

Impacto Clínico da Isquemia e Viabilidade Miocárdicas após Tratamento de Oclusão Coronária Crônica no Segmento Proximal da Artéria Descendente Anterior

Cássio dos Santos Nunes¹, Wilson Albino Pimentel Filho², Wellington Borges Custódio³, Gustavo Vinicius Lambert Olivotti⁴, Carlos Alberto Sada⁵, Thomas Edison Cintra Osterne⁶, Fernando Augusto Molinori di Castro Curado⁷, Waigner Bento Pupin Filho⁸, Milton Macedo Soares Neto⁹, Jorge Roberto Büchler¹⁰, Stoessel Figueredo de Assis¹¹

RESUMO

Introdução: A avaliação da isquemia e viabilidade miocárdicas é recomendável antes da intervenção coronária percutânea (ICP) em oclusões crônicas. Avaliamos os eventos cardiovasculares adversos tardios de pacientes com ICP da oclusão crônica no segmento proximal da artéria descendente anterior, comparando pacientes de acordo com a presença ou não de isquemia ou viabilidade miocárdicas. **Métodos:** Os pacientes foram alocados nos grupos com isquemia/viabilidade miocárdicas (G1, n = 91) e sem isquemia/viabilidade miocárdicas (G2, n = 65) e avaliados os eventos clínicos combinados tardios (óbito, infarto do miocárdio, revascularização do vaso-alvo e insuficiência cardíaca congestiva). **Resultados:** A maioria dos pacientes era do sexo masculino (68,1% vs. 69,2%; P = 0,56), com média de idade de 65,4 ± 10,4 anos vs. 63,5 ± 8,7 anos (P = 0,61), e quase um terço era de diabéticos (33% vs. 29,2%; P = 0,76). Os grupos não mostraram diferenças em relação ao perfil clínico-angiográfico, com exceção da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (48,6 ± 13,7% vs. 39,5 ± 11,8%; P = 0,04) e do grau de circulação colateral para a artéria descendente anterior, mais evidente no G1 (P = 0,03). A incidência de eventos clínicos combinados em um período de três anos foi menor nos pacientes com isquemia/viabilidade miocárdicas (12,5% vs. 31,1%; P < 0,01). Os fatores que mais contribuíram para essa diferença foram a incidência de insuficiência cardíaca congestiva (3,3% vs.

ABSTRACT

Clinical Impact of Myocardial Ischemia and Viability after Treatment of Proximal Left Anterior Descending Artery Chronic Total Occlusions

Background: Evaluation of myocardial ischemia and viability is recommended prior to percutaneous coronary intervention (PCI) for chronic total occlusions. We evaluated late adverse cardiovascular events of patients with PCI for proximal left anterior descending artery occlusions, comparing patients with or without myocardial ischemia or viability. **Methods:** Patients were allocated to groups with myocardial ischemia/viability (G1, n = 91) and without myocardial ischemia/viability (G2, n = 65) and adverse cardiovascular events (death, myocardial infarction, target-vessel revascularization and congestive heart failure) were compared. **Results:** Most patients were male (68.1% vs 69.2%; P = 0.56), with a mean age of 65.4 ± 10 years vs 63.5 ± 8.7 years (P = 0.61) and almost one third were diabetics (33% vs 29.2%; P = 0.76). No differences regarding the clinical and angiographic profile were observed, except for the left ventricular ejection fraction (48.6 ± 13.7% vs 39.5 ± 11.8%; P = 0.04) and the degree of angiographic collateral flow grade to the left anterior descending artery, which was more evident in G1 (P = 0.03). The 3-year follow-up incidence of composite adverse cardiovascular events was lower in patients with myocardial ischemia/viability (12.5% vs 31.1%; P < 0.01). The factors that contributed the most for this di-

¹ Médico residente do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

² Doutor. Diretor da Equipe de Cardiologia Intervencionista-Wilson Pimentel do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

³ Médico cardiologista intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Médico residente do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁵ Médico residente do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁶ Médico residente do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁷ Médico residente do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁸ Médico residente do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁹ Mestre. Médico cardiologista intervencionista do Hospital do Rim e Hipertensão da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). São Paulo, SP, Brasil.

¹⁰ Doutor. Médico cardiologista intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

¹¹ Médico cardiologista intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Wilson Albino Pimentel Filho. Rua Inhabú, 917 – ap. 91 – Moema – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04520-013
E-mail: wilpm@uol.com.br

Recebido em: 24/2/2013 • Aceito em: 16/5/2013

15,3%; $P = 0,02$) e óbito (2,2% vs. 7,7%; $P = 0,13$). **Conclusões:** O tratamento de oclusão crônica no segmento proximal da artéria descendente anterior com stent farmacológico, em pacientes com evidência de isquemia ou viabilidade miocárdicas, reduz eventos clínicos a longo prazo.

DESCRIPTORES: Angioplastia. Stents farmacológicos. Oclusão coronária. Angiografia coronária.

A artéria descendente anterior é responsável por irrigar a maior parte da musculatura do ventrículo esquerdo e, assim, a doença obstrutiva aterosclerótica grave em seu segmento proximal está associada a pior prognóstico.¹ A artéria descendente anterior é um divisor de águas entre os tratamentos clínico, percutâneo e cirúrgico na doença arterial coronária obstrutiva, em especial quando se apresenta como oclusão coronária crônica em seu segmento proximal.² Mais desafiante ainda para as diversas modalidades terapêuticas é a associação da oclusão coronária crônica da artéria descendente anterior com a doença coronária multiarterial, principalmente em pacientes diabéticos, nos quais, na maioria das vezes, se privilegia o tratamento cirúrgico.^{2,3}

Os stents farmacológicos (SFs) têm demonstrado redução significativa da reestenose e da necessidade de nova intervenção, comparativamente aos stents não-farmacológicos (SNFs).⁴⁻⁶ No tratamento do segmento proximal da artéria descendente anterior, chama a atenção a melhor evolução clínica dos pacientes tratados com SFs quando comparados àqueles que receberam SNF⁷ e a evolução clínica similar à dos indivíduos submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica com enxerto da artéria mamária interna esquerda para a artéria descendente anterior.⁸ Particularmente nos pacientes com oclusão coronária crônica^{9,10} e, especificamente, no segmento proximal da artéria descendente anterior,¹¹ o efeito benéfico dos SFs na evolução clínica a longo prazo, comparativamente aos pacientes que receberam SNFs, é incontestável, sendo os SFs recomendados pelas diretrizes nacional¹² e internacionais.^{13,14}

Na atualidade, a revascularização percutânea é uma excelente opção no manejo da oclusão coronária crônica, porém é fundamental a correta seleção dos pacientes, a avaliação cuidadosa dos aspectos anatômicos da lesão, a disponibilidade de dispositivos dedicados ao manuseio das oclusões e a disponibilidade de SFs. Na seleção de pacientes é recomendável avaliar previamente ao procedimento a presença de isquemia e viabilidade miocárdicas, que está associada à regressão da disfunção ventricular após a recuperação do fluxo coronário para a área do músculo cardíaco irrigado pelo vaso.^{15,16} No entanto, essa recomendação nem sempre é seguida na prática clínica diária.

ference were the incidence of congestive heart failure (3.3% vs 15.3%; $P = 0.02$) and death (2.2% vs 7.7%; $P = 0.13$). **Conclusions:** Treatment of proximal left anterior descending artery chronic total occlusions in patients with evidence of myocardial ischemia or viability reduces the incidence of adverse cardiovascular events in the long term.

DESCRIPTORES: Angioplasty. Drug-eluting stents. Coronary occlusion. Coronary angiography.

A finalidade deste estudo foi analisar os resultados a longo prazo dos pacientes que obtiveram sucesso na recanalização percutânea da oclusão coronária crônica com o implante de SF no segmento proximal da artéria descendente anterior, comparando duas populações distintas, de acordo com a presença ou não de isquemia ou viabilidade miocárdicas, em relação à ocorrência de eventos cardiovasculares adversos tardios.

MÉTODOS

Pacientes

No período de janeiro de 2001 a dezembro de 2012, 269 pacientes com oclusão coronária crônica no segmento proximal da artéria descendente anterior foram tratados em nosso serviço. Foram excluídos pacientes cuja apresentação clínica inicial era infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST ou com cirurgia de revascularização miocárdica prévia. Dos 235 (87,4%) pacientes tratados com sucesso, 156 pacientes (66,4%) dispunham de estudos de isquemia e viabilidade miocárdicas. Esses pacientes foram alocados nos grupos com isquemia/viabilidade miocárdicas (G1, $n = 91$) e sem isquemia/viabilidade miocárdicas (G2, $n = 65$).

O estudo estava em adequação com a Declaração de Helsinque relacionada à investigação em humanos e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Intervenção coronária percutânea

As intervenções coronárias percutâneas (ICPs) foram realizadas de acordo com as diretrizes atuais¹²⁻¹⁴ e a estratégia final do procedimento foi deixada a critério do operador. Em todos os pacientes a recanalização da artéria descendente anterior foi realizada por via anterógrada, e em 67 pacientes (42,9%) foi realizada angiografia simultânea das artérias coronárias direita e esquerda. Essas lesões foram tratadas com SF, o que não ocorreu com vasos adicionais em pacientes multiarteriais, que receberam SF ou SNF.

Durante o procedimento, heparina não-fractionada foi administrada na dose de 70 UI/kg a 100 UI/kg e o uso de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa ficou a critério do operador. Pré-dilatação não era obrigatória

e a pós-dilatação dos stents era recomendada em caso de estenose residual > 20% por estimativa visual.

A terapia antiplaquetária dupla consistiu na administração de 100 mg/dia de ácido acetilsalicílico e de 75 mg/dia de clopidogrel. A administração de clopidogrel deveria ser iniciada ao menos 24 horas antes do procedimento, sendo recomendada dose de ataque de 300 mg (ou 600 mg se ICP < 24 horas). Após a ICP, a terapia com ácido acetilsalicílico era mantida indefinidamente e o clopidogrel era mantido por, no mínimo, um ano.

Estudo de isquemia e viabilidade miocárdicas

Duas técnicas de avaliação de isquemia e viabilidade miocárdicas foram utilizadas em nosso estudo:

- Ressonância magnética cardíaca¹⁷ realizada com avaliação da reserva contrátil com estimulação inotrópica com dobutamina, complementada com a obtenção do realce tardio com gadolínio. O aumento da espessura da parede miocárdica induzida pela dobutamina é um bom preditor de atividade metabólica residual. As regiões do miocárdio que exibem realce tardio com o gadolínio coincidem com regiões de necrose miocárdica e dano irreversível. As regiões que não exibem esse realce tardio são viáveis.

- Ecocardiografia sob estresse com dobutamina,¹⁸ cujo protocolo padrão consistiu na infusão contínua de dobutamina na dose inicial de 5 mcg/kg/min, seguida de 10 mcg/kg/min, 20 mcg/kg/min, 30 mcg/kg/min e 40 mcg/kg/min a cada 3 minutos. Atropina, em doses fracionadas de 0,5 mg, até um total de 2 mg, poderia ser administrada, se necessário, para atingir a frequência cardíaca-alvo (definida como 85% da frequência cardíaca máxima, calculada para a idade). A resposta bifásica, melhora da contratilidade segmentar em doses baixas e piora com doses altas de dobutamina, foi considerada, respectivamente, como indicativa de viabilidade miocárdica e de isquemia induzida pelo estresse.

A isquemia e a viabilidade miocárdicas foram avaliadas pela ecocardiografia sob estresse com dobutamina em 51,3% e pela ressonância nuclear magnética cardíaca em 48,7% dos pacientes.

Desfechos e seguimento clínico

O desfecho primário do estudo foi a ocorrência de eventos clínicos combinados no seguimento tardio, definido como óbito cardíaco, infarto do miocárdio não-fatal, revascularização do vaso-alvo e insuficiência cardíaca congestiva.

Todas as mortes foram consideradas cardíacas, a não ser que uma causa não-cardíaca pudesse ser claramente estabelecida por estudo clínico e/ou patológico. O diagnóstico de infarto do miocárdio foi baseado no desenvolvimento de novas ondas Q patológicas em > 2 derivações eletrocardiográficas contíguas e/ou na elevação da isoenzima CK-MB > 3 vezes o limite superior

normal após o procedimento, durante a hospitalização índice, ou > 2 vezes o limite superior normal após a alta hospitalar. Todas as novas revascularizações, cirúrgicas ou percutâneas, foram contabilizadas.

O seguimento clínico foi realizado após o procedimento, e consistiu de contato telefônico realizado segundo protocolo institucional predefinido.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas como números absolutos e porcentagens e avaliadas pelos testes qui-quadrado ou exato de Fisher, quando apropriado. As variáveis contínuas foram expressas como média e desvio padrão e comparadas pelo teste *t* de Student. Foi considerado significativo o valor de $P < 0,05$.

RESULTADOS

As características clínicas e angiográficas dos pacientes estão sumarizadas na Tabela 1. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (68,1% vs. 69,2%; $P = 0,56$), com média de idade de $65,4 \pm 10,4$ anos vs. $63,5 \pm 8,7$ anos ($P = 0,61$) e quase um terço era de diabéticos (33% vs. 29,2%; $P = 0,76$). Predominaram quadros clínicos estáveis e, na análise angiográfica, doença arterial coronária multarterial. Os grupos não mostraram diferenças, à exceção da fração de ejeção do ventrículo esquerdo ($48,6 \pm 13,7\%$ vs. $39,5 \pm 11,8\%$; $P = 0,04$) e o grau de circulação colateral para a artéria descendente anterior, mais evidente no G1 ($P = 0,03$)

Em todos os pacientes foram implantados SFs na artéria descendente anterior e em pacientes multarteriais, SFs ou SNFs nas demais artérias coronárias. Os SFs implantados na artéria descendente anterior foram, em dois terços dos casos (64,1%), stents com eluição de sirolimus ou paclitaxel, e nos demais, stents com eluição de everolimus, zotarolimus ou biolimus. Nos pacientes com acometimento biarterial, foram tratadas 234 lesões com dois ou mais stents em 76,9% dos casos e um stent nos demais. Nos pacientes com acometimento triarterial, foram tratadas 390 lesões, com três ou mais stents em 60,8% dos casos e dois stents nos demais.

A incidência de eventos clínicos combinados em um período de três anos foi menor nos pacientes com isquemia/viabilidade miocárdicas (12,1% vs. 30,8%; $P < 0,01$). O fator que mais contribuiu para essa diferença foi a incidência de insuficiência cardíaca congestiva (3,3% vs. 15,3%; $P = 0,02$) e óbito (2,2% vs. 7,7%; $P = 0,13$). Os demais eventos clínicos foram similares entre os grupos. Esses dados estão apresentados na Tabela 2. Reestenose angiográfica da artéria descendente anterior foi detectada em 6,6% vs. 6,2% ($P > 0,99$).

DISCUSSÃO

Neste estudo, demonstramos o benefício a longo prazo do tratamento da oclusão coronária crônica no

TABELA 1
Características clínicas e angiográficas dos pacientes

	G1 (n = 91)	G2 (n = 65)	Valor de P
Idade, anos	65,4 ± 10,4	63,5 ± 8,7	0,61
Sexo masculino, n (%)	62 (68,1)	45 (69,2)	0,56
Índice de massa corporal, kg/m ²	26,9 ± 4,3	27,8 ± 4,5	0,11
Tabagismo atual, n (%)	25 (27,5)	18 (27,7)	0,93
Hipertensão, n (%)	50 (54,9)	33 (50,8)	0,77
Dislipidemia, n (%)	55 (60,4)	37 (56,9)	0,88
Diabetes, n (%)	30 (33)	19 (29,2)	0,76
Em uso de insulina	7 (7,7)	5 (7,7)	> 0,99
Infarto prévio, n (%)	69 (75,8)	50 (76,9)	0,88
Intervenção coronária percutânea prévia, n (%)	6 (6,6)	5 (7,7)	0,86
Apresentação clínica, n (%)			0,17
Angina estável	50 (54,9)	34 (52,3)	
Angina instável	26 (28,6)	19 (29,2)	
Isquemia silenciosa	24 (26,4)	12 (18,5)	
Fração de ejeção do ventrículo esquerdo, %	48,6 ± 13,7	39,5 ± 11,8	0,04
Número de vasos acometidos, n (%)			0,88
Uniarterial	16 (17,6)	9 (13,8)	
Biarterial	42 (46,2)	31 (47,7)	
Triarterial	33 (36,2)	25 (38,5)	
Grau de circulação colateral para a artéria descendente anterior, n (%)			0,03
1 ou 2+	36 (39,6)	35 (53,8)	
3 ou 4+	55 (60,4)	30 (46,2)	

TABELA 2
Frequência de eventos cardiovasculares adversos maiores no período de três anos

	G1 (n = 91)	G2 (n = 65)	Valor de P
Óbito, n (%)	2 (2,2)	5 (7,7)	0,13
Infarto do miocárdio, n (%)	1 (1,1)	1 (1,5)	> 0,99
Nova revascularização, n (%)	6 (6,6)	5 (7,7)	> 0,99
Cirurgia de revascularização do miocárdio, n	2	2	
Intervenção coronária percutânea, n	4	3	
Insuficiência cardíaca congestiva, n (%)	3 (3,3)	10 (15,3)	0,02
Eventos clínicos combinados, n (%)	11 (12,1)	20 (30,8)	< 0,01

segmento proximal da artéria descendente anterior com SFs, em pacientes com evidência de isquemia ou viabilidade miocárdicas, à custa da redução significativa de episódios de insuficiência cardíaca congestiva e redução não-significativa da mortalidade. A reestenose da artéria descendente anterior de um dígito é compatível com os resultados encontrados em estudos que utilizaram SFs similares⁹ e foi um fator que não interferiu na diferença dos eventos clínicos combinados entre os dois grupos.

Aspectos biológicos e anatômicos são conhecidos como fatores de proteção dos miócitos numa eventual oclusão coronária: o pré-condicionamento isquêmico e a circulação colateral para o vaso-alvo. O pré-condicionamento isquêmico é um fenômeno biomolecular que protege o miócito pela oclusão e pela reperfusão repetidas de uma artéria coronária, adequando, por mecanismos complexos intrínsecos da célula cardíaca, e independentemente da circulação colateral, a

adaptação intracelular mitocondrial, para enfrentar a isquemia definitiva pela oclusão do vaso.^{19,20} A circulação colateral para o vaso ocluído é, sem dúvida, um fator anatômico primordial na preservação total ou parcial da contratilidade do músculo cardíaco na área irrigada pelo vaso com oclusão coronária crônica.^{21,22} No entanto, para que seja eficiente, essa circulação colateral deve ser recrutada precoce e eficazmente, fornecendo fluxo sanguíneo para o vaso ocluído.²² Em nossos pacientes observamos, no grupo com isquemia/viabilidade miocárdicas, quando comparado àqueles que não a exibiam, a presença de melhor função ventricular esquerda, possivelmente associada a melhor irrigação da região.

Safley et al.²³ avaliaram 2.608 pacientes uniarteriais com oclusão coronária crônica, divididos de acordo com a coronária tratada: a artéria descendente anterior em 936 (36%) casos, a artéria circunflexa em 682 (26%) casos e a artéria coronária direita em 990 (38%) casos. Sucesso do procedimento foi obtido, respectivamente, em 77%, 76% e 72%. Quando comparada a evolução de cinco anos dos três grupos, ocorreu melhor evolução clínica nos pacientes que obtiveram sucesso vs. insucesso na recanalização da artéria descendente anterior (88,9% vs. 80,2%; $P < 0,001$). Esse fato não foi observado com a artéria circunflexa (86,1% vs. 82,1%; $P = 0,21$) ou a artéria coronária direita (87,7% vs. 84,9%; $P = 0,23$). Os autores concluíram que, se o benefício ocorre apenas nos pacientes que obtiveram sucesso na artéria descendente anterior, seria preciso selecionar com critério os casos para ICP nos pacientes uniarteriais com oclusão coronária crônica. No entanto, Mehran e Dangas,¹¹ em editorial correspondente,²³ argumentaram que a ausência de dados referentes à avaliação de isquemia/viabilidade miocárdicas, entre outras considerações, pode ter comprometido as conclusões desse estudo.

Outro aspecto clínico importante é a associação de oclusão coronária crônica de um vaso principal com doença arterial coronária multiarterial. Relato recente²⁴ mostrou, nessa condição anatômica, a importância clínica da revascularização completa como essencial para melhoria dos sintomas clínicos e sobrevida, em particular nos portadores de isquemia ou viabilidade miocárdicas. No entanto, a revascularização funcional completa tem se mostrado tão eficiente na prevenção de eventos clínicos a longo prazo quanto a revascularização anatômica completa.^{25,26} O conceito de revascularização percutânea funcional no paciente com doença arterial coronária multiarterial foi explorado no estudo *Fractional flow reserve versus Angiography in Multivessel Evaluation* (FAME)²⁷, em que a avaliação fisiológico-funcional das lesões obstrutivas das artérias coronárias utilizando a reserva de fluxo fracionada reduziu desfechos clínicos adversos e custos operacionais. A reserva de fluxo fracionada passou a ser indicada na diretriz norte-americana¹⁴ como classe I, nível de evidência A, e na diretriz europeia,¹³ como classe IIa,

nível de evidência A. Em nosso estudo não foi possível a utilização de reserva de fluxo fracionada, que, com certeza, poderia acrescentar informações funcionais mais precisas a respeito das lesões coronárias obstrutivas em nossos pacientes portadores de doença arterial coronária multiarterial.

A utilização de SNFs na artéria coronária direita e na artéria circunflexa em portadores de doença arterial coronária multiarterial, em nosso estudo, foi direcionada para pacientes não-diabéticos, com lesões focais, em vasos com diâmetro $> 2,75$ mm, o que está de acordo com os métodos e os resultados de estudo multicêntrico italiano.²⁸ Essa forma de utilizar o SNF ao lado do SF em pacientes com doença arterial coronária multiarterial, particularizando a indicação dessas endopróteses de acordo com a probabilidade de menor ou maior reestenose, ainda permanece como conduta atual, legitimada, por exemplo, pelo recém-publicado estudo holandês baseado nos critérios do National Institute for Clinical Excellence (NICE).²⁹

Nossos achados expandem o conhecimento a respeito da avaliação da isquemia e viabilidade miocárdicas antes do procedimento percutâneo em uma população específica de pacientes com oclusão coronária crônica do segmento proximal da artéria descendente anterior, tratados com SFs, somando-se a outros pesquisadores que demonstraram resultados similares.^{24,30-32}

Limitações do estudo

Este estudo apresenta diversas limitações: 1) estudo retrospectivo e unicêntrico; 2) pequena população de pacientes; 3) não utilização da reserva de fluxo fracionada na avaliação de lesões em pacientes multiarteriais; 4) obtenção de informação clínica na evolução a longo prazo por contato telefônico ou com o médico assistente.

CONCLUSÕES

O tratamento de oclusão coronária crônica no segmento proximal da artéria descendente anterior com SFs, em pacientes com evidência de isquemia ou viabilidade miocárdicas, reduz eventos clínicos a longo prazo. A opção pela revascularização percutânea depende de um conjunto de fatores, e deve ser baseada na correta seleção dos pacientes, na avaliação cuidadosa dos aspectos anatômicos da lesão, na disponibilidade de dispositivos dedicados ao manuseio das oclusões e na disponibilidade de SFs.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Klein LW, Weintraub WS, Agarwal JB, Schneider RM, Seelans PA, Katz RI, et al. Prognostic significance of severe narrowing of the proximal portion of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol.* 1986;58(1):42-6.

- Reifart N. Percutaneous revascularisation of coronary chronic total occlusion. *Minerva Med.* 2011;2012(5):391-7.
- Shah PB. Management of coronary chronic total occlusion. *Circulation.* 2011;123(16):1780-4.
- Serruys PW, Kutryk MJB, Ong ATL. Coronary-artery stents. *N Engl J Med.* 2006;354(5):483-95.
- 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.
- Tanajura LF, Feres F, Siqueira DA, Abizaid A, Fraulob SM, Fucci A, et al. Influência dos stents farmacológicos na seleção de pacientes diabéticos tratados por meio de intervenção coronária percutânea. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2010;18(2):151-6.
- Lasave LI, Costa Jr JR, Abizaid A, Feres F, Sanchez A, Costa R, et al. Stents farmacológicos versus não-farmacológicos para o tratamento de pacientes uniaxiais portadores de lesão em artéria descendente anterior: seguimento clínico de dois anos. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2008;16(1):24-30.
- Pimentel Filho WA, Correia MB, Bocchi EA, Di Nucci T, Fiorotto WB, Barroso LM, et al. Lesão no segmento proximal da artéria coronária descendente anterior: resultados entre o tratamento cirúrgico (mamária) e o percutâneo (stent com fármaco). *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2007;15(4):370-7.
- Colmenarez HJ, Escaned J, Fernández 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(17):1854-66.
- Muramatsu T. Aspectos clínicos e técnicos atuais das abordagens anterógrada e retrógrada da intervenção coronária percutânea para a oclusão crônica. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2012;20(1):89-98.
- Mehran R, Dangas GD. Revascularization of a chronically occluded left anterior descending artery: is it worth all the effort? *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1(3):303-4.
- Mattos LA, Lemos Neto 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). *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(4 Supl.1):1-58.
- Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Association of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2010;31(20):2501-55.
- 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(23):e574-651.
- Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Panza JA. Is viability imaging still relevant in 2012? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5(5):550-8.
- Shabana A, El-Menyar A. Myocardial viability: what we knew and what is new. *Cardiol Res Pract.* 2012;607486.
- Gerber BL, Rousseau MF, Ahn SA, Le Polain de Waroux BP, Pouleur AC, Philips T, et al. Prognostic value of myocardial viability by delayed-enhanced magnetic resonance in patients with coronary artery disease and low ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(9):825-35.
- Hoffmann R, Marwick TH, Poldermans D, Lethen H, Ciani R, van der Meer P, et al. Refinements in stress echocardiographic techniques improve inter-institutional agreement in interpretation of dobutamine stress echocardiograms. *Eur Heart J.* 2002;23(10):821-9.
- Yellon DM, Downey JM. Preconditioning the myocardium: from cellular physiology to clinical cardiology. *Physiol Rev.* 2003;83(4):1113-51.
- Pimentel WA, Martinez EE, Ambrose JA, Mathias JW, Arruda A, Horta PE, et al. Human myocardium preconditioning during successive balloon inflations: irrelevant influence of both collateral recruitment and clinical pre-intervention interference. *EuroIntervention.* 2006;2(3):345-50.
- Petronio AS, Baglini R, Limbruno U, Mengozzi G, Amoroso G, Cantarelli A, et al. Coronary collateral circulation behaviour and myocardial viability in chronic total occlusion treated with coronary angioplasty. *Eur Heart J.* 1998;19(11):1681-7.
- Traupe T, Gloekler S, de Marchi SF, Werner GS, Seiler C. Assessment of the human coronary collateral circulation. *Circulation.* 2010;122(12):1210-20.
- Safley DM, House JA, Marso SP, Grantham JA, Rutherford BD. Improvement in survival following successful percutaneous coronary intervention of coronary chronic total occlusions: variability by target vessel. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1(3):295-302.
- Valenti R, Migliorini A, Signorini U, Vergara R, Parodi G, Carrabba N, et al. Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion. *Eur Heart J.* 2008;29(19):2336-42.
- Pimentel Filho WA, Ascer E, Büchler JR, Assis SF, Hirschfeld R, Soares Neto MM, et al. Limites anatômicos para a realização de angioplastia na doença coronária multiaxial. *Arq Bras Cardiol.* 1992;58(1):1-4.
- Ong ATL, Serruys PW. Complete revascularization: coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2006;114(3):249-55.
- Kirschbaum SW, Springeling T, Boersma E, Moelker A, Giessen WJ, Serruys PW, et al. Complete percutaneous revascularization for multivessel disease in patients with impaired left ventricular function. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(4):392-400.
- Tonino PAL, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leeser MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(25):2816-21.
- Varani E, Saia F, Balducci M, Guastaroba P, Marrozzini C, Tarantino F, et al. Percutaneous treatment of multivessel coronary disease in the drug eluting stent era: comparison of bare-metal stents, drug-eluting stents and a mixed approach in a large multicentre registry. *EuroIntervention.* 2007;2(4):474-80.
- Beijk MA, Koch KT, Tijssen JG, Henriques JP, Baan J, Vis MM, et al. A retrospective analysis of consecutive patients undergoing nonurgent percutaneous coronary intervention comparing bare metal stents with drug-eluting stents using the National Institute for Clinical Excellence criteria. *Coron Artery Dis.* 2011;22(1):32-9.
- Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364(17):1617-25.
- Sadeghian H, Majd-Ardakani J, Lotfi-Tokaldany M. Assessment of myocardial viability: selection of patients for viability study and revascularization. *J Teh Univ Heart.* 2009;1(1):5-15.
- Hoye A, Shah N, Ismail H, Khan F, Ahmed D, Ungvari T. 10-Year survival of patients with a chronic total occlusion on coronary angiography is poor particularly in those without evidence of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol.* [Internet]. 2011 [cited 2013 Mar 18];57(14s1):E1630. Available from: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1145994>