



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA

---

DOUGLAS DOS SANTOS GRION

**INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA CORONARIANA EM LESÃO  
NÃO PROTEGIDA DE TRONCO DE ARTÉRIA CORONÁRIA  
ESQUERDA:  
ANÁLISE DE 107 CASOS**

DOUGLAS DOS SANTOS GRION

**INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA CORONARIANA EM LESÃO  
NÃO PROTEGIDA DE TRONCO DE ARTÉRIA CORONÁRIA  
ESQUERDA:  
ANÁLISE DE 107 CASOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial para à obtenção do título de mestre.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra<sup>a</sup> Cintia Magalhães  
Carvalho Grion

Londrina  
2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Grion, Douglas.

Intervenção percutânea coronariana em lesão não protegida de tronco de artéria coronária esquerda: análise de 107 casos / Douglas Grion. - Londrina, 2019.  
75 f. : il.

Orientador: Cintia Grion.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2019.  
Inclui bibliografia.

1. Intervenção Coronária Percutânea - Tese. 2. Doença da Artéria Coronariana - Tese. 3. Reperusão Miocárdica - Tese. 4. Angioplastia Coronária com Balão - Tese. I. Grion, Cintia. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

DOUGLAS DOS SANTOS GRION

**INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA CORONARIANA EM LESÃO NÃO  
PROTEGIDA DE TRONCO DE ARTÉRIA CORONÁRIA ESQUERDA:  
ANÁLISE DE 107 CASOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Londrina (UEL), como requisito parcial para à obtenção do título de mestre.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Cintia Magalhães Carvalho Grion  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof. Vinicius Daher Alvares Delfino  
Universidade Estadual de Londrina – UEL

---

Prof. Jose Eduardo Siqueira  
Pontifícia Universidade Católica – PUC

Londrina, 03 de setembro de 2019.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha família que continuamente me traz inspiração para melhorar.

Agradeço à minha orientadora pela dedicação e paciência com que me conduziu durante essa jornada.

Aos professores que contribuíram para meu crescimento profissional e me apresentaram os princípios fundamentais da pesquisa.

Aos colegas que compartilharam tantas aulas, seminários, avaliações e confraternizações. Foi um período de fazer novos vínculos e renovar antigas amizades.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde que é um programa organizado e de inquestionável qualidade e às secretárias que gentilmente sempre atendem nossas dúvidas.

Agradeço também aos pacientes e seus familiares que permitiram a realização dessa pesquisa.

Agradeço aos colaboradores da Cardiocat que me auxiliaram nessa pesquisa.

GRION, Douglas dos Santos. **Intervenção percutânea coronariana em lesão não protegida de tronco de artéria coronária esquerda**: análise de 107 casos. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2019.

## RESUMO

**Introdução:** Ainda que as taxas de mortalidade tenham caído nas últimas quatro décadas, a doença arterial coronariana continua sendo a causa de morte de um terço ou mais de indivíduos acima de 35 anos. Dados hemodinâmicos são parte integral de toda observação cardiovascular e o laboratório de cateterismo continua crítico para o estabelecimento de medidas de diagnóstico e terapêuticas. Intervenções coronárias percutâneas com *stent* tornaram-se o tratamento padrão para doença arterial coronariana. Ainda não há consenso sobre a técnica ideal para o tratamento de lesões coronarianas complexas. **Objetivos:** Analisar os resultados do tratamento percutâneo da lesão não protegida de tronco de artéria coronária. **Métodos:** Estudo de série de casos realizado no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2018. Foram incluídos pacientes adultos submetidos a angioplastia coronariana percutânea por lesão não protegida de tronco de artéria coronária. Foram coletados dados demográficos e clínicos dos pacientes admitidos em pós-operatório de angioplastia na unidade de terapia intensiva, assim como escores prognósticos e dados de aspectos angiográficos da doença coronariana. Sucesso da intervenção percutânea foi considerado lesão residual menor que 50% à angiografia e área mínima da luz maior que 6 mm<sup>2</sup> ao ultrassom intravascular. Os dados foram coletados por todo o período de permanência hospitalar até o desfecho final considerado condição vital na saída do hospital. O nível de significância adotado foi de 5% e o intervalo de confiança de 95%. **Resultados:** Foram analisados 107 casos no período de estudo. A maior parte dos pacientes apresentava idade maior que 60 anos (75,00%), sendo o sexo masculino o mais frequente (72,89%). A lesão multiarterial foi predominante na amostra, sendo que com maior frequência (39,25%) foram encontradas lesões em 3 vasos além do tronco coronariano. O escore *Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery* (SYNTAX) apresentou média de 46,80 (DP: 22,95), sendo que 70 (65,42%) pacientes apresentavam escore SYNTAX acima de 32 pontos. Em cada procedimento foram tratadas em média 4,4 (DP: 2,4) lesões e implantados em média 3,9 (DP: 2,3) *stents*. Foi considerado sucesso angiográfico da intervenção percutânea em 106 (99,06%) pacientes. A frequência de evento maior cardíaco e cerebrovascular no desfecho hospitalar foi 6,54%. **Conclusões:** A intervenção percutânea em casos de lesão não protegida de tronco coronariano foi realizada com segurança e apresentou excelentes resultados. Na maior parte dos casos foram tratadas lesões em múltiplos vasos com implantes de múltiplos *stents*. Alta taxa de sucesso angiográfico de tratamento guiado pelo ultrassom intravascular foi alcançada. A mediana do tempo de permanência hospitalar foi dois dias e a taxa de eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores foi baixa.

**Palavras-chave:** Intervenção coronária percutânea. Doença da artéria coronariana. Reperusão miocárdica. Angioplastia coronária com balão.

GRION, Douglas dos Santos. **Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease**: analysis of 107 cases. Dissertation (Master's degree in Health Sciences) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2019.

## ABSTRACT

**Introduction:** Although mortality rates have declined over the past four decades, coronary artery disease remains the cause of death in one-third or more individuals over 35 years of age. Hemodynamic data are an integral part of all cardiovascular observations and the catheterization laboratory remains critical for the establishment of therapeutic and diagnostic procedures. Percutaneous coronary interventions with stenting have become the standard treatment for coronary artery disease. There is still no consensus on the optimal technique for the treatment of complex coronary lesions. **Objectives:** To analyze the results of percutaneous treatment of unprotected left main coronary artery disease. **Methods:** A case series study was carried out from January 2010 to December 2018. Adult patients submitted to percutaneous coronary intervention due to left main coronary artery disease were included. Demographic and clinical data were collected from patients admitted to intensive care unit, as well as prognostic scores and data on angiographic aspects of the coronary disease. Percutaneous coronary intervention success was defined as residual lesions less than 50% on angiography and minimal luminal area higher than 6 mm on intravascular ultrasound. The data were collected during hospital stay and the main outcome was considered vital condition at hospital discharge. The level of significance was 5% and the confidence interval was 95%. **Results:** A total of 107 cases were analyzed during the study period. Most of the patients were older than 60 years (75.00%) and male sex were more frequent (72.89%). The multiarterial lesion was predominant, more frequently left main coronary artery and 3 more vessels (39.25%) were found with lesions. Mean Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) score was 46.80 (SD: 22.95), and 70 (65.42%) patients presented a SYNTAX score above 32 points. In each procedure an average of 4.4 (SD: 2.4) lesions were treated and an average of 3.9 (SD: 2.3) stents were implanted. It was considered angiographic success of the percutaneous intervention in 106 (99.06%) patients. The frequency of major cardiac and cerebrovascular event at hospital discharge was 6.54%. **Conclusions:** Percutaneous intervention in cases of unprotected left main coronary artery disease was performed safely and presented excellent results. In most cases multiple vessel lesions were treated with multiple stent implantation. A high angiographic success rate of treatment guided by intravascular ultrasound was achieved. The median length of hospital stay was two days and the rate of major cardiac and cerebrovascular events was low.

**Keywords:** Percutaneous Coronary Intervention. Coronary Artery Disease. Myocardial Reperfusion. Angioplasty, Balloon, Coronary.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Angiografia coronariana com lesão única de tronco.....44
- Figura 2** – Angiografia coronariana com lesão multiarterial.....45

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Características clínicas e angiográficas dos pacientes .....	42
<b>Tabela 2</b> – Comparação dos grupos de pacientes de acordo com o escore SYNTAX.....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AEBEL	Associação Evangélica Beneficente de Londrina
DP	Desvio padrão
EuroSCORE	<i>European Risk System in Cardiac Operations</i>
EXCEL	<i>The evaluation of XIENCE versus coronary artery bypass surgery for effectiveness of left main revascularization trial</i>
IAM	Infarto agudo do miocárdio
ITQ	Intervalo interquartilico
LE MANS	<i>Left main coronary stenting</i>
MACCE	<i>Major adverse cardiac and cerebrovascular events</i>
NOBLE	<i>The Nordic-Baltic-British left main revascularization study</i>
PRECOMBAT	<i>Premier of randomized comparison of bypass surgery versus angioplasty using sirolimus-eluting stent in patients with left main coronary artery disease</i>
SAPS 3	<i>Simplified Acute Physiology Score 3</i>
SPECT	Tomografia por emissão de fóton
SYNTAX	<i>Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery</i>
TIMI risk	<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction risk score</i>
UTI	Unidade de terapia intensiva

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	14
2.1	ASPECTOS CLÍNICOS .....	14
2.2	TRATAMENTO DA DOENÇA CARDÍACA ISQUÊMICA ESTÁVEL .....	16
2.3	TRATAMENTO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO.....	17
2.4	DIAGNÓSTICO DA LESÃO CORONARIANA.....	18
2.5	INTERVENÇÃO CORONARIANA PERCUTÂNEA DE LESÕES ESPECÍFICAS.....	21
2.6	STENTS FARMACOLÓGICOS .....	21
2.7	REVASCULARIZAÇÃO DE TRONCO DE ARTÉRIA CORONARIANA .....	23
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	25
<b>4</b>	<b>MÉTODO</b> .....	26
4.1	DELINEAMENTO.....	26
4.2	LOCAL .....	26
4.3	ÉTICA .....	26
4.4	POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	26
4.5	AMOSTRA DO ESTUDO .....	26
4.6	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO .....	26
4.7	COLETA DE DADOS .....	26
4.8	DEFINIÇÕES.....	27
4.9	DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO .....	27
4.10	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	28
<b>5</b>	<b>ARTIGO CIENTÍFICO</b> .....	29
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	46
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	47
	<b>ANEXOS</b> .....	56
	ANEXO A – Tabelas de pontuações dos escores.....	57
	ANEXO B – Parecer consubstanciado do CEP .....	62
	ANEXO C – Instruções para autores – Arquivos Brasileiros de Cardiologia .....	65

## 1 INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana é causa frequente de morte e invalidez. Ainda que as taxas de mortalidade tenham caído nas últimas quatro décadas, a doença arterial coronariana continua sendo a causa de morte de um terço ou mais de indivíduos acima de 35 anos. A terminologia doença arterial coronariana é geralmente usada para se referir ao processo patológico afetando as artérias coronárias, estreitando-as, conhecido como aterosclerose (1-3).

Como a obstrução avançada das artérias coronárias pode existir com mínimos sintomas, ou até mesmo assintomática, e progredir rapidamente para quadros como infarto agudo do miocárdio, angina instável ou morte súbita cardíaca, o diagnóstico precoce durante os estágios subclínicos da doença pode permitir a identificação dos sujeitos de alto risco de um evento cardíaco adverso e a terapia apropriada pode melhorar o prognóstico destes pacientes (4).

Um dos testes utilizados para o diagnóstico e avaliação da doença coronariana é o cateterismo cardíaco (5). Dados hemodinâmicos são parte integral de toda observação cardiovascular e o laboratório de cateterismo continua crítico para o estabelecimento de medidas terapêuticas e diagnóstico. O procedimento consiste em um cateter inserido na artéria femoral, braquial, ulnar ou na artéria radial e levado ao coração. As artérias coronárias são vistas pela injeção de um contraste pelo cateter e usando uma máquina específica de raio X (fluoroscópio) (6,7). Baseado no resultado deste teste o médico pode prosseguir com angioplastia ou recomendar tratamento medicamentoso ou cirurgia de *by-pass* coronariano.

Pacientes com doença arterial coronariana devem ser avaliados periodicamente para determinar qual o melhor processo terapêutico: terapia medicamentosa ou revascularização. A escolha pela revascularização e a escolha do procedimento – intervenção coronária percutânea ou cirurgia de revascularização miocárdica – depende da anatomia coronária, da função do ventrículo esquerdo e da presença ou ausência de diabetes (8). Em pacientes com doença arterial coronariana estável com sintomas limitantes, mesmo com o uso máximo de medicamento, pacientes ativos que optam por intervenção coronária percutânea para melhora na qualidade de vida e pacientes cuja anatomia para revascularização tem evidências para benefícios – como lesão significativa na artéria descendente anterior ou doença arterial coronariana que acometeu os vasos com a redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e uma grande área potencialmente em risco para isquemia miocárdica – são indicados à revascularização.

Intervenção coronária percutânea, também conhecida como angioplastia, refere-se tanto a procedimentos sem *stents* em uma ou mais artérias coronárias, como angioplastia com balão, quanto a intervenções com implante de *stent*. No entanto, intervenções com *stent* tornaram-se o tratamento padrão para intervenções coronárias percutâneas. O uso isolado de balão é restrito a situações em que o *stent* não pode ser levado à região alvo (9-11). Antes da

angioplastia, é realizado um cateterismo para determinar quais artérias coronárias estão obstruídas e avaliar a gravidade do bloqueio. Para dilatar as artérias coronárias obstruídas, um cateter flexível com um balão no final é inserido por meio da artéria femoral, braquial, ulnar ou da radial e guiado até as artérias coronárias. A posição do cateter é confirmada pela injeção de contraste e pelo uso do fluoroscópio. O balão então é inflado, o que expande a artéria obstruída. Um *stent* é geralmente colocado no vaso após a expansão para reduzir o risco de reestenose. O ultrassom intravascular é útil para ajudar a guiar o posicionamento e o implante ótimo do *stent*, além de permitir a quantificação do diâmetro luminal residual (12-15). Alguns *stents* são revestidos de fármacos, conhecidos como *stents* farmacológicos e ajudam a prevenir o crescimento celular que é formado como intenção de cicatrizar a área dilatada e poderia potencialmente obstruir parcial ou totalmente a artéria coronária com o tempo.

Depois de um procedimento de sucesso, *stents* coronarianos podem falhar em manter o vaso desobstruído devido à reestenose ou trombose. Reestenose é o reestreitamento gradual do segmento da artéria. Geralmente apresenta-se como angina recorrente, mas pode se apresentar como infarto agudo do miocárdio em parte dos pacientes. Pode ser tratado com uma nova revascularização percutânea. Trombose de *stent* é uma oclusão trombótica de um *stent* previamente pérvio. Esta complicação pode desencadear morte súbita ou infartos do miocárdio com extensas áreas isquêmicas na maioria dos pacientes (16).

A cirurgia de revascularização miocárdica é recomendada a pacientes com doença arterial coronariana obstrutiva cuja sobrevida será melhor quando comparada a terapia medicamentosa ou angioplastia (8). Além disso, pacientes com angina resistente ao tratamento com medicamento, podem ter indicação para cirurgia de *by-pass* caso angioplastia não possa ser realizada. O procedimento envolve a construção de um ou mais enxertos vasculares entre a circulação arterial e coronária. Uma veia ou artéria são enxertadas da aorta para a artéria coronária e posicionada além do segmento ocluído. Isto evita a área doente e restaura o fluxo sanguíneo para a área muscular suprida pela artéria ocluída. A escolha do enxerto varia entre os casos; podem ser enxertos de veia safena, de artérias torácicas internas, de artérias radiais e raramente de artéria gastroepiplóica (gastro-omental). Enxertos de artéria torácica inteira são associados com melhor sobrevida (17). Ao implantar o enxerto na artéria coronária, o batimento cardíaco precisa ser temporariamente interrompido para que o cirurgião possa realizar o procedimento. Para manter a circulação é usada uma máquina de circulação extracorpórea.

A cirurgia de *by-pass*, especialmente com o uso da artéria torácica inteira esquerda para a artéria descendente anterior, alivia sintomas, melhora sobrevida e diminui o risco de recorrência de eventos cardiovasculares em alguns pacientes. Além disso, uma revascularização mais completa com múltiplos enxertos melhora a sobrevida quando comparada a revascularização de enxerto único. O uso de múltiplos enxertos tem se tornado o padrão de cuidado mais empregado nessa enfermidade (18, 19).

A desvantagem quando comparada a angioplastia é a necessidade de procedimento cirúrgico e o período de recuperação mais longo. A vantagem é a menor taxa de revascularização (um benefício muito menos proeminente com *stents* farmacológicos), correção de lesões que não podem ser adequadamente tratadas por angioplastia (como oclusões totais e lesões muito graves, longas e difusas), e, em alguns pacientes, redução de mortalidade a longo prazo (20).

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

A isquemia miocárdica é uma das causas mais comuns de dor torácica. Angina é o termo utilizado para descrever a dor torácica em consequência de isquemia miocárdica. Podem ocorrer outros sintomas associados a dor, tais como falta de ar, náuseas, sudorese e fadiga. Esses sintomas são conhecidos como equivalentes isquêmicos.

Para pacientes com isquemia miocárdica, diagnóstico e tratamento precoce são necessários para redução de complicações e mortalidade. O diagnóstico precoce é particularmente importante nos casos de síndrome coronariana aguda.

### 2.1 Aspectos clínicos

A isquemia miocárdica ocorre quando a demanda por oxigênio no miocárdio excede o suprimento. Existem quatro fatores principais que determinam a demanda de oxigênio pelo miocárdio: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, tensão na parede do miocárdio e contratilidade. O principal determinante do suprimento de oxigênio é a capacidade do sangue em carrear oxigênio. Essa capacidade é afetada por diversos fatores, sendo os principais: tensão de oxigênio e concentração de hemoglobina no sangue arterial, grau de dissociação do oxigênio e hemoglobina e fluxo sanguíneo coronariano. O fluxo coronariano é influenciado pelo diâmetro e tônus da artéria coronária, fluxo sanguíneo colateral, pressão de perfusão e frequência cardíaca (21).

Um desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio miocárdico pode levar a isquemia. Redução da oferta de oxigênio por obstrução aterosclerótica de uma ou mais artérias coronarianas é a causa mais comum de isquemia miocárdica. Outras condições clínicas associadas a redução da oferta de oxigênio ao miocárdio incluem espasmo arterial coronariano, doença microvascular, pontes miocárdicas, fibrose, embolia, disseção e arterites. A hipertrofia ventricular esquerda pode resultar em redução de fluxo sanguíneo subendocárdico. Causas sistêmicas de redução da oferta de oxigênio incluem estados de choque, hipoxemia, anemia e angina pós-prandial.

As condições clínicas que cursam com aumento de demanda de oxigênio pelo miocárdio estão associadas a aumento do tônus simpático e de catecolaminas circulantes. São exemplos dessas condições o exercício vigoroso, stress emocional, taquicardias, hipertensão arterial, hipertrofia ventricular esquerda ou direita.

A manifestação clínica primária mais frequente da isquemia miocárdica é a angina *pectoris*. Os sinais clássicos de angina são desconforto do tipo pressão, peso ou constrição no centro do tórax que é precipitado por exercício e aliviado pelo repouso. Alguns pacientes podem apresentar falta de ar, náuseas, sudorese e fadiga. Essa manifestação clínica pode ter um

padrão estável ou se apresentar como síndrome coronariana aguda. A síndrome coronariana aguda é definida por desconforto precordial de início recente, sintomas em repouso ou episódios prolongados (mais que 20 minutos) (22).

Elementos da história clínica importantes incluem a característica do desconforto torácico, sintomas associados, fatores precipitantes e informações sobre história social e familiar. A angina é usualmente caracterizada como desconforto e não como dor torácica. Termos comumente utilizados para descrever o desconforto incluem pressão, constrição, aperto, queimação, peso. Tipicamente apresenta início gradual, assim como melhora dos sintomas de forma gradual. Os sintomas são recorrentes e se apresentam consistentemente de forma semelhante em cada episódio. A localização é difusa, sem mudanças com respiração ou posição. Pode apresentar irradiação para abdome superior, ombros, braços, pescoço, mandíbula, dentes e raramente para as costas. Fatores precipitantes incluem atividades físicas, frio, *stress* emocional, atividade sexual, refeições. Uso de cocaína e outras drogas ilícitas pode desencadear isquemia miocárdica.

A angina geralmente ocorre pela manhã devido ao aumento diurno do tônus simpático. Os sintomas da angina clássica geralmente são aliviados pela retirada do fator precipitante e sua duração é de dois a cinco minutos. Desconforto de duração prolongada é observado na síndrome coronariana aguda. O sintoma associado mais comum é falta de ar ou chiado no peito, que podem refletir congestão pulmonar. Em pacientes com disfunção autonômica, especialmente por diabetes *mellitus*, pode ocorrer isquemia silenciosa, sem sintomas. A história social pode revelar fatores de risco conhecidos para doença coronariana e a história familiar pode descrever parentes com cardiomiopatia hipertrófica ou doença cardiovascular prematura (23).

O exame físico pode mostrar aumento da frequência cardíaca induzida por ativação reflexa do sistema nervoso simpático, mesmo em pacientes em uso de beta bloqueadores ou bloqueadores de canais de cálcio. A isquemia com frequência leva a aumento da pressão arterial por ativação simpática em resposta a isquemia e por estimulação do quimiorreceptor situado na artéria coronariana descendente anterior esquerda. Podem surgir novos sons à ausculta, por disfunção de músculos papilares, disfunções valvares ou dificuldade de relaxamento miocárdico (24).

O eletrocardiograma deve ser realizado em pacientes com suspeita de isquemia miocárdica. A radiografia de tórax é indicada para investigar outras condições patológicas que geram desconforto torácico, especialmente alargamento da aorta. Os biomarcadores cardíacos, especialmente a troponina, não se alteram em episódios breves de angina. O diagnóstico de isquemia miocárdica é realizado com a história clínica, exame físico e eletrocardiograma na maior parte dos casos. Testes adicionais podem ser necessários, particularmente testes de esforço, com o propósito de confirmação diagnóstica e prognóstico.

## 2.2 Tratamento da doença cardíaca isquêmica estável

Os principais objetivos do tratamento da doença cardíaca isquêmica são o alívio dos sintomas, prevenção da progressão da doença arterial coronariana e redução dos desfechos adversos, tais como morte, insuficiência cardíaca ou infarto do miocárdio. Desta forma, todos os pacientes devem receber terapia medicamentosa otimizada e a revascularização está indicada para os casos com angina persistente e aqueles que apresentam melhora da sobrevida com a revascularização. A melhora da sobrevida é avaliada pela localização e gravidade da lesão coronariana, número de artérias comprometidas e presença de disfunção ventricular.

Os pacientes com angina devem ser avaliados para estratificação de risco com teste de *stress* e avaliação da função ventricular esquerda. A angiografia coronariana deve ser realizada para avaliar a gravidade da lesão e indicação de revascularização. A revascularização arterial coronariana com procedimento cirúrgico ou percutâneo deve ser realizada em pacientes nos quais os sintomas não foram adequadamente controlados com terapia medicamentosa otimizada ou quando exista evidência anatômica ou fisiológica de melhora da sobrevida por meio dessa intervenção. Casos com piores prognósticos incluem pacientes com doença no tronco coronariano, doença multiarterial, doença coronariana associada a redução da função ventricular esquerda (fração de ejeção menor que 55%).

Em pacientes sintomáticos, particularmente aqueles com doença multiarterial, a cirurgia de revascularização reduz a frequência de angina comparado a terapia medicamentosa (25). Metanálise que envolveu 95 ensaios clínicos comparando revascularização com terapia medicamentosa, a cirurgia de revascularização foi associada a 20% de redução do risco de morte (26). A mesma metanálise mostrou redução de mortalidade de 25% e 35% nos pacientes submetidos a revascularização percutânea com *stents* de nova geração (everolimus e zotarolimus, respectivamente). Outra metanálise incluindo somente pacientes com isquemia miocárdica documentada descreve redução de 48% de morte por todas as causas com intervenção coronariana percutânea (27). As vantagens e desvantagens da cirurgia de revascularização e da intervenção coronariana percutânea devem ser avaliadas quando há indicação de revascularização. Em pacientes selecionados ambos os procedimentos reduzem sintomas quando comparados com a terapia medicamentosa. A cirurgia de revascularização é preferencialmente recomendada para o casos de pacientes com lesão de tronco coronariano. A intervenção coronariana percutânea está indicada nos pacientes com comprometimento de tronco de artéria coronária onde exista contra-indicação de cirurgia de revascularização, embora não exista consenso na literatura sobre essa temática.

### 2.3 Tratamento do infarto agudo do miocárdio

O primeiro passo no manejo do paciente com infarto agudo do miocárdio é a detecção precoce desse evento, pois os efeitos benéficos da terapia de reperfusão são tempo dependente. Os objetivos de tratamento são o alívio da dor, estabilização hemodinâmica, início da terapia de reperfusão, terapia antitrombótica com a finalidade de coibir novo evento trombótico, terapia com beta bloqueadores para prevenir isquemia recorrente e tratamento de arritmias ventriculares. O uso das seguintes medicações está associado ao melhor prognóstico a longo prazo: antiplaquetários, inibidores da enzima conversora da angiotensina, estatinas, anticoagulação na presença de fibrilação atrial ou trombo ventricular (28).

Durante a avaliação inicial deve ser realizado um eletrocardiograma em prazo igual ou inferior a 10 minutos da chegada ao hospital. Uma avaliação inicial sistematizada deverá permitir triagem rápida, diagnóstico inicial e manejo. Em ordem de prioridade avaliar nível de consciência, as condições das vias aéreas e da circulação. Evidências de hipoperfusão sugerem choque cardiogênico e requer manejo rápido. Pacientes com congestão pulmonar requerem oxigenação, estabilização de vias aéreas, terapia com diuréticos e redução de pós carga, além da terapia padrão. Arritmias ventriculares sustentadas devem ser tratadas imediatamente por seus efeitos deletérios no débito cardíaco, possível exacerbação da isquemia miocárdica e risco de fibrilação ventricular (28).

Em função da rapidez exigida para o início da terapia de reperfusão, a avaliação e estratificação de risco tem utilidade clínica limitada para a tomada de decisões terapêuticas. A estratificação de risco pode ser um guia para o método ideal de reperfusão oferecendo informações prognósticas importantes para o período pós reperfusão. Variáveis de alto risco incluem idade avançada, hipotensão arterial, taquicardia, insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio prévio. Sistemas prognósticos específicos, como o escore TIMI *risk*, fornecem informações precisas sobre o risco de mortalidade hospitalar (29,30). Pacientes de alto risco devem ser atendidos preferencialmente em serviços que contam com infraestrutura e recursos humanos qualificados nas áreas de cardiologia intervencionista e cirurgia cardíaca.

Oxigenioterapia deve ser indicada para pacientes com saturação arterial de oxigênio menor que 90%, insuficiência respiratória ou aqueles com alto risco para hipoxemia (31,32). Não oferecer oxigênio para pacientes com saturação arterial normal poderá prevenir dano, pois a ocorrência de hiperóxia mostrou ter efeito vasoconstritor direto em artérias coronarianas (33).

A restauração imediata do fluxo sanguíneo é essencial para preservação da integridade das células miocárdicas e reduzir a mortalidade. A intervenção coronariana percutânea precoce realizada por profissional qualificado deve ser a escolha na fase aguda, pois está associada a baixos índices de sangramento craniano e de recorrência do infarto quando comparada à fibrinólise (34). A intervenção coronariana percutânea deve ser preferencialmente realizada em

até 90 minutos após a admissão do paciente, desde que o hospital conte com infraestrutura técnica e profissionais capacitados para tanto. Nos pacientes que apresentam sintomas iniciais entre 2 e 12 horas, impedidos de ter acesso a intervenção coronariana percutânea estará indicado o uso de terapia fibrinolítica (28). Em casos de infarto do miocárdio, as indicações para cirurgia de revascularização miocárdica de urgência têm lugar quando de falência da fibrinólise ou em decorrência de insucesso da intervenção coronariana percutânea (35).

Medicações adjuvantes estão indicadas na fase aguda de síndrome coronariana. O uso de agentes antiplaquetários, incluindo aspirina, bloqueadores do receptor P2Y<sub>12</sub> e inibidores da glicoproteína IIb/IIIa pós intervenção coronariana percutânea comprovadamente melhoram desfechos clínicos (36). O uso de nitratos endovenosos será útil em pacientes com dor torácica persistente, assim como naqueles com hipertensão arterial ou disfunção cardíaca, desde que os pacientes não façam uso de inibidor da fosfodiesterase, medicamento usado para disfunção erétil ou em casos de hipertensão pulmonar desenvolvida nas últimas 24 horas. Os nitratos endovenosos devem ser usados com prudência em casos de infarto de ventrículo direito ou estenose aórtica grave pelo risco de hipotensão arterial. O uso de morfina endovenosa deve ser evitado na presença de infarto agudo do miocárdio, pois alguns estudos sugerem a associação com eventos adversos e piores desfechos clínicos (37-40). O uso de morfina deve ser reservado para os pacientes com níveis insuportáveis de dor. Os betabloqueadores podem ser indicados desde que não exista contraindicação em casos de pacientes na fase aguda do infarto do miocárdio. As contraindicações incluem portadores de insuficiência cardíaca, estados de baixo débito cardíaco, alto risco de choque cardiogênico, bradicardia, bloqueio cardíaco ou broncoespasmo (28). Estatinas devem ser iniciadas o mais precocemente possível.

## **2.4 Diagnóstico da lesão coronariana**

A coronarioangiografia retrata as artérias como silhueta planar do lúmen preenchido por contraste, entretanto não fornece a visualização da parede do vaso e é insuficiente para avaliar a aterosclerose. Doença angiográfica é baseada na comparação de um segmento estenótico como segmento adjacente “aparentemente” normal, o que é muitas vezes incorreto, devido à natureza difusa da doença. A interpretação angiográfica pode apresentar grande variação inter e intra observadores e usualmente subestima a severidade da doença e as dimensões do vaso. Apesar de a angiografia quantitativa ter reduzido o erro visual, a capacidade das artérias aumentarem para compensar o crescimento da placa faz da angiografia um método não confiável para avaliar a gravidade das lesões. Diferentemente da angiografia, o ultrassom intravascular evidencia lesões ostiais, aquelas localizadas em pontos de bifurcações, de tronco de coronária esquerda, de segmentos tortuosos e calcificados, de placas excêntricas, de morfologia complexa, defeitos de enchimento intra luminal, presença de trombo, dissecação entre

outros (41).

A imagem fornecida pelo ultrassom intravascular é resultado de ondas de ultrassom refletidas as quais são convertidas em sinais elétricos e enviadas para um sistema de processamento externo para amplificação, filtragem e conversão digital. Após encontrar uma transição entre diferentes materiais, por exemplo a interface entre sangue e camada arterial intimal, o feixe do ultrassom será parcialmente refletido e parcialmente transmitido, dependendo da composição do tecido e das diferentes impedâncias mecânicas entre os materiais. Por exemplo o cálcio produz completo impedindo do sinal e é exibido como uma imagem brilhante com uma característica sombra acústica. A qualidade das imagens do ultrassom intravascular é de resolução axial de aproximadamente 100 microns enquanto a resolução lateral alcança de 200 a 250 microns em um sistema convencional de 20 – 40 MHz.

Ultrassom intravascular foi a primeira técnica de imagem coronária intravascular a ser desenvolvida. Desde seu início, passou a ser considerado mais efetivo para superar as limitações da luminografia angiográfica. Esta técnica tem feito significantes contribuições para o atual entendimento da doença coronariana, pela sua capacidade de obter imagens “in vivo” da estrutura da parede dos vasos e sua interação com os dispositivos coronários. Além disso, tem tido um papel chave no campo das intervenções coronarianas percutâneas, melhor identificando a liberação dos *stents* e otimizando as técnicas dos seus implantes, o que tem reduzido as complicações peri-procedimentos, permitindo o uso de tratamentos anti-trombóticos atualmente empregados mais simples. Nos últimos anos técnicas de “*backscatter analysis*” (retro espelhamento) têm sido introduzidas facilitando análise de características dos componentes da placa aterosclerótica e suas propriedades mecânicas, sendo valioso dispositivo na análise das chamadas placas vulneráveis (42, 43). A técnica *backscatter analysis* também é conhecida como análise espectral auto regressiva ou histologia virtual. Por meio dessa técnica é possível a avaliação das dimensões da placa e detalhar os componentes da lesão aterosclerótica. São definidos por este método os quatro componentes básicos da placa, ou seja, tecido fibrolipídico, tecido fibroso, cálcio e as áreas de atividade inflamatória e necrose. Em situações complexas portanto, o ultrassom intravascular torna-se dispositivo indispensável.

Em estágios precoces da aterosclerose, o remodelamento da parede dos vasos usualmente previne que a placa invada o lúmen e assim pode mascarar a presença de ateroma na angiografia. Ultrassom intravascular pode avaliar completamente a extensão da doença axial e longitudinalmente, essa capacidade tem sido utilizada em casos clínicos para acompanhar a progressão/ regressão das lesões coronárias em pacientes tratados com drogas anti-ateroscleróticas. Portanto, a técnica de imagem intravascular tem desempenhado papel vital no aperfeiçoamento da compreensão da fisiopatologia da doença aterosclerótica coronariana e o desenvolvimento de novas modalidades de drogas cardiovasculares, além de ser extensivamente utilizado na avaliação de novos dispositivos terapêuticos.

O procedimento do ultrassom intravascular deve ser realizado com o paciente estando completamente anticoagulado (tempo de coagulação ativado maior que 250 segundos) e após a utilização de nitroglicerina intracoronariana (100 – 200 microgramas); esses cateteres são introduzidos sobre um fio-guia padrão de 0,014”, devendo ser guiado sob fluoroscopia aproximadamente 10 mm distalmente de um ponto anatômico (por exemplo, um ramo lateral) e retraído lentamente; dispositivos automáticos para esse fim encontram-se disponíveis e são amplamente utilizados, para retirada constante do cateter de ultrassom (velocidade de 0,5 mm/segundo na maioria das vezes), tornando possível também medidas de extensão da placa. Seu uso é seguro e sem aumento de efeitos adversos, embora complicações maiores como dissecações, trombozes, arritmias como fibrilação ventricular e outros possam ocorrer. (44)

A determinação da gravidade e extensão da aterosclerose permanece uma das principais aplicações clínicas da imagem intravascular; padrões para aquisição e medidas de ultrassom intravascular tem sido proposto em consenso de experts (45). Área de estenose do lúmen descreve a relativa diminuição na área luminal de secção transversa no sítio da doença, em termos de porcentagem, comparado ao lúmen da angiografia quantitativa em segmento aparentemente normal na mesma coronária. Áreas de lúmen de referência, proximal e distal, são calculadas em sítios com o maior diâmetro localizado dentro de 10 mm de distância da placa, respectivamente. Área mínima da luz descreve a menor área de secção transversa da lesão. Extensão da doença pode ser calculada pelo número de segundos entre as imagens proximal e distal da placa aterosclerótica.

Área mínima da luz tem provado ser boa medida morfométrica da fisiologia coronária. A área mínima da luz determinada pelo ultrassom intravascular mostrou correlação direta com o fluxo de reserva coronariano determinado pelo *flow-wire* (46). Uma área mínima da luz maior ou igual a 4 mm<sup>2</sup> tem eficácia diagnóstica de 89% em predizer um fluxo de reserva coronariana maior ou igual a 2. Comparado à tomografia por emissão de fóton (SPECT) uma área mínima da luz de 4 mm<sup>2</sup> medida pelo ultrassom intravascular tem 88% de sensibilidade e 90% de especificidade para discriminar o SPECT positivo do grupo SPECT negativo. O corte de 4 mm<sup>2</sup> pode ser usado como critério para a tomada de decisão clínica. Esse valor tem sido identificado usando fluxo de reserva fracional como padrão ouro na avaliação de gravidade de lesão. (47)

Não existe consenso sobre qual área de secção transversa da obstrução do tronco da coronária esquerda é considerada crítica, entretanto, área mínima da luz menor que 6 mm<sup>2</sup> teve sensibilidade de 93% e especificidade de 98% para classificar a lesão em tronco de coronária esquerda como crítica (48). Em um estudo prospectivo, multicêntrico (49) a área mínima da luz maior que 6 mm<sup>2</sup> foi usada para abortar revascularização, como 94% livre de eventos cardíacos maiores adversos em 2 anos. No registro MAIN-COMPARE (50), Park e colaboradores mostraram que o implante eletivo de *stent* farmacológico em lesões de tronco não protegidos guiados por ultrassom intravascular pode reduzir a mortalidade quando comparado com a

angiografia quantitativa. Após os devidos ajustes, a incidência de mortalidade em 3 anos foi menor com o ultrassom intravascular comparado a angiografia quantitativa (4,7% versus 16,0%,  $p=0,048$ ).

## 2.5 Intervenção coronariana percutânea de lesões específicas

A intervenção coronariana percutânea se refere a procedimentos com ou sem o uso de *stents*. O implante de *stents* representou avanço comparado a angioplastias por balão isoladas pois o sucesso do procedimento aumentou e reduziu a taxa de reestenose necessitando nova intervenção (11). O uso de *stents* farmacológicos foi um avanço adicional e atualmente são implantados na maior parte dos procedimentos (51).

Os *stents* farmacológicos têm capacidade de minimizar a hiperplasia neointimal resultando em menores necessidades de revascularização e melhora nas evoluções clínicas. Entretanto *stents* farmacológicos não são imunes às reestenoses intra-*stents*. Os *stents* farmacológicos não reduzem a incidência de trombose quando comparado aos *stents* não farmacológicos e, portanto, otimizar a liberação e implante desses *stents* farmacológicos é de importância fundamental. Avaliação do crescimento neointimal tem sido essencial na compreensão dos mecanismos de ação dos *stents* farmacológicos e para comparar seus diferentes tipos. Ultrassom intravascular possibilita otimização dos implantes dos *stents* farmacológicos, evitando expansão insuficiente, reestenose de bordas, dissecções residuais, prolapso da placa, fratura do *stent*, incompleta aposição do *stent* na parede vascular, formações de aneurismas vasculares etc. O uso do ultrassom intravascular é também aplicado no manejo e tratamento dos resultados insatisfatórios dos *stents* farmacológicos (reestenoses intra *stents* e trombozes) (41).

A recomendação atual é para uso de *stents* farmacológicos em pacientes com lesões cujo perfil de segurança e eficácia foi demonstrado em estudos clínicos (52). As possíveis indicações para uso de *stents* farmacológicos incluem lesões em artéria coronariana esquerda principal ou descendente anterior, lesões coronarianas múltiplas, lesões de óstio, oclusão crônica total, lesões longas, lesões de artérias pequenas, dissecções ou lesões coronarianas agudas (53-56).

## 2.6 Stents farmacológicos

Os *stents* revestidos com fármacos consistem em *stents* de metal padrão com uma capa de polímero com fármaco anti-reestenose. Os fármacos contidos na capa de polímero são liberados por um período de semanas a meses após sua implantação e reduzem a resposta proliferativa local. Os *stents* farmacológicos de primeira e segunda geração reduzem as taxas de

reestenoses comparados com *stents* de metal não revestidos (51,57).

As reestenoses após intervenções percutâneas realizadas sem o implante de *stents* são causadas por combinação de recolhimento agudo dos vasos, remodelação negativa arterial (vasoconstrição) e hiperplasia neointimal local. Por outro lado, as reestenoses após o uso de *stents* são causadas exclusivamente pela hiperplasia neointimal intra-*stent*. O benefício dos *stents* farmacológicos resulta da inibição da hiperplasia neointimal. A supressão neointimal é sustentada por dois anos (58). Os seguintes fármacos são utilizados como anti-reestenose em *stents*:

- ✓ Sirolimus é um antibiótico trieno macrocíclico com propriedades antiproliferativas e imunossupressoras que afeta a regulação do ciclo celular. Os *stents* contendo sirolimus foram a primeira geração dos *stents* farmacológicos.
- ✓ Paclitaxel interfere com a função dos microtúbulos responsáveis pela segregação cromossômica durante a divisão celular. Os *stents* contendo paclitaxel também são de primeira geração e são utilizados em artérias periféricas.
- ✓ Everolimus é um derivado semi-sintético do sirolimus que se mostrou efetivo em prevenir reestenose. É mais lipofílico comparado ao sirolimus e, portanto, mais rapidamente absorvido na parede arterial.
- ✓ Zotarolimus também é derivado do sirolimus e apresenta meia-vida circulante menor do fármaco. É altamente lipofílico favorecendo sua absorção pelas células da parede arterial.
- ✓ Biolimus é um análogo do sirolimus altamente lipofílico.

Os *stents* farmacológicos são preferíveis aos *stents* de metal não revestidos para a maior parte dos pacientes pela menor taxa de necessidade de revascularização. Embora a reestenose seja significativamente menos comum com o uso dos *stents* farmacológicos, ainda pode ocorrer em 5 a 10% dos casos dependendo da complexidade da lesão inicial. Os preditores mais importantes para reestenose com os *stents* farmacológicos são fatores anatômicos e de técnica de implantação (59). Quando a reestenose ocorre com *stents* farmacológicos é frequentemente causada por barotrauma da parede arterial não coberta pelo *stent*, falhas de cobertura com *stent*, expansão inadequada do *stent* ou falha do fármaco em inibir hiperplasia neointimal (60-62). Um princípio central no implante de *stents* farmacológicos é a cobertura completa da lesão, assim como de todas as áreas sujeitas a barotrauma. Coberturas múltiplas com *stents* podem ser necessárias em doenças difusas, porém quanto maior o segmento coberto com *stent* aumenta o risco de reestenose. Essas observações ressaltam a importância da técnica no implante de *stents* farmacológicos (63).

A trombose do *stent* é rara e pode acontecer em aproximadamente 1% dos pacientes no primeiro ano após o implante, sendo que metade dos casos ocorrem nos primeiros 30 dias. Reações de hipersensibilidade ao *stent* foram relatadas e são consideradas um mecanismo

potencial para trombose do *stent*. Em alguns casos foram relatados inflamação eosinofílica intra-*stent*, trombose e ausência de cicatrização intimal (64). As reações de hipersensibilidade estão descritas como menos comuns entre os *stents* de nova geração (everolimus e zotarolimus) (65). Aneurismas de artéria coronariana foram relatados como eventos adversos raros ocorrendo após implante de *stents*, mais comumente com os de primeira geração (66).

## 2.7 Revascularização de tronco de artéria coronariana

A lesão de tronco de artéria coronária é considerada significativa quando ocorre estreitamento angiográfico maior que 50% da luz do vaso (67). A lesão significativa de tronco de artéria coronária é observada em 4 a 6% dos pacientes submetidos a angiografia e está associada com lesões multiarteriais em 70% dos casos (68,69). A maior parte dos pacientes com lesão significativa de tronco de artéria coronária é sintomática e com alto risco de eventos cardiovasculares, pois a oclusão desse vaso pode comprometer o fluxo de 75% da área do ventrículo esquerdo se não houver proteção de circulação colateral. Sem a revascularização, os pacientes apresentam sobrevida de 37% em três anos (70).

A cirurgia de revascularização se associa com melhores desfechos quando comparada a terapia medicamentosa otimizada e seus resultados melhoraram ao longo dos anos. Estudos de pacientes submetidos a cirurgia de revascularização relatam taxas de sobrevida de 95% em dois anos (68). A indicação de intervenção coronariana percutânea com *stents* para pacientes com lesão de tronco coronariana teve início nos casos em que havia contraindicação para a cirurgia (71,72). Com a melhora progressiva da técnica, a intervenção percutânea se tornou uma opção viável para muitos pacientes com doença de artéria coronária esquerda.

Recente metanálise demonstra que a cirurgia e a intervenção percutânea apresentam taxas de desfechos combinados (morte, infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico) semelhantes. Os casos mais complexos e com maior número de vasos acometidos parecem se beneficiar da cirurgia. A cirurgia se associa com maior incidência de eventos adversos intra-hospitalares, incluindo infecção, acidente vascular encefálico, infarto do miocárdio e morte. A intervenção percutânea se associa com maior incidência de revascularização repetida a longo prazo (73).

Uma análise de subgrupo do estudo *Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery* (SYNTAX) (ANEXO A) avaliou pacientes com lesão de tronco coronariano comparando a intervenção percutânea com *stents* de primeira geração (paclitaxel) ou cirurgia. O desfecho principal composto de eventos cardíaco ou cerebrovasculares maiores não foi diferente entre os grupos, porém os pacientes no grupo intervenção percutânea apresentaram maior necessidade de novo procedimento (11,8%) comparado ao grupo de cirurgia (6,5%). Quando agrupados de acordo com escore SYNTAX,

pacientes com escore baixo (< 23) ou intermediário (23 – 32) apresentavam desfechos semelhantes nos dois grupos de estudo. Entretanto os pacientes com escore alto (> 32) apresentavam maior frequência de eventos no grupo de intervenção percutânea (74).

O ensaio clínico randomizado PRECOMBAT estudou 600 pacientes com lesão não protegida de tronco coronariano para intervenção percutânea com *stents* de primeira geração (sirulimus) comparada a cirurgia. O desfecho composto de eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores após um ano demonstraram não inferioridade da intervenção percutânea (75). No acompanhamento de dois anos desses pacientes a taxa de eventos foi maior no grupo de intervenção percutânea (12,2%) comparada ao grupo de cirurgia (8,1%), sendo que essa diferença foi principalmente atribuída a necessidade de revascularização. No seguimento de cinco anos a taxa de eventos entre os grupos foi semelhante e a necessidade de revascularização permaneceu como o evento mais frequente no grupo de intervenção percutânea (76).

O estudo EXCEL comparou pacientes com lesão de tronco coronariano de complexidade anatômica baixa ou intermediária (escore SYNTAX menor ou igual a 32) que foram randomizados para revascularização por cirurgia ou intervenção percutânea com *stents* farmacológicos de geração mais recente (everolimus). O desfecho combinado de morte, infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico em três anos foi semelhante nos dois grupos, no entanto esses eventos em 30 dias foram mais frequentes no grupo da cirurgia (7,9%) comparado ao grupo de intervenção percutânea (4,9%) (77).

O estudo NOBLE comparou revascularização por cirurgia e intervenção percutânea com *stent* farmacológico contendo biolimus. O desfecho composto principal de ocorrência de morte, infarto do miocárdio, revascularização coronariana repetida e acidente vascular encefálico em cinco anos foi mais frequente no grupo de intervenção percutânea (29%) comparado ao grupo de cirurgia (19%). Essa diferença foi atribuída principalmente pela necessidade de revascularização repetida no grupo de intervenção percutânea (78).

As taxas de necessidade de repetir a revascularização são menores com *stents* farmacológicos de geração mais recente. Relatos de intervenções percutâneas em lesões proximais descrevem baixas taxas de morte e reestenose (79,80). As lesões distais são mais frequentes e podem apresentar maior necessidade de repetir revascularização se comparadas a lesões proximais (80). Nos casos de lesões envolvendo a origem da descendente anterior esquerda e circunflexa, uma abordagem com *stent* duplo e técnica *double kissing crush* pode ser a melhor estratégia (81). A técnica ideal para o tratamento das lesões distais não é conhecida e a intervenção percutânea nesses casos deve ser realizada por cardiologistas intervencionistas de grande experiência e habilidade.

A intervenção coronariana percutânea em lesões complexas traz o benefício de reduzir eventos adversos durante a internação hospitalar e apresenta sobrevida semelhante a longo

prazo, porém deve ser realizada por profissional experiente em instituição com capacidade para realização de cirurgia de revascularização do miocárdio.

### **3 OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GERAL**

Analisar os resultados do tratamento percutâneo da lesão não protegida de tronco da artéria coronária esquerda com a utilização de ultrassom intravascular.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar os pacientes adultos com lesão não protegida de tronco coronariano de acordo com aspectos clínicos e demográficos.
- Analisar número de vasos coronarianos doentes e número de *stents* implantados.
- Descrever os resultados da intervenção percutânea guiada pelo ultrassom intravascular.
- Descrever a frequência de eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores.

## **4 MÉTODO**

### **4.1 Delineamento**

Estudo de série de casos realizado no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2018.

### **4.2 Local de estudo**

Hospital Evangélico de Londrina. O Hospital Evangélico de Londrina é uma instituição privada, de caráter filantrópico, instituída e mantida pela Associação Evangélica Beneficente de Londrina. É um hospital geral de alta complexidade, com 269 leitos, sendo referência no atendimento de urgência e emergência. A equipe oferece atendimento contínuo aos pacientes em regime de plantão. Equipe de enfermagem e funcionários dimensionada segundo regulamentação nacional vigente. Equipamento de cardiologia intervencionista da marca GE® e disponibilidade de exames de ultrassom intravascular das marcas Philips Volcano® e Boston®.

### **4.3 Ética**

O projeto de pesquisa foi devidamente aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Associação Evangélica Beneficente de Londrina (parecer número: 2.149.472 e CAAE 68385917.0.0000.5696) (Anexo B).

### **4.4 População de estudo**

Pacientes adultos submetidos a angioplastia coronariana percutânea por lesão não protegida de tronco coronariano em caráter eletivo.

### **4.5 Amostra de estudo**

Amostragem de conveniência dos pacientes adultos submetidos a angioplastia coronariana percutânea por lesão não protegida de tronco coronariano em caráter eletivo de forma consecutiva no período do estudo.

### **4.6 Critérios de seleção**

- Inclusão: Todos os pacientes adultos submetidos a angioplastia coronariana percutânea eletiva por lesão não protegida de tronco coronariano no período de estudo.
- Exclusão: Pacientes com dados incompletos no prontuário.

### **4.7 Coleta de dados**

Os dados gerais coletados foram idade, sexo, data de internação e de saída do hospital, desfecho hospitalar, data de admissão e desfecho na unidade de terapia intensiva, diagnóstico de admissão hospitalar, presença de doenças crônicas segundo a classificação de Charlson

(82), escore prognóstico *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3) (ANEXO A) na admissão da UTI (83) e escore SYNTAX derivado do estudo SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (84). Os dados coletados dos procedimentos de angiográficos foram número de lesões arteriais detectadas, número de vasos tratados e número de *stents* implantados. Foram anotadas todas as complicações ocorridas no período de acompanhamento intra-hospitalar.

As fontes utilizadas para a coleta de dados foram o prontuário do paciente e o banco de dados eletrônico do hospital. Os dados foram coletados por todo o período de permanência hospitalar até o desfecho considerado condição vital na saída do hospital.

#### **4.8 Definições**

As lesões coronarianas consideradas para indicação da angioplastia coronariana percutânea foram os diagnósticos de angina estável, angina instável, isquemia silenciosa ou infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST. Todos os pacientes deveriam ter o diagnóstico recente de estenose não protegida de mais de 50% do diâmetro da artéria coronariana esquerda principal, estimada visualmente e serem considerados candidatos a procedimento de revascularização do miocárdio. Sucesso da intervenção percutânea foi considerado lesão residual menor que 50% à angiografia e área mínima da luz maior que 6 mm<sup>2</sup> ao ultrassom intravascular. Os eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores considerados foram infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e morte.

#### **4.9 Descrição do procedimento**

Paciente em posição de decúbito dorsal horizontal; após realização de antisepsia e colocação de campos de estéreis, foi realizada anestesia local. A via de acesso de escolha foi a artéria femoral por punção. Introduzido cateter guia de coronária esquerda e realizado injeção seletiva de contraste em artéria coronária esquerda; instalado conector em Y por onde são inseridos todos os dispositivos e realizada a injeção de contraste. Após angiografia de artéria coronária, fios guias 0,014" foram introduzidos e guiados por fluoroscopia até ultrapassarem a lesão alvo e serem posicionados na parte distal da artéria coronária. Realizadas avaliações iniciais com cateter de ultrassom intravascular em todos os casos, sendo observadas medidas como extensão de lesões, composição das placas ateroscleróticas quanto à quantidade cálcio, colágeno e colesterol, calibres das artérias e áreas mínimas intra-luminares das lesões a serem tratadas. A técnica de *provisional stenting* adotada no estudo consiste em posicionar o primeiro *stent* no vaso principal. Após sua liberação, recua-se o cateter-balão. Em seguida, procede-se à passagem do fio-guia no ramo lateral, seguida de angioplastia com cateter-balão do seu óstio.

De acordo com o resultado obtido faz-se a liberação do *stent* do ramo lateral, e realiza-se a insuflação final. Angioplastias prévias aos implantes e dilatações adicionais aos implantes dos *stents* foram realizadas conforme necessidade e à critério do operador, utilizando dados obtidos com o ultrassom intravascular, para que fosse atingido o implante ótimo do *stent*. Foram utilizados *stents* farmacológicos embebidos em sirolimus, everolimus ou biolimus. Todos os procedimentos do estudo foram guiados por ultrassom intravascular e foram realizados pelo autor dessa dissertação (Douglas S. Grion), por se tratar de hemodinamicista experiente e capacitado para o tratamento dessas lesões coronarianas.

Os casos que apresentavam obstruções críticas em coronária direita foram estadiados e submetidos a intervenções sucessivas. A primeira intervenção percutânea para tratamento da lesão em artéria coronária direita e a segunda intervenção para tratamento do tronco de coronária esquerda. Os critérios utilizados pelo operador para estadiar ou não os procedimentos também incluíram tempo de procedimento, exposição à radiação, quantidade de contraste.

Os pacientes receberam dose de ataque de 300 mg de ácido acetilsalicílico, 600 mg de clopidogrel ou 180 mg de ticagrelor com pelo menos 24 horas de antecedência do procedimento. Os pacientes foram anticoagulados com heparina não fracionada imediatamente após a punção da artéria utilizada como acesso (100 U/kg). Após o término dos procedimentos os pacientes foram encaminhados para unidade de terapia intensiva.

#### **4.10 Análise estatística**

Os dados foram analisados no programa MedCalc Statistical Software versão 15.2.2 (MedCalc Software, Ostend, Belgium). O nível de significância adotado foi de 5% e o intervalo de confiança de 95%.

Na estatística descritiva, as variáveis quantitativas contínuas foram descritas após ser avaliada a aderência à distribuição normal. Para a variável com aproximação à distribuição normal, foi calculada média e desvio padrão (DP), caso contrário, calculou-se a mediana e os intervalos interquartílicos (ITQ) (percentil 25 e percentil 75). As variáveis categóricas foram descritas em frequência absoluta e relativa (%).

Na estatística analítica, as variáveis categóricas foram comparadas utilizando o teste exato de Fisher. Para a comparação de dois grupos de variáveis contínuas com amostras independentes, utilizou-se o teste de t de Student para as variáveis com distribuição normal. Para casos cuja distribuição não foi normal, aplicou-se o teste de Mann – Whitney. A sobrevivência na saída do hospital foi descrita como frequência.

NOTA: Os resultados dessa dissertação serão apresentados no formato de artigo científico completo na próxima seção.

## 5 ARTIGO CIENTÍFICO

A ser submetido ao periódico “Arquivos Brasileiros de Cardiologia” – qualis B2 na área da Medicina I. Instruções para autores em ANEXO C.

### INTERVENÇÃO CORONARIANA PERCUTÂNEA EM LESÕES NÃO PROTEGIDAS DE TRONCO

#### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O advento dos *stents* farmacológicos permitiu que a intervenção coronariana percutânea pudesse apresentar resultados seguros nas lesões de tronco da artéria coronária esquerda.

**OBJETIVOS:** Analisar os resultados do tratamento percutâneo da lesão não protegida de tronco da artéria coronária com a utilização de ultrassom intravascular.

**MÉTODOS:** Estudo de série de casos realizado no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2018. Foram incluídos pacientes adultos submetidos a angioplastia coronariana percutânea por lesão não protegida de tronco de artéria coronária. Foram coletados dados demográficos e clínicos dos pacientes admitidos em pós-operatório de angioplastia na unidade de terapia intensiva, assim como escores prognósticos e dados do tipo, classificação e extensão da lesão coronariana. Sucesso da intervenção percutânea foi considerado lesão residual menor que 50% à angiografia e área mínima da luz maior que 6 mm<sup>2</sup> ao ultrassom intravascular. O nível de significância adotado foi de 5%.

**RESULTADOS:** Foram analisados 107 casos no período de estudo. A maior parte dos pacientes apresentava idade maior que 60 anos (75,00%) na entrada do estudo, sendo o sexo masculino o mais frequente (72,89%). A lesão multiarterial foi predominante na amostra, sendo que com maior frequência (39,25%) foram encontradas lesões em 3 vasos além do tronco coronariano. O escore SYNTAX apresentou média de 46,80 (DP: 22,95), sendo que 70 (65,42%) pacientes apresentavam escore SYNTAX acima de 33 pontos. Em cada procedimento foram tratadas em média 4,4 (DP: 2,4) lesões e implantados em média 3,9 (DP: 2,3) *stents*. Foi considerado sucesso angiográfico da intervenção percutânea em 106 (99,06%) pacientes. A frequência de evento maior cardíaco e cerebrovascular no desfecho hospitalar foi 6,54%.

**CONCLUSÕES:** A intervenção percutânea em casos de lesão não protegida de tronco coronariano foi realizada com segurança e apresentou bons resultados. Na maior parte dos casos foram tratadas lesões em múltiplos vasos com implante de múltiplos *stents*. Foi atingido alto sucesso angiográfico de tratamento guiado pelo ultrassom intravascular. A mediana do tempo de permanência hospitalar foi dois dias e a taxa de eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores foi baixa.

**DESCRITORES:** Intervenção Coronária Percutânea. Doença da Artéria Coronariana. Reperusão Miocárdica. Angioplastia Coronária com Balão.

## INTRODUÇÃO

O tratamento das lesões de tronco de artéria coronária esquerda que não estão protegidas por circulação colateral ou *bypass* coronariano permanece um grande desafio para cardiologia intervencionista atual. O tronco da artéria coronária esquerda irriga grande parte do ventrículo esquerdo em indivíduos com dominância anatômica direita, e praticamente a totalidade desse ventrículo na dominância esquerda. Sendo assim, qualquer evento adverso nesta área resulta em alto risco de morbimortalidade<sup>1</sup>. Desta forma, o tratamento clínico pode não ser a melhor opção e a cirurgia de revascularização miocárdica ainda é a forma mais indicada de tratamento destes pacientes<sup>2,3</sup>. Por outro lado, o avanço tecnológico e o advento dos *stents* farmacológicos permitiu que, em casos selecionados, a intervenção coronariana percutânea pudesse apresentar resultados seguros nas lesões de tronco da artéria coronária esquerda<sup>4,5,6</sup>.

Esta forma de apresentação e de tratamento representa 1% das intervenções coronarianas percutâneas nas síndromes coronarianas agudas, sendo metade em casos de infarto agudo do miocárdio e 70% com envolvimento distal do tronco da artéria coronária esquerda<sup>7</sup>. A maioria dos pacientes está em faixa etária de idosos<sup>8</sup>. O sucesso angiográfico ocorre em até 92% dos casos. A mortalidade hospitalar ocorre em cerca de 30% dos pacientes com choque cardiogênico. Todas as formas possíveis de otimização da busca de melhor resultado na intervenção coronariana percutânea devem estar disponíveis. O uso de ultrassom intravascular é recomendado pois auxilia no implante ótimo do *stent* e pode ter impacto na redução de mortalidade<sup>9</sup>. O uso de balão intra-aórtico é recomendado nos casos de choque cardiogênico<sup>10</sup>.

O ultrassom intravascular obtém imagens da estrutura da parede dos vasos e sua interação com os dispositivos coronários. Com o ultrassom intravascular a determinação da gravidade e extensão da aterosclerose é mais precisa e os padrões para aquisição e medidas de ultrassom intravascular tem sido proposto nas atuais diretrizes<sup>11</sup>. Além disso, tem tido um papel chave no campo das intervenções coronarianas percutâneas, melhorando as técnicas dos seus implantes e reduzido complicações peri-procedimentos.

Estudo recente demonstrou não inferioridade ao comparar o tratamento cirúrgico com a angioplastia coronariana com implante de *stent* farmacológico em lesões de artéria coronariana esquerda. A intervenção coronariana percutânea foi relatada como sendo uma alternativa viável e segura à cirurgia de revascularização do miocárdio e pode ser utilizada na prática clínica diária em pacientes selecionados<sup>12</sup>. Pacientes usualmente considerados para intervenção coronariana

percutânea são aqueles com lesões de óstio ou corpo do tronco, bifurcações com anatomia favorável, com comprometimento associado de 1 ou 2 vasos e alto risco cirúrgico.

O estudo LE MANS de seguimento de 10 anos foi retrospectivo, multicêntrico e randomizado e incluiu 105 pacientes que tinham lesão de tronco da coronária esquerda<sup>13</sup>. Foram utilizados *stents* farmacológicos de primeira geração em 35% e *by-pass* de mamária interna em 73%. Não foi encontrada diferença na mortalidade entre os dois grupos de pacientes do estudo, levando-se à conclusão que em pacientes com lesão de tronco de coronária esquerda de baixa a moderada complexidade, a angioplastia tem segurança e eficácia comparável à cirurgia a longo prazo e, conseqüentemente, constitui uma alternativa válida neste grupo de pacientes<sup>13</sup>.

A intervenção coronária percutânea vem sendo cada vez mais utilizada para a revascularização de pacientes com lesões não protegidas de tronco da artéria coronária, embora a cirurgia de revascularização do miocárdio ainda seja considerada o tratamento de escolha em diversos serviços. Nos relatos na literatura sobre angioplastia de lesão não protegida de tronco coronariano o uso do ultrassom intravascular vem sendo descrito com frequência cada vez maior, porém ainda sendo considerado uma recomendação e realizado em uma parcela dos pacientes tratados<sup>14</sup>. O objetivo do presente estudo foi analisar os resultados do tratamento percutâneo da lesão não protegida de tronco da artéria coronária com a utilização de ultrassom intravascular.

## MÉTODOS

Estudo de série de casos realizado no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2018. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Associação Evangélica Beneficente de Londrina – AEBEL, conforme o Parecer Nº 2.149.472 de 30 de junho de 2017, CAAE Nº 68385917.0.0000.5696.

Foi realizado o estudo em um laboratório de hemodinâmica de um hospital privado de caráter filantrópico. É um hospital geral de alta complexidade, com 269 leitos, sendo referência no atendimento de urgência e emergência. O laboratório de hemodinâmica dispõe de atendimento contínuo aos pacientes em regime de plantão com equipe de enfermagem e funcionários dimensionada segundo regulamentação nacional vigente. Foram utilizados *stents* farmacológicos embebidos em sirolimus, everolimus ou biolimus. Equipamento de cardiologia intervencionista da marca GE® e disponibilidade de exames de ultrassom intravascular das marcas Philips Volcano® e Boston®. Todos os procedimentos do estudo foram guiados por ultrassom intravascular e foram realizados pelo autor principal desse artigo (Grion, DS), por se tratar de hemodinamicista experiente e capacitado para o tratamento dessas lesões coronarianas.

Foi realizada amostragem de conveniência dos pacientes adultos submetidos a angioplastia coronariana percutânea por lesão não protegida de tronco coronariano em caráter eletivo de forma consecutiva no período do estudo.

As lesões coronarianas consideradas para indicação da angioplastia coronariana percutânea foram os diagnósticos de angina estável, angina instável, isquemia silenciosa ou infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST. Todos os pacientes deveriam ter o diagnóstico recente de estenose não protegida de mais de 50% do diâmetro da artéria coronariana esquerda principal, estimada visualmente e serem considerados candidatos a procedimento de revascularização do miocárdio. Sucesso da intervenção percutânea foi considerado lesão residual menor que 50% à angiografia e área mínima da luz maior que 6 mm<sup>2</sup> ao ultrassom intravascular.

Os dados gerais coletados foram idade, sexo, data de internação e de desfecho no hospital, data de admissão e desfecho na unidade de terapia intensiva, diagnóstico de admissão hospitalar, presença de doenças crônicas segundo a classificação de Charlson<sup>15</sup>, escore prognóstico *Simplified Acute Physiology Score 3 (SAPS 3)*<sup>16</sup> na admissão da UTI e escore SYNTAX derivado do estudo *SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery*<sup>17</sup>. Os dados coletados dos procedimentos de angiográficos foram número de lesões arteriais detectadas, número de vasos tratados e número de *stents* implantados. Foram anotadas todas as complicações ocorridas no período de acompanhamento intra-hospitalar. Os eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores considerados foram infarto do miocárdio, acidente vascular encefálico e morte.

Os pacientes foram divididos em 2 grupos de acordo com o escore SYNTAX para comparação das características clínicas e desfechos principais do estudo. O grupo com escore SYNTAX  $\leq 32$  foi considerado de risco baixo ou intermediário, e o grupo com esse escore  $\geq 33$  de risco alto para ocorrência de eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores.

As fontes utilizadas para a coleta de dados foram o prontuário do paciente e o banco de dados eletrônico do hospital. Os dados foram coletados por todo o período de permanência hospitalar. O desfecho principal foi considerado sobrevida hospitalar.

### Análise estatística

Os dados foram analisados no programa MedCalc Statistical Software versão 15.2.2 (MedCalc Software, Ostend, Belgium). O nível de significância adotado foi de 5% e o intervalo de confiança de 95%.

Na estatística descritiva, as variáveis quantitativas contínuas foram descritas após ser avaliada a aderência à distribuição normal. Para a variável com aproximação à distribuição normal, foi calculada média e desvio padrão (DP), caso contrário, calculou-se a mediana e os intervalos interquartílicos (ITQ) (percentil 25 e percentil 75). As variáveis categóricas foram descritas em frequência absoluta e relativa (%).

Na estatística analítica, as variáveis categóricas foram comparadas utilizando o teste exato de Fisher. Para a comparação de dois grupos de variáveis contínuas com amostras

independentes, utilizou-se o teste de t de Student para as variáveis com distribuição normal. Para casos cuja distribuição não foi normal, aplicou-se o teste de Mann – Whitney. A sobrevivência na saída do hospital foi descrita como frequência.

## RESULTADOS

Angioplastia de coronariana percutânea por lesão de tronco de artéria coronariana foi realizada em 107 pacientes no período do estudo, sendo que não houve exclusão de pacientes no estudo (Tabela 1). A maior parte dos pacientes apresentava idade maior que 60 anos (75,00%) na entrada do estudo, sendo o sexo masculino o mais frequente (72,89%). O exame de ecocardiografia foi realizado em 57 pacientes e a fração de ejeção média foi de 53,74% (DP: 10,90).

A lesão única acometendo somente o tronco de coronária esquerda ocorreu em um paciente (Figura 1). A lesão multiarterial foi predominante na amostra (Figura 2), sendo que com maior frequência (39,25%) foram encontradas lesões em 3 vasos além do tronco coronariano. As artérias mais frequentemente envolvidas além do tronco coronariano foram 91 (85,04%) casos de artéria descendente anterior, 83 (77,57%) de artéria circunflexa, 50 (46,72%) de artéria coronária direita, 28 (26,26%) de artéria marginal, 24 (22,42%) de artéria diagonal, 16 (14,95%) de artéria descendente posterior e 9 (8,41%) de artéria ventricular posterior. O escore SYNTAX apresentou média de 46,80 (DP: 22,95), sendo que 70 (65,42%) pacientes apresentavam escore SYNTAX acima de 33 pontos (Tabela 2).

Foi considerado sucesso angiográfico da intervenção percutânea pelo ultrassom intravascular em 106 (99,06%) pacientes. Em cada procedimento foram tratadas em média 4,4 (DP: 2,4) lesões e implantados em média 3,9 (DP: 2,3) *stents*. O ultrassom intravascular foi utilizado em todos os pacientes. A média do lúmen do tronco coronariano medido pelo ultrassom intravascular foi de 4,52 mm<sup>2</sup> (DP: 1,05) antes do procedimento de angioplastia e essa média aumentou para 15,39 mm<sup>2</sup> (DP: 3,15) após intervenção percutânea. Em 51 (47,66%) casos foi optado por realizar procedimentos de forma estadiada. Nesses casos foram realizados entre dois e quatro procedimentos para completar o tratamento de todas as lesões coronarianas.

Complicações durante o procedimento ocorreram em 13 pacientes (14,95%), sendo que nove apresentaram hematoma em local de punção, sem necessidade de transfusão sanguínea ou intervenção cirúrgica. Dois pacientes tiveram pneumonia hospitalar, um paciente apresentou edema agudo de pulmão e um paciente teve perfuração de artéria coronariana. Neste último caso foi realizada pericardiocentese de alívio e encaminhado paciente para drenagem cirúrgica por janela pericárdica. Houve 5 (4,67%) casos de infarto do miocárdio pós procedimento, duas mortes e não houve acidente vascular encefálico após o procedimento percutâneo durante o período intra-hospitalar de acompanhamento. A frequência de evento maior cardíaco e

cerebrovascular no desfecho hospitalar foi 6,54%. Os pacientes permaneceram por tempo mediano de dois dias (ITQ: 1,0 – 5,5 dias) na UTI e quatro dias (ITQ: 2,5 – 7,0 dias) no hospital.

Ao comparar os pacientes de acordo com o escore SYNTAX não foi observada diferença nas características clínicas ou desfechos relevantes entre o grupo de pacientes com escore elevado e aqueles com escore baixo ou intermediário. As duas mortes relatadas na amostra ocorreram nos pacientes do grupo de escore SYNTAX elevado (Tabela 2).

## DISCUSSÃO

No presente estudo é relatada experiência com a realização de intervenção percutânea para tratamento de lesão não protegida de tronco coronariano guiada por ultrassom intravascular. Neste relato de experiência de grande número de casos, o procedimento de angioplastia como escolha para tratamento dessas lesões coronarianas complexas se mostrou seguro com elevado sucesso angiográfico.

A otimização da intervenção percutânea com o uso de ultrassom intravascular representa um avanço tecnológico que mudou a prática da cardiologia intervencionista. Além disso, o uso de estratificação de risco pelo escore SYNTAX residual pode ser útil para identificar pacientes que se beneficiam da opção pela intervenção percutânea<sup>18</sup>. É objetivo do hemodinamicista atingir expansão ótima do *stent* para minimizar o risco de trombose do *stent* e reestenose. O uso do ultrassom intravascular é componente importante para o sucesso do procedimento<sup>19</sup>. Na experiência relatada no presente estudo o exame de ultrassom intravascular foi utilizado em todos os pacientes para melhor estudo das lesões e avaliação do sucesso angiográfico após procedimento.

Até recentemente os principais estudos avaliando o uso da intervenção percutânea em lesões não protegidas eram o estudo SYNTAX<sup>20</sup> e o estudo PRECOMBAT<sup>2</sup>. O desfecho combinado de eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores (MACCE) foi semelhante no estudo SYNTAX quando comparando a intervenção percutânea (36,9%) e a cirurgia de revascularização (31,0%,  $p=0,12$ ), assim como mortalidade de todas as causas. A necessidade de revascularização foi mais frequente nos pacientes alocados para intervenção percutânea e o acidente vascular encefálico foi mais frequente nos pacientes alocados para cirurgia de revascularização. O estudo PRECOMBAT<sup>2</sup> confirmou esses resultados e descreveu maior frequência de isquemia relacionada ao vaso revascularizado no grupo intervenção percutânea. Ambos estudos relatam maior benefício da intervenção percutânea para pacientes com escore SYNTAX  $\leq 32$ .

Mais recentemente outros dois grandes estudos trouxeram novas evidências sobre o assunto<sup>21,22</sup>, sendo que ambos foram estudos de não inferioridade comparando intervenção percutânea e cirurgia de revascularização para tratar lesão não protegida de tronco coronariano.

O estudo EXCEL que incluiu 1.905 pacientes com lesão de tronco coronariano e risco baixo ou intermediário pelo escore SYNTAX mostrou não inferioridade da intervenção percutânea comparada a cirurgia de revascularização em todos os desfechos em um período de seguimento de três anos<sup>21</sup>. Notadamente esse estudo demonstrou que a trombose do *stent* foi menos frequente do que a oclusão do enxerto coronariano. Por outro lado, o estudo NOBLE que analisou 1.201 pacientes sugere superioridade da cirurgia aos 5 anos pela necessidade mais frequente de revascularização no grupo da intervenção percutânea<sup>22</sup>. O tipo de *stent* farmacológico de primeira geração utilizado no estudo NOBLE pode ter sido um dos motivos pela maior taxa de trombose comparada ao estudo EXCEL. Em ambos estudos, a mortalidade aos 3 ou 5 anos não diferiu entre os dois procedimentos. Os aparentes resultados contraditórios desses dois estudos provavelmente se devem a diferenças dos desfechos primários e de definição de infarto do miocárdio não relacionado ao procedimento entre os estudos. Esse fato denota a importância na escolha dos desfechos nos grandes ensaios clínicos. O estudo EXCEL selecionou como desfecho combinado a taxa de mortalidade de todas as causas, acidente vascular encefálico e infarto agudo do miocárdio, enquanto o estudo NOBLE ampliou esse desfecho combinado adicionando a necessidade de nova revascularização. No presente estudo o desfecho combinado se assemelha ao estudo EXCEL e a baixa taxa de sua ocorrência é concordante com os resultados dos grandes estudos relatados.

Recente metanálise<sup>23</sup> incluindo esses grandes estudos sugere que pacientes com lesão não protegida de tronco coronariano submetidos a intervenção percutânea apresentam taxas de ocorrência de acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio e morte semelhantes aos pacientes submetidos a cirurgia de revascularização em cinco anos de acompanhamento. Os *stents* farmacológicos mostraram resultados superiores comparados aos *stents* não farmacológicos, sendo que esses últimos não podem mais serem considerados padrão ouro de segurança nas intervenções percutâneas<sup>24</sup>. O uso de *stents* farmacológicos de nova geração está associado a menor frequência de complicações pós procedimento, incluindo a trombose do *stent*<sup>25</sup>.

O primeiro caso sobre tratamento de lesão de tronco não protegida por intervenção percutânea descrito no Brasil foi o tratamento de um paciente com angina estável e sem contra indicação para cirurgia, no qual foi optado por intervenção percutânea realizada com *stent* farmacológico de primeira geração e com bons resultados a curto prazo<sup>26</sup>. Outros autores latino-americanos descrevem bons resultados em relatos de casos ou estudos com amostras pequenas de pacientes com escore SYNTAX de baixo ou médio risco<sup>27-29</sup>. Costantini e colaboradores<sup>30</sup> descrevem experiência com 142 pacientes, incluindo 63 casos com SYNTAX de alto risco e com uso de ultrassom intravascular em grande parte dos casos. Os autores apresentaram 81% de sucesso avaliado por ultrassom e taxa de mortalidade hospitalar de 1,4%, resultados semelhantes aos encontrados na amostra do presente estudo.

No presente estudo foi realizada intervenção percutânea mesmo nos pacientes com escore SYNTAX elevado. Intuitivamente, paciente com escore SYNTAX acima de 32 deveriam se beneficiar da opção por cirurgia de revascularização. O risco aumentado de revascularização em intervenções percutâneas encontrado nos estudos SYNTAX e PRECOMBAT não foram reproduzidos nos estudos mais recentes EXCEL e NOBLE. Em estudo de centro único que analisou resultados da intervenção percutânea em 393 pacientes com lesão não protegida de tronco coronariano, os autores não encontraram aumento de mortalidade ou reestenose após três anos de acompanhamento, entre os pacientes com escore SYNTAX elevado<sup>31</sup>.

A técnica ideal para abordar esse tipo de lesão ainda não está definida na literatura. A maior parte dos casos envolve a bifurcação do tronco coronariano. Inserção de *stent* no ramo lateral é a técnica de escolha para a maior parte das lesões de bifurcação<sup>32,33</sup>, nos casos com presença de lesões confirmadas no óstio e /ou terço proximal do ramo lateral. Entretanto existem relatos de sucesso com técnicas alternativas<sup>34</sup>. A técnica adotada no presente estudo foi a de “*provisional stent*”, onde o implante do *stent* no ramo lateral foi realizado nos casos com lesões confirmadas ao ultrassom intravascular ou naqueles casos em que houve necessidade por resultados sub ótimos na origem do ramo lateral. Independente da estratégia de implantação do *stent*, o uso da técnica de otimização proximal na qual um balão é usado para dilatar o ramo principal proximal, é recomendado ao final do procedimento para otimizar a expansão do *stent* e preservar a anatomia da bifurcação<sup>35</sup>, sendo sempre aconselhável a realização de insuflações simultâneas de balão nos ramos envolvidos pelo *stent*.

Na prática clínica os pacientes com lesão não protegida de tronco coronariano geralmente apresentam maior frequência de comorbidades e piores desfechos quando comparados aos pacientes estudados em grandes ensaios clínicos. Os modelos de predição são ferramentas úteis para auxiliar no planejamento terapêutico dessas lesões coronarianas complexas e otimizar o desfecho dos pacientes pela medicina individualizada. A combinação do escore SYNTAX e do EuroSCORE melhora a predição de desfecho na indicação de intervenção percutânea para lesões não protegidas de tronco coronariano<sup>36</sup>.

Podem ser consideradas limitações desse estudo o delineamento retrospectivo da série de casos e o fato de ser um estudo de centro único pelo mesmo profissional hemodinamicista. A generalização dos resultados deve ser feita com cautela para centros com características semelhantes, assim como perfil clínico de pacientes. A maior contribuição do estudo está no uso do ultrassom intravascular em todos os procedimentos e na grande quantidade de casos relatados, que se assemelha ao número de casos de alguns dos grandes ensaios clínicos encontrados na literatura.

Estudos desse tipo apresentam informações que ampliam as indicações de intervenções percutâneas para pacientes selecionados. O perfil peri-procedimento de curto tempo de hospitalização, baixas taxas de infecção, baixa necessidade de transfusão sanguínea

e custo-efetividade, fazem a intervenção percutânea muito atrativa. As decisões sobre escolha do procedimento de tratamento devem ser feitas por um time de especialistas considerando as características individuais de cada paciente, comorbidades, expectativa de vida, extensão da doença, anatomia angiográfica e preferencias do paciente.

## **CONCLUSÕES**

A intervenção percutânea em casos de lesão não protegida de tronco coronariano foi realizada com segurança e apresentou excelentes resultados. Os pacientes eram na sua maioria homens idosos, sendo que mais da metade tinha o diagnóstico prévio de diabetes *mellitus*. Na maior parte dos casos foram tratadas lesões em múltiplos vasos com implante de múltiplos *stents*. Alta taxa de sucesso angiográfico de tratamento guiado pelo ultrassom intravascular foi alcançada. A mediana do tempo de permanência hospitalar foi dois dias e a taxa de eventos cardíacos e cerebrovasculares maiores foi baixa.

## REFERÊNCIAS

1. Athappan G, Chacko P, Patvardhan E, Gajulapalli RD, Tuzcu EM, Kapadia SR. Late stroke: comparison of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with multivessel disease and unprotected left main disease: a meta-analysis and review of literature. *Stroke*. 2014;45(1):185-93.
2. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee PH, et al. Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Outcomes of the PRECOMBAT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2198-206.
3. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle 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(9867):629-38.
4. Gagnor A, Tomassini F, Romagnoli E, Montali N, Giolitto S, Tizzani E, et al. Primary angioplasty in ST-elevation myocardial infarction due to unprotected left-main coronary disease in a high-volume catheterization center without on-site surgery facilities: immediate and medium-term outcome: the STEMI-Placet Registry. *J Invasive Cardiol*. 2012;24(12):645-9.
5. Lucisano L, Calcagno S, Pennacchi M, Stio RE, Mancone M, Sardella G. Results of the self-expandable BA9 stent for treatment of large angle coronary bifurcation. *Minerva Cardioangiol*. 2014;62(1):19-27.
6. Roh JH, Kim YH, Ahn JM, Yun SH, Lee JB, Ge J, et al. Readmission rate after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention for unprotected left main coronary artery narrowing. *Am J Cardiol*. 2014;113(10):1639-46.
7. Kayaert P, Desmet W, Sinnaeve P, Adriaenssens T, Coosemans M, Ferdinande B, et al. Risk assessment for percutaneous coronary intervention of the unprotected left main coronary artery in a real-world population. *Acta Cardiol*. 2012;67(5):503-13.
8. Raizada A, Petrasko M, Stys TP, Stys AT. Stenting of the unprotected left main coronary artery in a nonagenarian presenting with recurrent non-ST elevation myocardial infarction. *S D Med*. 2014;67(7):265-7.
9. Tyczyński P, Chmielak Z, Pręgowski J, Rewicki M, Karcz M. Intervention on the left main coronary artery. Importance of periprocedural and follow-up intravascular ultrasonography guidance. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej*. 2014;10(2):130-2.
10. Ayub-Ferreira SM, Souza JD Neto, Almeida DR, Biselli B, Avila MS, Colafranceschi AS, et al. Diretriz de Assistência Circulatória Mecânica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(2 Suppl 2):1-33.

11. 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.
12. 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(18):1718-27.
13. Buszman PE, Buszman PP, Banasiewicz-Szkróbka I, Milewski KP, Żurakowski A, Orlik B, et al. Left main stenting in Comparison with Surgical Revascularization 10-year outcomes of the (Left Main Coronary Stenting) LE MANS trial. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2016;9(4):318-27.
14. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Ståhle E, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2011;32(17):2125-34.
15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.
16. Silva JMJ, Malbouisson LMS, Nuevo HL, Barbosa LGT, Marubayashi LY, Teixeira IC, et al. Applicability of the simplified acute physiology score (SAPS 3) in brazilian hospitals. *Rev. Bras. Anesthesiol*. 2010;60:20-31.
17. Ong AT, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Holmes DR Jr, et al. The SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: Design, rationale, and run-in phase. *Am Heart J* 2006;151(6):1194–204.
18. Gersh BJ, Stone GW, Bhatt DL. Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Left Main and Multivessel Coronary Artery Disease: Do We Have the Evidence? *Circulation*. 2017;135(9):819-821.
19. Ye Y, Yang M, Zhang S, Zeng Y. Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease with or without intravascular ultrasound: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179756.
20. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle 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(23):2388-94.

21. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Généreux P, Puskas J, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2016;375(23):2223-35.
22. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, et al; NOBLE study investigators. 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(10061):2743-52. Erratum in: *Lancet*. 2016;388(10061):2742.
23. Mahmoud AN, Elgendy IY, Mentias A, Saad M, Ibrahim W, Mojadidi MK, et al. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90(4):541-52.
24. Piccolo R, Bona KH, Efthimiou O, Varenne O, Baldo A, Urban P, et al; Coronary Stent Trialists' Collaboration. Drug-eluting or bare-metal stents for percutaneous coronary intervention: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet*. 2019;393(10190):2503-2510. Erratum in: *Lancet*. 2019;393(10190):2492.
25. Lu P, Lu S, Li Y, Deng M, Wang Z, Mao X. A comparison of the main outcomes from BP-BES and DP-DES at five years of follow-up: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):14997.
26. Pessanha AV, Rodrigues C, Fuks V, Murad H, Murad M. Tratamento percutâneo de lesão de tronco de coronária esquerda não-protetido. Novas perspectivas com o advento dos stents coronários. *Arq Bras Cardiol*. 1997;68(3):193-7.
27. Quizhpe AR, Ortega C, Córdova MA, Vintimilla J, Vázquez X, Garces J, et al. Intervenção percutânea em lesão de tronco de coronária esquerda não protegido. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2013;21(4):351-8.
28. Gomes AE, Modolo RGP, Braz GS, Vicente BBV, Vieira WR, Nogueira EA. Angioplastia de tronco de coronária esquerda não protegido: relato de dois casos. *Rev Bras Cardiol*. 2012;25(5):413-7.
29. Cunha SC, Thiago LEKS, Sartor EM. Desfechos clínicos da intervenção percutânea na doença triarterial e de tronco da coronária esquerda. *Int J Cardiovasc Sci*. 2016;29(4):262-9.
30. Costantini CR, Zanuttini D, Denk MA, Tarcine SG, Santos MF, Oliveira EF, et al. Evolução clínica de pacientes com lesões de tronco de coronária esquerda não-protetido submetidos a angioplastia coronária com implante de stents farmacológicos. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2011;19(2):153-9.

31. Migliorini A, Valenti R, Parodi G, Vergara R, Buonamici P, Cerisano G, et al. Angiographic and Clinical Outcomes After Everolimus-Eluting Stenting for Unprotected Left Main Disease and High Anatomic Coronary Complexity. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(10):1001-7.
32. Nairooz R, Saad M, Elgendy IY, Mahmoud AN, Habash F, Sardar P, et al. Long-term outcomes of provisional stenting compared with a two-stent strategy for bifurcation lesions: a meta-analysis of randomised trials. *Heart.* 2017;103(18):1427-34.
33. Zimarino M, Corazzini A, Ricci F, Di Nicola M, De Caterina R. Late thrombosis after double versus single drug-eluting stent in the treatment of coronary bifurcations: a meta-analysis of randomized and observational Studies. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(7):687-95.
34. Chen SL, Zhang JJ, Han Y, Kan J, Chen L, Qiu C, et al. Double Kissing Crush Versus Provisional Stenting for Left Main Distal Bifurcation Lesions: DKCRUSH-V Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(21):2605-17.
35. Lassen JF, Burzotta F, Banning AP, Lefèvre T, Darremont O, Hildick-Smith D, et al. Percutaneous coronary intervention for the left main stem and other bifurcation lesions: 12th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention.* 2018;13(13):1540-53.
36. Chatterjee A, Hillegass WB. Unprotected Left Main Disease and Percutaneous Intervention: A Prototype for Precision Medicine. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89(1):11-2.

**Tabela 1** – Características clínicas e angiográficas dos pacientes

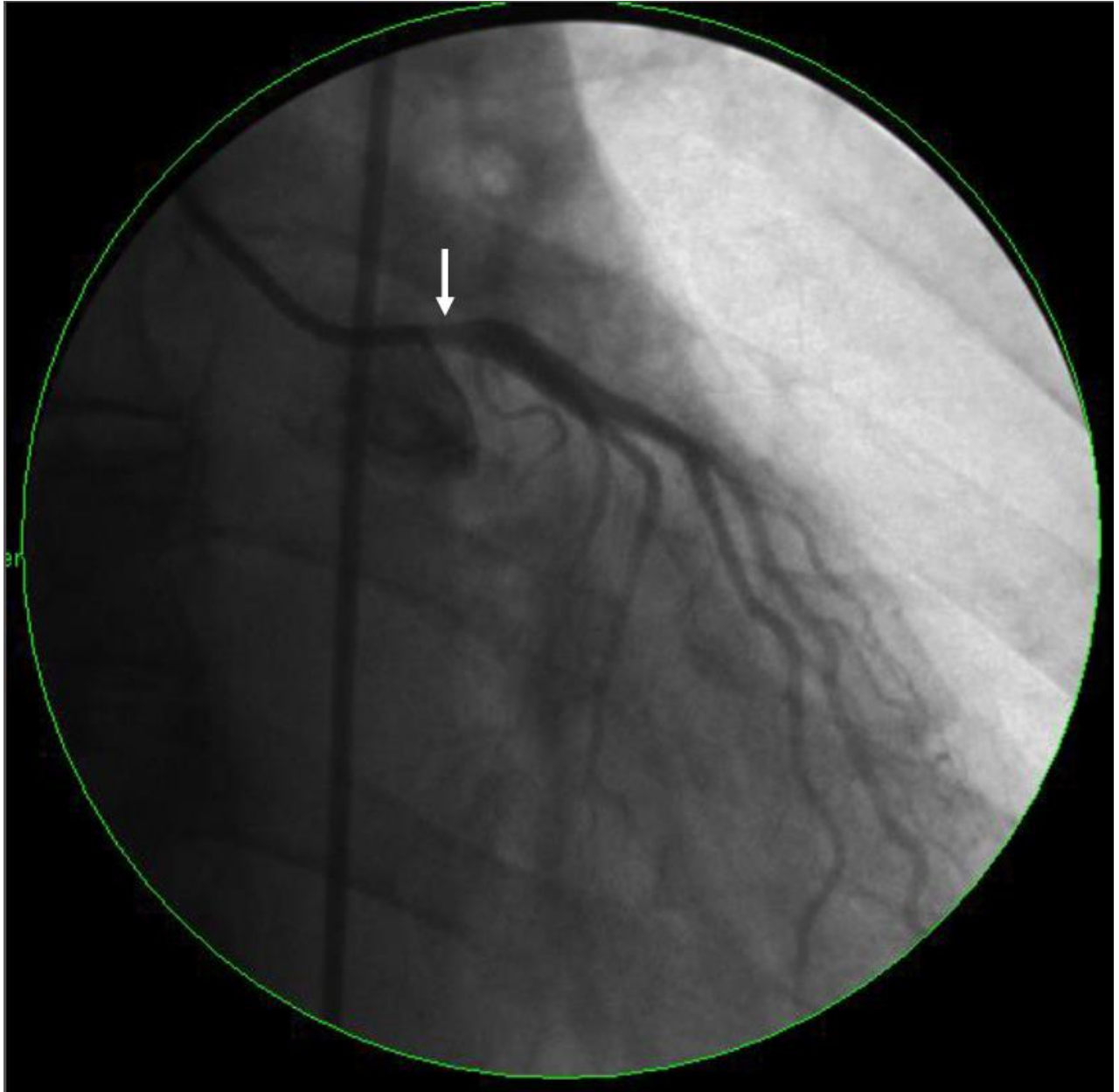
Variável	N	%
Idade, anos (média-DP)	69,05	10,61
Sexo masculino	78	72,89
Fração de ejeção (média-DP)	53,74	10,90
Diabetes mellitus	61	57,01
Hipertensão arterial	90	84,11
Hipercolesterolemia	83	77,57
Angioplastia prévia	41	38,32
IAM prévio	5	4,67
Hipotireoidismo	8	7,47
Câncer	6	5,60
Doença renal crônica dialítica	2	1,87
Outras doenças crônicas	3	2,80
SAPS 3 (média-DP)	34,78	7,30
Lesão de TCE (%) (média-DP)	65,07	11,76
Lesão distal TCE	53	49,53
Número de vasos doentes		
TCE	1	0,93
TCE + 1 vaso	28	26,17
TCE + 2 vasos	36	33,64
TCE + 3 ou mais vasos	42	39,25
Escore SYNTAX (média-DP)	46,80	22,95
Número de <i>stents</i> (média-DP)	3,90	2,33
Tempo de UTI, dias (mediana-ITQ)	2	1 – 5,5
Tempo de hospital, dias (mediana-ITQ)	4	2,5 – 7,0
Evento maior cardíaco e cerebrovascular	7	6,54%
Mortalidade hospitalar	2	1,87

**Legenda:** DP = desvio padrão; IAM = infarto agudo do miocárdio; SAPS = *Simplified Acute Physiology Score*; TCE = tronco de coronária esquerda; UTI = unidade de terapia intensiva.

**Tabela 2** – Comparação dos grupos de pacientes de acordo com o escore SYNTAX

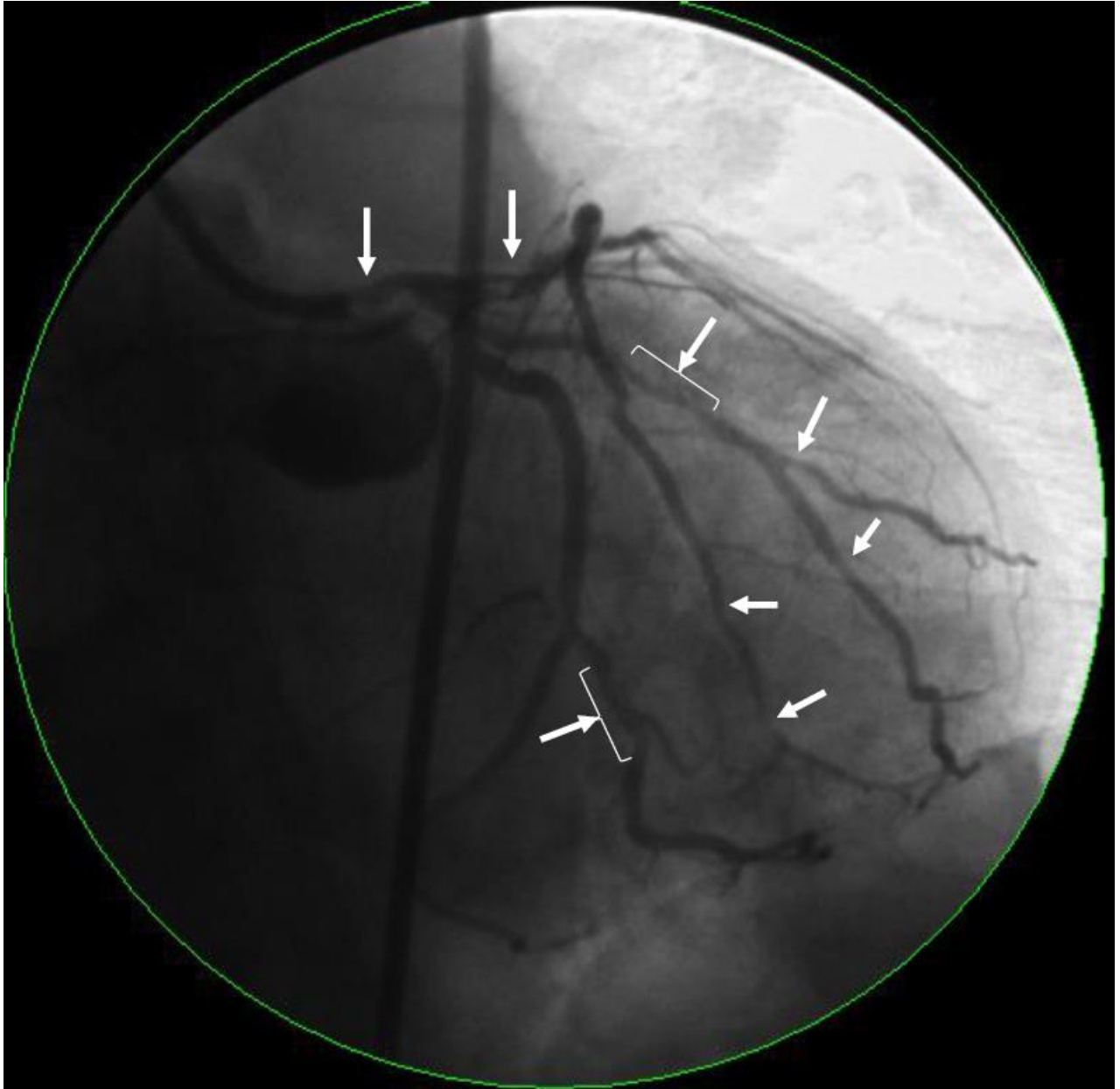
Variável	SYNTAX ≤ 32 N = 37	SYNTAX ≥ 33 N = 70	Valor de p
Idade, anos (média-DP)	70,24 (9,79)	68,42 (11,04)	0,40
Sexo masculino N (%)	24 (64,86)	54 (77,14)	0,25
Fração de ejeção (média-DP)	51,23 (9,21)	55,33 (11,71)	0,18
Diabetes mellitus N (%)	20 (54,05)	41 (58,57)	0,68
Hipertensão arterial N (%)	33 (89,19)	57 (81,43)	0,40
Hipercolesterolemia N (%)	29 (78,38)	54 (77,14)	0,54
Angioplastia prévia N (%)	33 (89,19)	22 (31,43)	0,05
IAM prévio N (%)	2 (5,41)	3 (4,29)	0,56
SAPS 3 (média-DP)	35,05 (7,34)	34,64 (7,33)	0,78
Lesão de TCE (%) (média-DP)	65,73 (8,20)	64,69 (13,54)	0,74
Lesão distal TCE	18 (48,64)	35 (50)	0,50
Tempo de UTI, dias (mediana-ITQ)	2 (1,0 - 4,5)	2 (1,5 – 5,0)	0,33
Tempo de hospital, dias (mediana-ITQ)	4,0 (2,5 – 6,5)	3,5 (2,5 – 7,0)	0,87
Evento maior cardíaco e cerebrovascular			
Mortalidade hospitalar N (%)	0 (0,00)	2 (2,82)	0,54

**Legenda:** DP = desvio padrão; IAM = infarto agudo do miocárdio; SAPS = *Simplified Acute Physiology Score*; TCE = tronco de coronária esquerda; UTI = unidade de terapia intensiva.



Fonte: próprio autor

**Figura 1** – Angiografia coronariana com lesão única de tronco



Fonte: próprio autor

**Figura 2** – Angiografia coronariana com lesão multiarterial

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Doença arterial não protegida de tronco coronariano pode ser encontrada em até 10% das angiografias e está associada com piores desfechos. Evidências científicas iniciais sugeriram que a cirurgia de revascularização miocárdica desses pacientes se associava com melhor prognóstico quando comparada ao tratamento clínico. Por mais de duas décadas, os pacientes com lesão de tronco coronariano não protegida foram submetidos a revascularização cirúrgica do miocárdio como tratamento de primeira escolha.

Com o advento da intervenção coronariana percutânea, esse passou a ser o procedimento mais frequentemente indicado para os pacientes com lesões coronarianas de uma forma geral. Nessa época, alguns cardiologistas intervencionistas relataram o uso de intervenções percutâneas em lesão não protegida de tronco coronariano para pacientes que não eram candidatos a tratamento cirúrgico. Os resultados iniciais mostraram complicações graves, sendo que a oclusão coronariana durante o procedimento e a reestenose eram as mais importantes. Os avanços nas técnicas de intervenções percutâneas e o surgimento dos *stents* possibilitaram redução dessas complicações.

Mais recentemente, a angioplastia percutânea passou a ser considerada opção segura para o tratamento de lesões complexas. Essa mudança de perspectiva se deve principalmente pelo surgimento dos *stents* farmacológicos, ultrassom intravascular e relatos de experiência de serviços de cardiologia invasiva que descreveram a intervenção percutânea de lesões coronarianas complexas com sucesso.

Após grandes ensaios clínicos e estudos de metanálise, está estabelecido que a intervenção percutânea é segura e não inferior a cirurgia de revascularização do miocárdio para pacientes com lesão não protegida de tronco de artéria coronariana. O evento mais comum após esses procedimentos é a necessidade de nova revascularização. A intervenção percutânea apresenta taxas maiores de necessidade de nova revascularização quando comparada a cirurgia. Se a redução da necessidade de revascularização em aproximadamente 5% (85) justifica a natureza mais invasiva do procedimento cirúrgico, deve ser uma decisão que inclua a opinião do paciente e seus familiares. Desta forma ambos os procedimentos devem ser considerados no tratamento da lesão não protegida de tronco coronariano. A avaliação de pacientes com doença coronariana complexa candidatos a revascularização requer abordagem multidisciplinar incluindo o cardiologista, hemodinamicista, cirurgião cardíaco, além do paciente e seus familiares.

## REFERÊNCIAS

1. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117:e25-146.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121:948-54.
3. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J.* 2014;35(42):2929.
4. Greenland P, Gaziano JM. Clinical practice. Selecting asymptomatic patients for coronary computed tomography or electrocardiographic exercise testing. *N Engl J Med.* 2003;349(5):465-73.
5. Cardiac Catheterization and Angiography, 3rd ed, Grossman, W (Ed) (Eds), Lea & Febiger, Philadelphia 1986.
6. Diagnostic and Therapeutic Cardiac Catheterization, Pepine, CJ (Ed) (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore 1989.
7. Kern MJ, Feldman T, Bitar S. Hemodynamic Data. In: The Cardiac Catheterization Handbook, 5th ed, Kern MJ. (Ed), Mosby-Year Book, St. Louis 2011. p.126.
8. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al; American College of Cardiology; American Heart Association. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation.* 2004;110(14):e340-437.
9. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al for the Stent Restenosis Study Investigators. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med.* 1994; 331(8):496-501.
10. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al for the Benestent Study Group. 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(8):489-95.

11. Cutlip DE, Chauhan MS, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Carrozza JP, et al. Clinical restenosis after coronary stenting: perspectives from multicenter clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(12):2082-9.
12. Nakamura S, Colombo A, Gaglione A, Almagor Y, Goldberg SL, Maiello L, et al. Intracoronary ultrasound observations during stent implantation. *Circulation* 1994; 89(5):2026-34.
13. Goldberg SL, Colombo A, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Tobis JM. Benefit of intracoronary ultrasound in the deployment of Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24(4):996-1003.
14. Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995; 91(6):1676-88.
15. Albiero R, Rau T, Schlüter M, Di Mario C, Reimers B, Mathey DG, et al. Comparison of immediate and intermediate-term results of intravascular ultrasound versus angiography-guided Palmaz-Schatz stent implantation in matched lesions. *Circulation* 1997; 96(9):2997-3005.
16. Spaulding C, Daemen J, Boersma E, Cutlip DE, Serruys PW. A pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007; 356(10):989-97.
17. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff HV. Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts--effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med* 1996; 334(4):216-9.
18. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, Houghtaling PL, Arnold JH, Akhrass R, et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117(5):855-72.
19. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986; 314(1):1-6.
20. van Domburg RT, Foley DP, Breeman A, van Herwerden LA, Serruys PW. Coronary artery bypass graft surgery and percutaneous transluminal coronary angioplasty. Twenty-year clinical outcome. *Eur Heart J* 2002; 23(7):543-9.
21. Ibáñez B, Heusch G, Ovize M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol* 2015; ;65(14):1454-71.

22. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al; American College of Cardiology Foundation. 2012 ACCF/ AHA/ ACP/ AATS/ PCNA/ SCAI/ STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2012; 126(25):3097-137. Erratum in: *Circulation*. 2014 Apr 22;129(16):e462.
23. Kapadia S. Trends in cardiovascular risk profiles. *Cleve Clin J Med*. 2017; 84(12 Suppl 4):e6-e9.
24. James C. Fang e Patrick T. O’Gara. A História e o Exame Físico: Uma Abordagem Baseada em Evidências. In Douglas P. Zipes, Douglas L. Mann, Douglas Zipes. Braunwald Tratado de Doenças Cardiovasculares - 10a Edição. 2017. Elsevier Health Sciences Medical Books – Brazil. pag 101-19.
25. Hueb W, Soares PR, Gersh BJ, César LA, Luz PL, Puig LB, et al. The medicine, angioplasty, or surgery study (MASS-II): a randomized, controlled clinical trial of three therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease: one-year results. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(10):1743-51.
26. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, da Costa BR, Rutjes AW, Di Nisio M, et al. Revascularization versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ* 2014; 348:g3859. Erratum in: *BMJ*. 349:g4605. da Costa, Bruno R [corrected to da Costa, Bruno R]; Siletta, Maria G [corrected to Silletta, Maria G]; Juni, Peter [corrected to Jüni, Peter].
27. Gada H, Kirtane AJ, Kereiakes DJ, Bangalore S, Moses JW, Généreux P, et al. Meta-analysis of trials on mortality after percutaneous coronary intervention compared with medical therapy in patients with stable coronary heart disease and objective evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 2015; 115(9):1194-9.
28. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al; CF/AHA Task Force. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013; 127(4):529-55.
29. Morrow DA, Antman EM, Parsons L, de Lemos JA, Cannon CP, Giugliano RP, et al. Application of the TIMI risk score for ST-elevation MI in the National Registry of Myocardial Infarction 3. *JAMA* 2001; 286(11):1356-9.

30. Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER; Second National Registry of Myocardial Infarction. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: a report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(8):1389-94.
31. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, Güell-Rous MR, Alhazzani W, Soccia PM, et al. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018; 363:k4169.
32. Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, Witt N, et al; DETO2X-SWEDEHEART Investigators. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2017; 377(13):1240-1249.
33. Moradkhan R, Sinoway LI. Revisiting the role of oxygen therapy in cardiac patients. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(13):1013-6.
34. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361(9351):13-20.
35. Chiu FC, Chang SN, Lin JW, Hwang JJ, Chen YS. Coronary artery bypass graft surgery provides better survival in patients with acute coronary syndrome or ST-segment elevation myocardial infarction experiencing cardiogenic shock after percutaneous coronary intervention: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(6):1326-30.
36. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, et al; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2012;126(7):875-910.
37. Meine TJ, Roe MT, Chen AY, Patel MR, Washam JB, Ohman EM, et al; CRUSADE Investigators. Association of intravenous morphine use and outcomes in acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *Am Heart J* 2005; 149(6):1043-9.
38. Kubica J, Adamski P, Ostrowska M, Sikora J, Kubica JM, Sroka WD, et al. Morphine delays and attenuates ticagrelor exposure and action in patients with myocardial infarction: the randomized, double-blind, placebo-controlled IMPRESSION trial. *Eur Heart J* 2016; 37(3):245-52

39. Hobl EL, Stimpfl T, Ebner J, Schoergenhofer C, Derhaschnig U, Sunder-Plassmann R, et al. Morphine decreases clopidogrel concentrations and effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(7):630-5.
40. Parodi G, Valenti R, Bellandi B, Migliorini A, Marcucci R, Comito V, et al. Comparison of prasugrel and ticagrelor loading doses in ST-segment elevation myocardial infarction patients: RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) primary PCI study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(15):1601-6.
41. 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.
42. 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.
43. Nair A, Margolis MP, Kuban BD, Vince DG. Automated coronary plaque characterisation with intravascular ultrasound backscatter: ex vivo validation. *EuroIntervention*. 2007;3:113-20.
44. Hausmann D, Erbel R, Alibelli-Cherमारिन MJ, Boks W, Caracciolo E, Cohn JM, et al. The safety of intracoronary ultrasound. A multicenter survey of 2207 examinations. *Circulation*. 1995;91(3):623-30.
45. 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(5):1478-92.
46. 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(4):423-8.
47. 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 stenosis and comparison with fractional flow reserve. *Am J Cardiol*. 2001;87(2):136-41.
48. Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V, Wongpraparut N, Leesar MA. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation*. 2004;110(18):2831-6.

49. de la Torre Hernandez JM, Hernández 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(4):351-8.
50. 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(3):167-77.
51. Kelbaek H, Thuesen L, Helqvist S, Kløvgaard L, Jørgensen E, Aljabbari S, et al, SCANDSTENT Investigators. The Stenting Coronary Arteries in Non-stress/benestent Disease (SCANDSTENT) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(2):449.
52. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI Focused Update on Primary Percutaneous Coronary Intervention for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention and the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Mar 15;67(10):1235-1250.
53. Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, Gasparini GL, Anselmi M, Morando G, Turri M, et al. Is bare-metal stenting superior to balloon angioplasty for small vessel coronary artery disease? Evidence from a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2005; 26(9):881-9.
54. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, et al; TAXUS V Investigators. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294(10):1215-23.
55. Price MJ, Saito S, Shlofmitz RA, Spriggs DJ, Attubato M, McLaurin B, et al. First Report of the Resolute Onyx 2.0-mm Zotarolimus-Eluting Stent for the Treatment of Coronary Lesions With Very Small Reference Vessel Diameter. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10(14):1381-8.
56. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Rickenbacher P, Hunziker P, Mueller C, et al; BASKET. Long-term benefit-risk balance of drug-eluting vs. bare-metal stents in daily practice: does stent diameter matter? Three-year follow-up of BASKET. *Eur Heart J* 2009; 30(1):16-24.
57. Piccolo R, Bona KH, Efthimiou O, Varenne O, Baldo A, Urban P, et al; Coronary Stent Trialists' Collaboration. Drug-eluting or bare-metal stents for percutaneous coronary intervention: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet.* 2019;393(10190):2503-10. Erratum in: *Lancet.* 2019;393(10190):2492.

58. Aoki J, Colombo A, Dudek D, Banning AP, Drzewiecki J, Zmudka K, et al, TAXUS II Study Group. Persistent remodeling and neointimal suppression 2 years after polymer-based, paclitaxel-eluting stent implantation: insights from serial intravascular ultrasound analysis in the TAXUS II study. *Circulation*. 2005;112(25):3876.
59. Kastrati A, Dibra A, Mehilli J, Mayer S, Piniuck S, Pache J, et al. Predictive factors of restenosis after coronary implantation of sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation* 2006; 113(19):2293-300.
60. Lemos PA, Saia F, Ligthart JM, Arampatzis CA, Sianos G, Tanabe K, et al. Coronary restenosis after sirolimus-eluting stent implantation: morphological description and mechanistic analysis from a consecutive series of cases. *Circulation* 2003; 108(3):257-60.
61. Fujii K, Mintz GS, Kobayashi Y, Carlier SG, Takebayashi H, Yasuda T, et al. Contribution of stent underexpansion to recurrence after sirolimus-eluting stent implantation for in-stent restenosis. *Circulation* 2004; 109(9):1085-8.
62. Takebayashi H, Kobayashi Y, Mintz GS, Carlier SG, Fujii K, Yasuda T, et al. Intravascular ultrasound assessment of lesions with target vessel failure after sirolimus-eluting stent implantation. *Am J Cardiol* 2005; 95(4):498-502.
63. Carrozza JP Jr. Sirolimus-eluting stents: does a great stent still need a good interventionalist? *J Am Coll Cardiol*. 2004 Mar 17;43(6):1116-7.
64. Nebeker JR, Virmani R, Bennett CL, Hoffman JM, Samore MH, Alvarez J, et al. Hypersensitivity cases associated with drug-eluting coronary stents: a review of available cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) project. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(1):175-81.
65. Otsuka F, Yahagi K, Ladich E, Kutys R, Alexander R, Fowler D, et al. Hypersensitivity reaction in the US Food and Drug Administration-approved second-generation drug-eluting stents: histopathological assessment with ex vivo optical coherence tomography. *Circulation* 2015; 131(3):322-4.
66. Aoki J, Kirtane A, Leon MB, Dangas G. Coronary artery aneurysms after drug-eluting stent implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2008; 1(1):14-21.
67. Ragosta M, Dee S, Sarembock IJ, Lipson LC, Gimple LW, Powers ER. Prevalence of unfavorable angiographic characteristics for percutaneous intervention in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68(3):357-62.
68. Taggart DP, Kaul S, Boden WE, Ferguson TB Jr, Guyton RA, Mack MJ, et al. Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis stenting or surgery. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(9):885-92.

69. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009; 360(10):961-72.
70. Conley MJ, Ely RL, Kisslo J, Lee KL, McNeer JF, Rosati RA. The prognostic spectrum of left main stenosis. *Circulation* 1978; 57(5):947-52.
71. Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61-8.
72. O'Keefe JH Jr, Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL, Giorgi LV, Ligon RW. Left main coronary angioplasty: early and late results of 127 acute and elective procedures. *Am J Cardiol* 1989;64:144-7.
73. Nerlekar N, Ha FJ, Verma KP, Bennett MR, Cameron JD, Meredith IT, et al. Percutaneous Coronary Intervention Using Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Circ Cardiovasc Interv* 2016; 9(12). pii: e004729.
74. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle 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(24):2645-53.
75. 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(18):1718-27.
76. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee PH, et al. Randomized Trial of Stents Versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Outcomes of the PRECOMBAT Study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(20):2198-206.
77. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Généreux P, Puskas J, et al; EXCEL Trial Investigators. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2016; 375(23):2223-35.
78. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, et al; NOBLE study investigators. 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(10061):2743-52.
79. Chieffo A, Park SJ, Valgimigli M, Kim YH, Daemen J, Sheiban I, et al. Favorable long-term outcome after drug-eluting stent implantation in nonbifurcation lesions that involve unprotected left main coronary artery: a multicenter registry. *Circulation* 2007; 116(2):158-62.

80. Toyofuku M, Kimura T, Morimoto T, Hayashi Y, Ueda H, Kawai K, et al; j-Cypher Registry Investigators. Three-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: insights from the j-Cypher registry. *Circulation* 2009; 120(19):1866-74.
81. Chen SL, Zhang JJ, Han Y, Kan J, Chen L, Qiu C, et al. Double Kissing Crush Versus Provisional Stenting for Left Main Distal Bifurcation Lesions: DKCRUSH-V Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70(21):2605-17.
82. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987; 40(5):373-83.
83. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med.* 2005; 31(10):1345-55. Erratum in: *Intensive Care Med.* 2006; 32(5):796.
84. Ong AT, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Holmes DR Jr, et al. The SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: Design, rationale, and run-in phase. *Am Heart J* 2006;151(6):1194–204.
85. De Rosa S, Polimeni A, Sabatino J, Indolfi C. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting versus stent-PCI for unprotected left main disease: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):240.

## **ANEXOS**

## ANEXO A

## Tabelas de pontuação dos escores


## SAPS 3

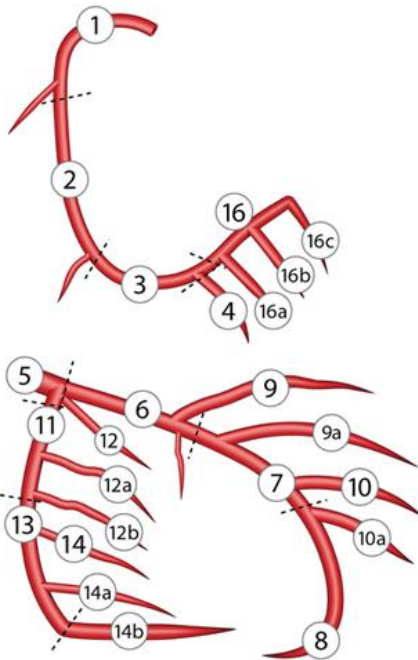
Demográfico / estado prévio de saúde		Categoria diagnóstica		Variáveis fisiológicas na admissão	
Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos	Variáveis	Pontos
Idade		Admissão programada	0	Glasgow	
< 40	0	Admissão não programada	3	3-4	15
≥ 40-<60	5	Urgência		5	10
≥ 60-< 70	9	Não cirúrgico	5	6	7
≥ 70-< 75	13	Eletiva	0	7-12	2
≥ 75-<80	15	Emergência	6	≥ 13	0
≥ 80	18	Tipo de operação		Frequência cardíaca	
Comorbidades		Transplantes	-11	< 120	0
Outras	0	Trauma	-8	≥ 120-< 160	5
Quimioterapia	3	RM sem valva	-6	≥ 160	7
ICC NYHA IV	6	Cirurgia no AVC	5	Pressão arterial sistólica	
Neoplasia hematológica	6	Outras	0	< 40	11
Cirroze	8	Admissão na UTI acrescentar 16 pontos	16	≥ 40-< 70	8
Aids	8	Motivo de internação		≥ 70-< 120	3
Metástase	11	Neurológicas		≥120	0
Dias de internação prévios		Convulsões	-4	Oxigenação	
< 14	0	Coma, confusão, agitação	4	VM relação PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 100	11
≥ 14-28	6	Déficit Focal	7	VM relação ≥ 100	7
≥ 28	7	Efeito de massa intracraniana	11	Sem VM PaO <sub>2</sub> < 60	5
Procedência		Cardiológicas		Sem VM PaO <sub>2</sub> ≥ 60	0
Centro cirúrgico	0	Arritmia	-5	Temperatura	
PS	5	Choque hemorrágico	3	< 34,5	7
Outra UTI	7	Choque hipovolêmico não hemorrágico	3	≥ 34,5	0
Outros	8	Choque distributivo	5	Leucócitos	
Fármacos vasoativos		Abdômen		< 15.000	0
Sim	0	Abdômen agudo	3	≥ 15.000	2
Não	3	Pancreatite grave	9	Plaquetas	
		Falência hepática	6	< 20.000	13
		Outras	0	≥ 20.000-< 50.000	8
		Infecção		≥ 50.000-< 100.000	5
		Nosocomial	4	≥ 100.000	0
		Respiratória	5	pH	
		Outras	0	≤ 7,25	3
				> 7,25	0
				Creatinina	
				< 1,2	0
				≥ 1,2-< 2,0	2
				≥ 2,0-< 3,5	7
				≥ 3,5	8
				Bilirrubina	
				< 2	0
				≥ 2-< 6	4
				≥ 6	5
Total					

## EuroSCORE


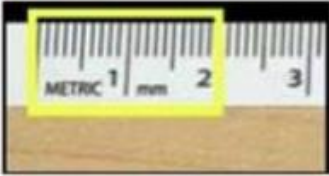
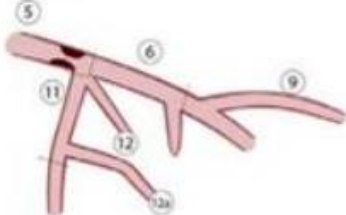
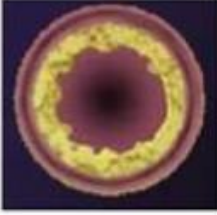
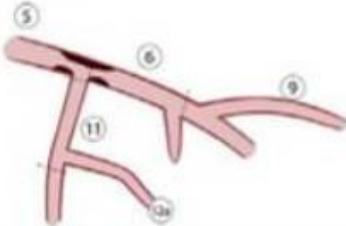
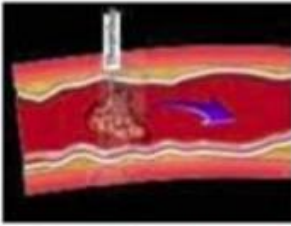


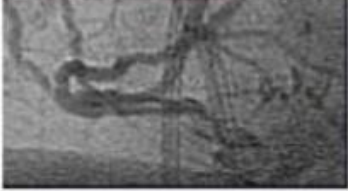
	Definições	Pontuação
<b>Fatores relacionados ao paciente</b>		
Idade	≥ a 60 anos e a cada 5 anos	1
Sexo	Feminino	1
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	Uso prolongado de broncodilatador ou corticoide	1
Arteriopatia extracardíaca	Qualquer um destes: claudicação, oclusão de artérias carótidas > 50%, intervenção prévia ou planejada na aorta abdominal, artérias periféricas ou carótidas.	2
Disfunção neurológica	Doença ou sequela que afeta deambulação ou atividades diárias	2
Cirurgia cardíaca prévia	Cirurgia cardíaca prévia através de esternotomia	3
Creatinina sérica	Creatinina sérica maior que 2,3 mg/dl no preoperatório	2
Endocardite ativa	Na vigência do uso de antibiótico na data da cirurgia	3
Estado crítico pré-operatório	Qualquer um dos seguintes: taquicardia ou fibrilação ventricular ou morte súbita abortada, massagem cardíaca pré-operatória, ventilação mecânica pré-operatória ou chegar à sala de operação, suporte inotrópico preoperatório, uso de balão intra-aórtico, insuficiência renal aguda pré-operatória( débito urinário < 10ml/h)	3
<b>Fatores Relacionados ao coração</b>		
Angina instável	Angina de repouso requerendo uso de nitrato até a chegada à sala de operação	2
Disfunção do ventrículo esquerdo	FE 30-50%	1
	FE < 30%	3
Infarto miocárdico recente	Infarto há menos de 90 dias	2
Hipertensão pulmonar severa	Pressão sistólica de artéria pulmonar > 60 mmhg	2
<b>Fatores relacionados à operação</b>		
Cirurgia de emergência	Cirurgia realizada antes de 24h de internação	2
Outra cirurgia associada à revascularização miocárdica	Outra cirurgia cardíaca realizada em associação à revascularização miocárdica no mesmo tempo cirúrgico	2
Cirurgia da aorta torácica	Cirurgia em aorta ascendente, arco aórtico ou aorta descendente torácica	3
CIV pós- infarto	Comunicação interventricular secundária ao infarto agudo do miocárdio	4

## SYNTAX

3. Specify which segments are diseased for **lesion 1**.   
Click on the coronary tree image to select or unselect segments.



		Lesion:	1
	<i>Segments:</i>		
<b>RCA</b>	RCA proximal	1	<input type="checkbox"/>
	RCA mid	2	<input type="checkbox"/>
	RCA distal	3	<input type="checkbox"/>
	Posterior descending	4	<input type="checkbox"/>
	Posterolateral from RCA	16	<input type="checkbox"/>
	Posterolateral from RCA	16a	<input type="checkbox"/>
	Posterolateral from RCA	16b	<input type="checkbox"/>
	Posterolateral from RCA	16c	<input type="checkbox"/>
<b>LM</b>	Left main	5	<input type="checkbox"/>
<b>LAD</b>	LAD proximal	6	<input type="checkbox"/>
	LAD mid	7	<input type="checkbox"/>
	LAD apical	8	<input type="checkbox"/>
	First diagonal	9	<input type="checkbox"/>
	Add. first diagonal	9a	<input type="checkbox"/>
	Second diagonal	10	<input type="checkbox"/>
	Add. second diagonal	10a	<input type="checkbox"/>
<b>LCX</b>	Proximal circumflex	11	<input type="checkbox"/>
	Intermediate/anterolateral	12	<input type="checkbox"/>
	Obtuse marginal	12a	<input type="checkbox"/>
	Obtuse marginal	12b	<input type="checkbox"/>
	Distal circumflex	13	<input type="checkbox"/>
	Left posterolateral	14	<input type="checkbox"/>
	Left posterolateral	14a	<input type="checkbox"/>
	Left posterolateral	14b	<input type="checkbox"/>

<p><b>4. Total occlusion</b></p> 	<p><b>9. Length &gt;20 mm</b></p> 
<p><b>5. Trifurcation</b></p> 	<p><b>10. Heavy calcification</b></p> 
<p><b>6. Bifurcation</b></p> 	<p><b>11. Thrombus</b></p> 
<p><b>7. Aorto Ostial lesion</b></p> 	<p><b>12. "Diffuse disease"/ small vessels</b></p> 
<p><b>8. Severe Tortuosity</b></p> 	

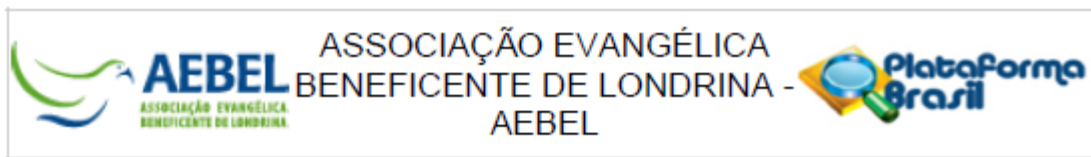
**TIMI risk**

<b>Histórico</b>	<b>Pontos</b>
Idade ≥ 75 anos	3
65-74 anos	2
DM ou HAS ou Angina	1
<b>Exame Clínico</b>	
PAS < 100 mmHg	3
FC > 100 bpm	2
Killip II-IV	2
Peso < 67 Kg	1
<b>Apresentação clínica</b>	
Elevação de ST na parede anterior ou bloqueio de ramo esquerdo	1
Tempo de apresentação > 4h	1

<b>Escore de risco</b>	<b>Mortalidade Intra-hospitalar (%)</b>
0	0,7
1	0,3
2	1,9
3	3,9
4	6,5
5	11,6
6	14,7
7	21,5
8	24,4
> 8	31,7

## ANEXO B

### Aprovação do comitê de ética



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** INTERVENÇÕES CORONARIANAS COMPLEXAS e ANGIOPLASTIA DE TRONCO DE ARTÉRIA CORONÁRIA ESQUERDA: RELATO DE EXPERIÊNCIA DE 200 CASOS

**Pesquisador:** CINTIA MAGALHAES CARVALHO GRION

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 68385917.0.0000.5696

**Instituição Proponente:** ASSOCIACAO EVANGELICA BENEFICENTE DE LONDRINA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.149.472

##### Apresentação do Projeto:

Estudo observacional retrospectivo, de análise em série de 200 casos de pacientes que passaram por intervenção coronariana percutânea através de angioplastia com implantação de stent do período de janeiro de 2010 a dezembro de 2016, através análise de prontuário.

##### Objetivo da Pesquisa:

Analisar os resultados do tratamento percutâneo da lesão de tronco da artéria coronária esquerda com seguimento a longo prazo (12 meses). (informado pelo pesquisador)

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Por se tratar de estudo observacional retrospectivo, os riscos de participação no estudo são mínimos, por exposição ou constrangimento. Os pesquisadores apresentam termos de sigilo e confidencialidade e asseguram que os dados coletados serão utilizados de forma anônima com a finalidade exclusiva da pesquisa clínica. (texto informado pelo pesquisador)

##### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um tema atual, relevante para esta área no Brasil, que contribuirá no sentido de trazer

**Endereço:** Av. Bandeirantes, 618

**Bairro:** Jardim Londrilar

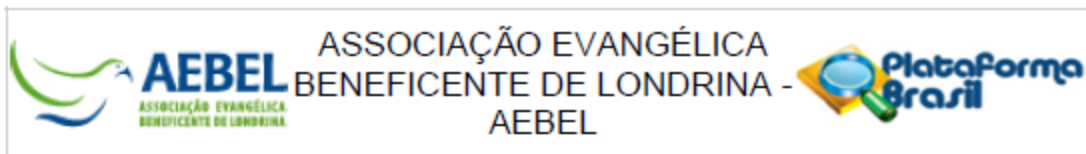
**CEP:** 86.015-900

**UF:** PR

**Município:** LONDRINA

**Telefone:** (43)3378-1310

**E-mail:** cep@aebe.org.br



Continuação do Parecer: 2.149.472

evidências dos desfechos de pacientes que passaram por tratamento e implantação de stent por angioplastia, constatando alternativa viável e segura nos casos com indicação.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Solicitou dispensa do TCLE.

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo que irá observar os resultados do tratamento percutâneo de lesões coronárias complexas a longo prazo, sem necessidade de coleta de informações diretamente do paciente. Serão coletados dados retrospectivos de 200 casos tratados no serviço de hemodinâmica invasiva do Hospital Evangélico de Londrina, dificultando sobremaneira a aplicação do TCLE. A justificativa está anexada e assinada pelo pesquisador principal.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto aprovado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_901108.pdf	01/06/2017 19:49:35		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_acompanhamento.pdf	01/06/2017 19:47:58	CINTIA MAGALHAES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Douglas_v2.pdf	01/06/2017 19:47:00	CINTIA MAGALHAES CARVALHO GRION	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	digitaliza030.pdf	16/05/2017 09:31:14	CINTIA MAGALHAES CARVALHO GRION	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_Confidencialidade_e_Sigilo.pdf	16/05/2017 09:30:33	CINTIA MAGALHAES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	16/05/2017 09:30:14	CINTIA MAGALHAES CARVALHO GRION	Aceito
Folha de Rosto	FR_assinada.pdf	16/05/2017 09:29:12	CINTIA MAGALHAES	Aceito

Endereço: Av. Bandeirantes, 618

Bairro: Jardim Londrilar

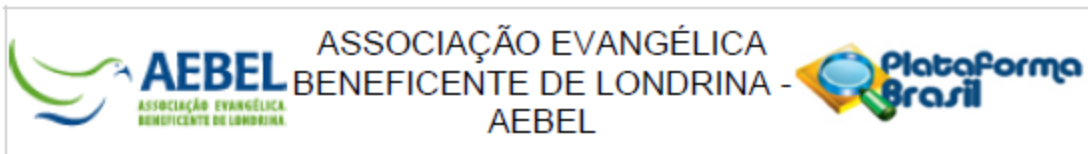
CEP: 86.015-900

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3378-1310

E-mail: cep@aebeI.org.br



Continuação do Parecer: 2.149.472

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

LONDRINA, 30 de Junho de 2017

---

**Assinado por:**  
**Juliana Jandre Melo**  
(Coordenador)

Endereço: Av. Bandeirantes, 618  
Bairro: Jardim Londrilar  
UF: PR Município: LONDRINA  
Telefone: (43)3378-1310

CEP: 86.015-900

E-mail: [cep@ael.org.br](mailto:cep@ael.org.br)

## ANEXO C

### Instructions for authors

#### Aim and editorial policy

**Arquivos Brasileiros de Cardiologia** (Arq Bras Cardiol), the journal of the [Brazilian Society of Cardiology](#), publishes articles on cardiovascular topics, after review by its [Editorial Board](#). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* is a monthly publication, indexed in the *Cumulated Index Medicus*, National Library of Medicine, Bethesda, Maryland, USA. By submitting a manuscript, the authors are indicating that the work has not been published, simultaneously submitted, or accepted for publication by any other journal. All authors must have read and approved the manuscript and be able to defend its contents. When a manuscript is accepted for publication, it becomes the sole property of the Brazilian Society of Cardiology, and no part of it may be used without written permission from the Society.

Only those manuscripts prepared in strict accordance with the rules specified below will be referred to the [Editorial Board](#).

#### Preparation of originals

##### Guidelines for Publication

##### WHY PUBLISHING IN ABC CARDIOL?

- Arquivos Brasileiros de Cardiologia (ABC Cardiol) is a monthly publication of the Brazilian Society of Cardiology;
- It is considered the main channel for the promotion of Brazilian cardiovascular research;
- Mission: Disseminating the content of national and international scientific research in the area of cardiovascular diseases; promoting scientific debate in the area of cardiovascular diseases through the publication of review articles, view points, editorials, letters and others; and publishing SBC scientific guidelines and standards.
- It is indexed in the Cumulated Index Medicus of the National Library of Medicine and in the MEDLINE, EMBASE, LILACS, Scopus and SciELO databases, with citation in PubMed (United States National Library of Medicine) in English and Portuguese;
- The English and Portuguese versions are fully available, FREE OF CHARGE (open access), on the website of the Brazilian Society of Cardiology (<http://www.arquivosonline.com.br>), SciELO ([www.scielo.br](http://www.scielo.br)) and PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), to be viewed by the whole international community;
- The authors are not required to pay any submission or review fees;
- Arquivos Brasileiros de Cardiologia are advocates of Open Science;
- ABC Cardiol accepts Preprint manuscripts.

##### Open Science

The term open science refers to a scientific practice model that is in line with the digital evolution that proposes the availability of information in web environments, as opposed to laboratory-confined research.<sup>1</sup>

The practice of open science involves the publication of research data, speedy editorial and

communication processes through continuous publication of manuscripts and preprints, greater transparency in review processes and communication flows, and the pursuit of more comprehensive systems of review of manuscripts and journals.<sup>2,3</sup>

## **Preprint**

A preprint is a complete scientific manuscript that the authors place in a public server. Preprints contain complete data and methodologies. They are published on the web within one day approximately, without peer review, and can be viewed for free by anyone in the world, on platforms currently developed for this purpose, allowing scientists to directly control the promotion of their work for the scientific community around the world. In most cases, the same work published as preprint is also submitted for peer review in a journal. Therefore, preprints (not validated by peer review) and the publication of journals (validated by peer review) work in parallel as a communication system for scientific research.<sup>4,5</sup>

Submitting a manuscript to a preprint platform, such as [Peerage of Science](#), [arXiv](#), [PLoS](#) and [Nature Precedings](#), is not considered double publishing. ABC Cardiol will also accept manuscripts that have been published on an author's personal or institutional website. Academic theses in the public domain, according to the guidelines of the author's academic institution, will also be considered by ABC Cardiol.

The journal ABC Cardiol seeks to keep its platform and rules constantly updated, in keeping with the practices of modern scientific publication. Today, we accept preprints and open science platforms to encourage communication among authors.

Sources:

1. [https://pt.wikipedia.org/wiki/Ci%C3%Aancia\\_aberta](https://pt.wikipedia.org/wiki/Ci%C3%Aancia_aberta)
2. <https://www.cienciaaberta.net/>
3. <http://www.ciencia-aberta.pt/sobre-ciencia-aberta>
4. <http://blog.scielo.org/blog/2017/02/22/scielo-preprints-a-caminho/#.Wt3U2IjwY2w>
5. <http://asapbio.org/preprint-info>

## **CONTENTS OF MANUSCRIPTS**

### **TYPES OF MANUSCRIPTS**

**Original Article:** The journal ABC Cardiol accepts all types of original cardiovascular research, including research in humans and experimental research. Clinical trials should follow specific recommendations. Note: Systematic analyses and meta-analyses are considered original manuscripts, not reviews.

**Review Article:** The editors send out invitations for most reviews. However, high-level studies conducted by authors or groups with previous publications on the subject will be welcome. In this section, any manuscripts whose main author does not have a comprehensive academic or publication background verified by Lattes (CNPQ), PubMed or SciELO will not be accepted. Note: Systematic analyses and meta-analyses are considered original manuscripts, not reviews.

**Guideline:** The Brazilian guidelines will be published, whose contents will be addressed in full.

**Viewpoint:** It presents the authors' stance or opinion on a specific scientific theme. This stance or opinion must be sufficiently corroborated by the literature or their personal

experience. These aspects will be the basis of the opinion being issued.

**Case Report:** Any cases including original descriptions of clinical observations or representing the originality of a given diagnosis or treatment or illustrating situations that do not occur very often in the clinical practice, which deserve a deeper understanding and more attention from cardiologists.

**Brief Communication:** Original experiences whose relevance to the knowledge of a subject justifies the presentation of initial data of small series, or partial data of clinical trials.

**Editorial:** Subjects or manuscripts critically addressed by a subject-matter specialist. All ABC Cardiol editorials are published upon invitation. We will not accept editorials submitted spontaneously.

**Short Editorial:** Also published upon invitation, it includes comments on manuscripts published with scientific content and opinion from subject-matter specialists.

**Letter to the Editor:** Correspondence of scientific content related to manuscripts published in ABC Cardiol and evaluated for publication two months before. The authors of the original manuscript will be invited to respond.

**Image:** Clinical or basic research imaging, or complementary tests showing interesting aspects of imaging methods explaining cardiovascular disease mechanisms and emphasizing relevant aspects of physiopathology, diagnosis or treatment.

#### **Correlations:**

**Anatomopathological Correlation:** Presentation of a clinical case and discussion of aspects of interest related to clinical, laboratory and anatomical-pathological contents.

**Clinical-Imaging Correlation:** Presentation of a case of cardiopathy, emphasizing the importance of the imaging and/or clinical elements for consequent correlation with other tests that substantiate the diagnosis. It derives the course of action adopted.

### **ORGANIZATION OF MANUSCRIPTS AND TECHNICAL STANDARDS**

- **Language:**  
ABC Cardiol is a bilingual publication. The manuscripts can be submitted either in Portuguese and/or English. For approved manuscripts, it is mandatory to submit the manuscript in the second language if the author has opted to submit the article only in the Portuguese language. The author can ask the journal to organize the translation or submit it within 30 days at the latest. Failure to submit will cause the **cancellation** of the manuscript. The author who submits the article in the English language does not need to provide the translation, however, at the time of the submission, it is recommended to send the articles in both languages in order to streamline the production process if possible.
- **Composition:**  
**Note:** The texts must be edited in a word processor (example: Microsoft® Word, Google Docs®, Writer®).

## ORIGINAL ARTICLE

### 1- Title page

- It must contain the full concise and descriptive title of the manuscript in Portuguese (150 characters including spaces).
- It must contain the full title in English (150 characters including spaces).
- It must contain a shorts title (up to 50 characters, including spaces) to be used in the header of the other pages of the manuscript.
- Three to five descriptors (keywords) should be included, as well as their translation in English. The keywords should be looked for on the following websites: <http://decs.bvs.br/>, which contains terms in Portuguese, Spanish and English or [www.nlm.nih.gov/mesh](http://www.nlm.nih.gov/mesh), for terms in English only.
- The word count of the manuscript must be informed.

### 2- Abstract

- Abstract of up to 250 words.
- Structured around five sections:
  - Background (rationale for the study);
  - Objectives;
  - Methods (brief description of the methodology used);
  - Results (only the main and most significant ones);
  - Conclusions (brief sentence(s) with data interpretation).
- Please do not include any references in the abstract.
- Please include absolute numbers in the results, together with their verified statistical significance with p value, percentages (%) and other methods of analysis. Data without any verified statistical significance will not be accepted. For example: "the measure went up, down" etc.).

### 3- Body of the Manuscript

It should be divided into five sections: introduction, methods, results, discussion and conclusions.

- Introduction:
  - We suggest not to exceed 350 words.
  - Describe the study background, justifying it based on the literature, outlining the scientific gap that prompted the investigation and why.
  - In the last paragraph, emphasize the primary and secondary objectives of the study based on the scientific gap to be investigated.
- Methods:
  - Describe in detail how the observational or experimental research subjects were selected (patients or animals under experimentation, including the control group, if any), including age and gender.
  - The definition of breeds should be used where possible and should be made clear and when relevant to the subject explored.
  - Describe the equipment and reagents used (including manufacturer's name, model and country of manufacture, where appropriate) and give details of procedures and techniques to allow other researchers to reproduce your data.
  - Describe the methods in detail, informing what they were used for, and their capabilities and limitations.
  - Describe all drugs used, including doses and routes of administration.
  - Describe the protocol used (interventions, outcomes, methods of allocation, masking and statistical analysis).

- For studies on humans, establish whether the manuscript was approved by a Research Ethics Committee, if the patients signed the informed consent form and if it complies with resolution 466/2012.
- Describe the statistical methods that were used to derive the results and justify.
- Results:
  - Clearly displayed, they should be subdivided into items where possible, and supported by a few charts, tables, and figures. Avoid redundancy in data presentation, such as in both the body of the manuscript and in tables.
  - It is of the utmost importance that the statistical significance be properly substantiated.
- Discussion: It is directly related to the theme proposed when analyzed in the light of the literature, highlighting new and important aspects of the study, its implications and limitations. Comparison with previously published manuscripts addressing the same subject of research is an important point. The comparison should highlight the new inputs brought by the results of the study and its clinical or translational implications. The last paragraph should express conclusions or, if relevant, recommendations and clinical implications.
- Conclusions: They must respond directly to the objectives proposed in the study and be strictly based on the data. Conclusions not ultimately based on the results presented in the manuscript may lead to the manuscript not being directly accepted in the review process. Short and objective statements should account for the main findings of the manuscript, based on the results.
- **Check the information on original manuscripts of clinical research/clinical trials.**

#### 4- Acknowledgements

- They should come in the end. In this section, you can acknowledge all sources of support to the research project, as well as individual contributions.
- Each person mentioned in the acknowledgments section should send a letter authorizing the inclusion of their names, as this may be construed as endorsement of the data and conclusions.
- No written consent is required from the team members, or external partners, as long as their role is described in the acknowledgments.

#### 5- Figures and tables

- The number of tables and figures recommended for this type of manuscript can be found by accessing the summary table below.
- Tables: These should be numbered by order of appearance and adopted when necessary to help the readers understand the contents laid out in the manuscript. Tables should not contain any data previously reported in the text. Indicate the footer markers in the following order: \*, †, ‡, §, //, ¶, #, \*\*, ††, etc. Tables must be edited in Word or similar software. The authors should use the standard tables and figures recommended by ABNT. According to these standards, tables should not have any side lines, should be identified by number and title, which should come above the table. The source, even if it is the author himself, should come below it.
- Figures: Figures must be in good resolution so they can be evaluated by the reviewers. As per the ABNT standards, illustrations must present a descriptive word, the number according to the order of appearance, and the title above the image. The source should come below. Any abbreviations used in the illustrations should be explained in the legends. It is desirable that figure 1 be the one that best summarizes the main data of the manuscript, i.e., the main illustration for the manuscript results. Collages of images can be included. Figures and illustrations should be attached in

separate files, in the appropriate section in the system, with a JPEG, PNG or TIFF extension.

- Images and videos: Approved manuscripts containing scans (e.g., echocardiograms and coronary angiography films) should be submitted via the manuscript submission system as motion pictures in MP4 format.

## 6- References

- ABC Cardiol adopts the Vancouver Standards — Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)).
- References should be cited numerically, as they appear in the text, in superscript.
- If more than two references are cited in sequence, only the first and last references should be typed, separated by a dash (Example: 5-8).
- In case of alternate citation, all references must be typed, separated by a comma (Example: 12, 19, 23). Abbreviations should be spelled out when they first appear in the text.
- References should be aligned to the left.
- Personal communications and unpublished data should not be included in the references list; they should only be mentioned in the text and as a footnote on the page where they are mentioned.
- Only mention all of the authors if there are six or fewer authors, or only the first six authors followed by et al., if there are more than six authors.
- Abbreviations of the journal must conform to Index Medicus/Medline — List of Journals Indexed in Index Medicus or as established at <http://locatorplus.gov/>.
- Only indexed journals can be cited. Any books cited must have an ISBN number (International Standard Book Number).
- Abstracts presented in conferences will only be accepted up to two years after they were presented and their references must include the term "abstract from a conference" or "abstract."
- The number of references recommended for each type of article can be found in the summary table.
- Policy of appreciation: The editors encourage the authors to cite articles published in ABC Cardiol and those coming from the Brazilian scientific community.

<b>Translation fees:</b>	
GROUP 1	BRL 1,491.00
GROUP 2	BRL 516.00
GROUP 3	BRL 344.00

Note: The editorial process of the Brazilian guidelines will be agreed between SBC and the department separately. The cost of the English version, as well as the diagramming of it, will be the responsibility of the responsible coordinator or group.

### Required documents for approved manuscripts

**ORIGINAL ARTICLE; REVIEW ARTICLE; GUIDELINES; VIEWPOINT; CASE REPORT; BRIEF COMMUNICATION:**

**1- Author's online registration in the submission system:** Registration details, ORCID number, pre-print usage information (if used). ORCID: The ORCID (Open Researcher and Contributor ID) is a unique, free and persistent digital identifier that distinguishes one

scholar/researcher from another and solves the problem of the ambiguity and similarity of names of authors and individuals, replacing name variations with a single numeric code. To register your ORCID ID, go to: <https://orcid.org/register>.

**2- Conflict of interest:** Form filled out and signed by the first author, informing when there is any relationship between the authors and any public or private entity that could derive some conflict of interest. This information must be included in the end of the manuscript. Click: [http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/ingles/formularios\\_para\\_publicacao.asp](http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/ingles/formularios_para_publicacao.asp).

**3- Author contribution form:** Form filled out and signed by the first author stating the contributions of all participants. This information must be included in the end of the manuscript. Click: [http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/ingles/formularios\\_para\\_publicacao.asp](http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/ingles/formularios_para_publicacao.asp).

**4- Copyrights:** Form filled out and signed by all co-authors authorizing the transfer of copyrights. Click: [http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/ingles/formularios\\_para\\_publicacao.asp](http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/ingles/formularios_para_publicacao.asp).

**5- Ethics:** Form filled out and signed by the first author stating whether the research was approved by the Research Ethics Committee of their institution. Click: [http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/ingles/formularios\\_para\\_publicacao.asp](http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/ingles/formularios_para_publicacao.asp).

- In experiments involving animals, the standards established in the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1996) and the Ethical Principles in Animal Experiments of the Brazilian Council of Animal Experimentation (COBEA) must be respected.
- In experiments involving humans, the authors must state whether the procedures have followed the ethical standards established by the institutional and national human experimentation committee and the Declaration of Helsinki of 1975, revised in 2008. Studies conducted with humans should be in line with the ethical standards and must include the participants' informed consent, as per Resolution 466/2012 of the National Health Council of the Ministry of Health of Brazil, which deals with the Code of Ethics for Research on Human Beings and, for authors outside Brazil, they must be in keeping with the Committee on Publication Ethics (COPE). Have a look at Specific documentations and definitions for clinical trials for further information.

## Statistic guidelines

Proper use of statistical methods as well as their correct description is of paramount importance for manuscripts published in ABC Cardiol. Therefore, some general guidelines apply to the information to be provided regarding statistical analysis (for further details, we suggest reading the European Heart Journal's statistical guidelines).

1) About the sample: Details of both the population of interest and the procedures used to define the study sample.

2) Under Methods, there must be a subtopic exclusively addressed to the description of the statistical analysis used in the study, containing:

- Presentation of continuous and/or categorical variables: continuous variables with normal distribution should be presented as mean and standard deviation and continuous variables with non-normal distribution should be presented as median and

interquartile range. Categorical variables should be presented by absolute numbers and percentages, with the relevant confidence intervals.

- Description of statistical methods used. If more complex statistical methods are used, some reference literature should be provided for them;
- As a general rule, statistical tests should always be bilateral rather than unilateral;
- The significance level adopted; and
- Specifications of the software used in the statistical analyses, including its version.

3) As for the presentation of the results from statistical analyses:

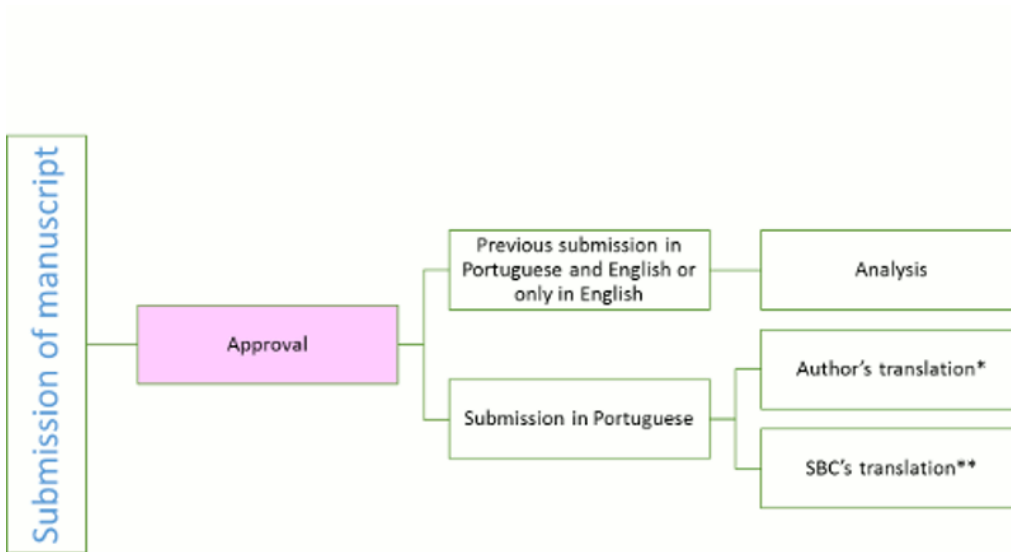
- The main results should always be described with their relevant confidence intervals;
- Do not repeat in the body of the manuscript the data found in tables and figures;
- Instead of presenting excessively long tables, use charts as an alternative to make it easier for the readers to understand the contents;
- In tables, even if the p-value is not significant, state its value instead of "NS" (e.g.,  $p = 0.29$  instead of NS).

### **Word count limits**

The electronic word count should include the title, the cover page, abstract, text, references, figures legends, table content and legend.

### **Translation**

For approved manuscripts, the submission of the second language is mandatory. We recommend sending the manuscripts in both languages during the submission process to streamline production, if possible. If the author has chosen to submit the article in Portuguese only, he/she must submit the English version within 30 days or request the translation through the Journal in 5 days (check the values and information in the charts below). In case of non-delivery within the specified period, the item will be canceled.



#### **\*Authors' translation**

1- The author who submitted only in Portuguese must send an e-mail to [revista@cardiol.br](mailto:revista@cardiol.br), within 5 working days, informing whether they will provide the translation or if it is to be arranged by the journal.

2- The translation must be submitted within 30 calendar days.

3- We advise everyone to organize a professional proofreading of English translations before submitting them. If any adjustments are required, additional fees (according to the list of translation fees) may be charged or the manuscript may be rejected.

Failure to receive the manuscript within 30 days will result in cancellation.

#### **\*\*Translation organized by SBC**

1- The authors must send an e-mail, to [revista@cardiol.br](mailto:revista@cardiol.br), in up to 5 calendar days, informing whether they will provide the translation or if it should be arranged by the journal.

2- Translation fees: the manuscripts are divided into 3 major groups for Portuguese/English translations:

3- The authors have 7 calendar days to make payment through the SBC

e-commerce website (<http://ecommerce.cardiol.br/>).

4- Once the translation is formatted, it will be sent to the author, who will have 5 days to undertake a few adjustments. If the author does not get back to us, that will be considered the final version.

<b>Translation fees:</b>	
GROUP 1	BRL 1,491.00
GROUP 2	BRL 516.00
GROUP 3	BRL 344.00

Note: The guidelines have their own standards and differentiated values. Contact us by e-mail [revista@cardiol.br](mailto:revista@cardiol.br) for more details.

Failure to receive the payment within 7 days will result in cancellation.

## THE REVIEW PROCESS

### Submission

To submit your manuscript, please visit <https://mc04.manuscriptcentral.com/abc-scielo> and register as an author. If you already have a reviewer login, you can use the same login. To submit your manuscript, please follow the steps below.

## Submission

**Step 1: Type of manuscript, study, subject, title and abstract**  
Choose the type of manuscript and enter the information required.

**Step 2: Uploading the file**  
Up to three files can be uploaded at once.

**Step 3: Attributes**  
Enter the subject, type of study and keywords, up to 5 keywords using the terms found at <http://decs.bvs.br/> and <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

**Step 4: Authors and institutions**  
Enter the full name of the authors, co-authors and institutions. Inform who is the submission agent. It is mandatory to provide the ORCID of the author submitting it.

**Step 5: Reviewers**  
Non-required field to inform recommended and non-recommended reviewers.

**Step 6: Details and comments**  
Filling out the cover letter, with the type of manuscript, author and co-authors' declaration about the truthfulness of the contents of the manuscript; declaration of funding; fast-track; conflict of interest; ethics committee; knowledge acquired from the research; authors' contribution; information about preprint.

**Step 7: Checking and submitting**  
Make sure all required fields have been filled out and have a look at the PDF preview file before completing the submission. It is mandatory to check your emails and the log into the system to keep track the status of your submission.

While filling this step, the author assumes responsibility for the paper not having been previously published or in the process of analysis by another journal.

### Analysis

- All scientific contributions follow the order of analysis below:  
Editorial Staff → Editor-in-Chief → Associate Editors and Editorial Board Members

- Communications should **only** take place by messages, via system, and e-mail.
- Only those manuscripts that are strictly in line with the specified rules will be sent to reviewers.
- The authors may nominate up to five members of the Board of Reviewers to review the manuscript and may nominate up to five reviewers that should not take part in the process. Reviewers' suggestions for modification will be sent to the lead author if the editors find it necessary. Otherwise, the editors will be able to make a final decision.
- Peer review: all manuscripts sent to ABC Cardiol will be submitted to the editors' initial evaluation. They will decide whether or not to send them to peer review. All reviewers are researchers who regularly publish in indexed journals and are highly-qualified cardiologists (ABC Body of Reviewers: <http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/ingles/revisores.asp>).
- In case of inconsistencies between the reviews, a new opinion may be requested for better judgment.
- The manuscripts are submitted to statistical review, whenever necessary.
- When the subject matter so requires, the Editor may request the collaboration of a professional that is not part of the Board of Reviewers.
- All manuscripts are evaluated for publication in the shortest time possible. However, any papers that require a special evaluation for fast-track publication should be marked as so in the cover letter.
- Authors have **30 days to make the changes requested by the reviewers if the adjustments requested are classified as "Minor Adjustment." If the adjustment is classified as "Minor Adjustment," the author will have 40 days to make the changes.** Failure to comply with this deadline will cause the manuscript to be withdrawn from the review process.
- If a manuscript is accepted for review, the **reviewers' opinions should be produced within 30 days after that.**

## Approval

1- Once approved, the manuscript must be submitted in the second language. Check the Translation item to view information and deadlines for submitting it in the second language. The deadlines to submit the translation must be strictly observed. Failure to meet the deadline will result in cancellation. Acceptance will be based on originality, significance and scientific contribution to the body of knowledge in the area.

2- The final formatted version (in Portuguese and English) will be sent to the author, who must return it within 5 days with minimal spelling adjustments. If the author does not respond in 5 days, these will be considered the final versions for publication.

## Publication

After the author's approval, the versions are sent to indexation, when the DOI and the XML versions for the main indexers are generated. The manuscript will be allocated to a volume and an issue, and published online on the journal website (PDF and Desktop version), and for Smartphone and Tablet versions.