicenter Registry. *Circulation*. 2015;132:1020-9.
684. Ormiston JA, De Vroey F, Serruys PW and Webster MW. Bioresorbable polymeric vascular scaffolds: a cautionary tale. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:535-8.
685. Tamburino C, Latib A, van Geuns RJ, Sabate M, Mehilli J, Gori T, et al. Contemporary practice and technical aspects in coronary intervention with bioresorbable scaffolds: a European perspective. *EuroIntervention*. 2015;10.
686. Gomez-Lara J, Brugaletta S, Diletti R, Gogas BD, Farooq V, Onuma Y, et al. Agreement and reproducibility of gray-scale intravascular ultrasound and optical coherence tomography for the analysis of the bioresorbable vascular scaffold. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;79:890-902.
687. Gomez-Lara J, Diletti R, Brugaletta S, Onuma Y, Farooq V, Thuesen L, et al. Angiographic maximal luminal diameter and appropriate deployment of the everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold as assessed by optical coherence tomography: an ABSORB cohort B trial sub-study. *EuroIntervention*. 2012;8:214-24.
688. Allahwala UK, Cockburn JA, Shaw E, Figtree GA, Hansen PS and Bhindi R. Clinical utility of optical coherence tomography (OCT) in the optimisation of Absorb bioresorbable vascular scaffold deployment during percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2015;10:1154-9.
689. Chamie D, Costa Jde R, Jr. and Abizaid A. Early neoatherosclerosis as a cause of second-generation drug-eluting stent restenosis. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2012;20:333-6.
690. Alfonso F, Dutary J, Paulo M, Gonzalo N, Perez-Vizcayno MJ, Jimenez-Quevedo P, et al. Combined use of optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging in patients undergoing coronary interventions for stent thrombosis. *Heart*. 2012;98:1213-20.
691. Kang SJ, Mintz GS, Akasaka T, Park DW, Lee JY, Kim WJ, et al. Optical coherence tomographic analysis of in-stent neoatherosclerosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation*. 2011;123:2954-63.
692. Finn AV, Joner M, Nakazawa G, Kolodgie F, Newell J, John MC, et al. Pathological correlates of late drug-eluting stent thrombosis: strut coverage as a marker of endothelialization. *Circulation*. 2007;115:2435-41.
693. Tahara S, Chamie D, Baibars M, Alraies C and Costa M. Optical coherence tomography endpoints in stent clinical investigations: strut coverage. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27:271-87.
694. Cuculi F, Puricel S, Jamshidi P, Valentin J, Kallinikou Z, Toggweiler S, et al. Optical Coherence Tomography Findings in Bioresorbable Vascular Scaffolds Thrombosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8:e002518.
695. Serruys PW, Onuma Y, Ormiston JA, de Bruyne B, Regar E, Dudek D, et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus drug-eluting vascular scaffold for treatment of de novo coronary artery stenosis: six-month clinical and imaging outcomes. *Circulation*. 2010;122:2301-12.
696. Serruys PW, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Muramatsu T, van Geuns RJ, de Bruyne B, et al. Dynamics of vessel wall changes following the implantation of the absorb everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: a multi-imaging modality study at 6, 12, 24 and 36 months. *EuroIntervention*. 2014;9:1271-84.



- 
697. Karanasos A, Simsek C, Gnanadesigan M, van Ditzhuijzen NS, Freire R, Dijkstra J, et al. OCT assessment of the long-term vascular healing response 5 years after everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:2343-56.
698. Onuma Y, Serruys PW, Muramatsu T, Nakatani S, van Geuns RJ, de Bruyne B, et al. Incidence and imaging outcomes of acute scaffold disruption and late structural discontinuity after implantation of the absorb Everolimus-Eluting fully bioresorbable vascular scaffold: optical coherence tomography assessment in the ABSORB cohort B Trial (A Clinical Evaluation of the Bioabsorbable Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients With De Novo Native Coronary Artery Lesions). *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:1400-11.
699. Guagliumi G, Sirbu V, Musumeci G, Gerber R, Biondi-Zoccai G, Ikejima H, et al. Examination of the in vivo mechanisms of late drug-eluting stent thrombosis: findings from optical coherence tomography and intravascular ultrasound imaging. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:12-20.

