Mário Barbosa Guedes Nunes

Desnível do segmento ST ao eletrocardiograma intracoronário como preditor de infarto periprocedimento na intervenção coronária percutânea em doença arterial coronária estável

SÃO PAULO

2019

Mário Barbosa Guedes Nunes

Desnível do segmento ST ao eletrocardiograma intracoronário como preditor de infarto periprocedimento na intervenção coronária percutânea em doença arterial coronária estável

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – entidade associada da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Programa de Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Dalmo Antônio Ribeiro
Moreira

SÃO PAULO

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Nunes, Mário Barbosa Guedes

Desnível do segmento ST ao eletrocardiograma intracoronário como preditor de infarto periprocedimento na intervenção coronária percutânea em doença arterial coronária estável / Mário Barbosa Guedes Nunes. – São Paulo, 2019.

Tese (doutorado)--Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia Universidade de São Paulo
Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em
Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Dalmo Antonio Ribeiro Moreira

Descritores: 1. Doença da Artéria Coronariana 2. Intervenção Coronária Percutânea. 3. Infarto do Miocárdio. 4. Avaliação de Risco. 5. Eletrocardiografia.

USP/IDPC/Biblioteca/094/19

Dedicatória

Aos meus pais, Lourdes Bernadete e Mário Barbosa, meus primeiros e eternos professores, meu porto seguro para todas as aflições próprias da vida, fonte incondicional de incentivo em todos meus empreendimentos, por serem fortaleza, suporte e inspiração.

À minha esposa, Valéria Álvares, por me dar o maior presente desta vida, a nossa filha Cecília, cujo sorriso é a lembrança sempre presente que o limite para meus esforços deve ser intangível.

*“A tarefa não é tanto ver aquilo
que ninguém viu, mas pensar o
que ninguém ainda pensou sobre
aquilo que todo mundo vê.”*

Arthur Schopenhauer

*Os mundo como vontade e
representação – 1819*

Agradecimentos

Aos pacientes que aceitaram participar desta pesquisa, entendendo seu propósito e contribuindo para a produção de conhecimento em medicina, em última instância, contribuindo pontualmente na edificação da humanidade.

Ao meu orientador, professor Dr. Dalmo Antônio Ribeiro Moreira, por acreditar no racional desta pesquisa, sempre incentivando e apoiando sua execução, até seu natalício.

À sessão de hemodinâmica e cardiologia intervencionista do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, na figura de seus chefes, coordenadores e funcionários, por me receber enquanto aluno de pós graduação, egresso da casa, apoiando na execução do protocolo da pesquisa.

À sessão de hemodinâmica e cardiologia intervencionista do Hospital de Clínicas Gaspar Vianna, na figura de seu chefe, enfermagem e funcionários, por abraçar a ideia de produzir conhecimento na Amazônia brasileira, recebendo um recém chegado à Belém do Pará e colaborando sobremaneira na execução do protocolo da pesquisa.

À Dra. Rafaela Penalva, médica cardiologista, grande amiga, cujo apoio, incentivo e solicitude foram condições “si ne qua non” para o êxito desta empreitada.

NORMATIZAÇÃO ADOTADA

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

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

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

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

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de tabelas

Lista de figuras

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Intervenção percutânea na doença arterial coronária estável.....	2
1.2 Injúria miocárdica após intervenção coronária percutânea.....	7
1.3 Infarto periprocedimento e seu valor prognóstico.....	12
1.4 Importância da análise do eletrocardiograma de superfície durante e após intervenção coronária percutânea.....	17
1.5 O eletrocardiograma intracoronário e seu valor prognóstico na intervenção coronária percutânea.....	20
2 OBJETIVOS.....	26
2.1 Objetivo Geral.....	27
2.2 Objetivos Específicos.....	27
3 MÉTODOS.....	28
3.1 Delineamento e população de estudo.....	29
3.2 Cálculo do tamanho da amostra.....	29
3.3 Critérios de inclusão.....	30
3.4 Critérios de exclusão.....	30
3.5 Definições adotadas.....	31
3.6 Intervenção coronária percutânea.....	32
3.7 Aquisição do sinal eletrocardiográfico de superfície.....	33
3.8 Aquisição do sinal eletrocardiográfico intracoronário.....	35
3.9 Análise do sinal eletrocardiográfico de superfície e intracoronário.....	38
3.10 Avaliação dos marcadores de injuria miocárdica.....	39
3.11 Análise estatística.....	39
3.12 Submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.....	41

4 RESULTADOS	42
4.1 Características da população de estudo	43
4.2 Aspectos angiográficos e relacionados	44
4.3 Características da intervenção coronária percutânea	46
4.4 Evolução dos marcadores de injúria miocárdica	47
4.5 Infarto periprocedimento	51
4.6 Apresentação do segmento ST ao registro de superfície	51
4.7 Apresentação do segmento ST aos registros de intracoronários	52
4.8 Associação entre padrões do segmento ST intracoronário e níveis de marcadores de injúria miocárdica	55
5 DISCUSSÃO	57
6 CONCLUSÕES	63
7 ANEXOS	65
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	ácido acetilsalicílico
BRE	bloqueio de ramo esquerdo
CD	artéria coronária direita
CK	creatina cinase
CKMB	creatina cinase isoforma MB
CX	artéria coronária circunflexa
cTn	troponina cardíaca
cTnI	troponina cardíaca I
cTnT	troponina cardíaca T
DA	artéria coronária descendente anterior
DAC	doença arterial coronária
Dg	ramo diagonal da artéria coronária descendente anterior
DP	desvio padrão
DPD	ramo descendente posterior direito
ECG	eletrocardiograma
ECG-IC	eletrocardiograma intracoronário
ECG-S	eletrocardiograma de superfície
ELFA	<i>enzyme-linked fluorescent assay</i>
et al.	e outros
FEVE	fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FHCGV	Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna
Gp	glicoproteína
HR	<i>hazard ratio</i>
IAM	infarto agudo do miocárdio
ICP	intervenção coronária percutânea
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
LSN	limite superior de normalidade
Mg	ramo marginal da artéria coronária circunflexa

mm/s	milímetros por segundo
ms	milissegundos
mV	milivolt
ng/dL	nanograma por decilitro
NIC	nefropatia induzida por contraste
OR	<i>odds ratio</i>
RFF	reserva de fluxo fracionado
RL	ramo lateral
RP	ramo principal
SCA	síndrome coronária aguda
SCA CEST	síndrome coronária aguda com elevação do segmento ST
SCA SEST	síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST
SCAI	Sociedade de Angiografia e Intervenção Coronária (<i>Society for Cardiovascular Angiography and Interventions</i>)
ST-IC	segmento ST intracoronário
TCE	tronco de coronária esquerda
TMO	tratamento medicamentoso otimizado
UI/L	unidades internacionais por litro
vs.	versus
VP	ramo ventricular posterior
VPN	valor preditivo negativo
VPP	valor preditivo positivo
µg	micrograma
µg/L	microgramas por litro

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** A injúria causada pela intervenção coronária percutânea está relacionada tanto à oclusão de ramos laterais, como ruptura não controlada da placa aterosclerótica durante insuflação de balão ou implante de stent, promovendo redução do fluxo coronariano. Paralelamente, a embolização distal e vasoconstricção da microcirculação potencializam a morte celular, com consequente elevação de marcadores de injúria miocárdica..... p. 8
- Figura 2** Classificação da injúria miocárdica periprocedimento conforme a fisiopatologia..... p. 9
- Figura 3** Elevação do segmento ST durante oclusão controlada do vaso, por ocasião da insuflação do balão, seguida de normalização do segmento ST e ponto J após a liberação do balão. Dois batimentos mostram alteração no segmento ST na isquemia máxima. Os entalhes ou deflexões são evidentes nos complexos QRS nas derivações V4-V6 (setas). Nos 7 segundos após a liberação da insuflação do balão, o segmento ST, exceto o da derivação V2, retornou à linha de base, e uma deflexão foi visível nas derivações V3 (seta) e V4. Nos 15 segundos após a liberação da inflação do balão, a elevação do segmento ST, os entalhes e deflexões foram completamente normalizados..... p. 18
- Figura 4** A. Comparação entre um registro eletrocardiográfico intracoronário e outro epicárdico, com eletrodo sobre a superfície do coração de um cão. Ambos correspondem à mesma zona isquêmica, após a oclusão aguda da artéria coronária descendente anterior do animal. Os

dois traçados se equivalem em morfologia e amplitude.

B. Comparação entre um registro eletrocardiográfico intracoronariano e o precordial (V4) após a oclusão da artéria coronária descendente anterior de um cão. Os traçados da pressão aórtica e ventricular esquerda em diferentes períodos após a oclusão apontam o desenvolvimento de hipotensão severa. Durante a queda progressiva da pressão arterial, o segmento S-T intracoronariano se mostrou marcadamente elevado, enquanto apenas uma elevação mínima foi observada na derivação de superfície V4..... p. 21

Figura 5 A. Derivação unipolar (V) acoplada a um clipe jacaré. B. O mesmo clipe jacaré, conectado à extremidade proximal de uma corda-guia 0,014” para angioplastia coronária. A extremidade distal (não representada na figura), está posicionada no segmento distal da coronária epicárdica a partir da qual se deseja obter o registro eletrocardiográfico intracoronário..... p. 22

Figura 6 Registro original de um dos primeiros traçados de eletrocardiografia intracoronária, simultâneo às derivações D1, D2, D3 e V5, com a mesma calibração. O painel esquerdo mostra os traçados durante a oclusão por balão da artéria coronária circunflexa, com isquemia documentada somente no registro intracoronariano (I.C.). O painel direito mostra a normalização do segmento ST após a deflação do balão. A distância entre as linhas verticais escuras é igual a 1 segundo..... p. 23

Figura 7 Aquisição do registro eletrocardiográfico intracoronário utilizando a corda-guia como eletrodo explorador. O sinal era transmitido ao polígrafo via cabo elétrico com um clip jacaré em cada extremidade. Um jacaré estava

acoplado à corda-guia (A) e o outro ao terminal V1 do cabo do paciente (B). O cabo do paciente estava diretamente acoplado ao polígrafo, onde o sinal eletrocardiográfico era filtrado, digitalizado e exibido em tempo real, com armazenado em arquivo de dados, para análise posterior do traçado..... p. 36

Figura 8 A. Coleta do sinal eletrocardiográfico intracoronário simultâneo de dois vasos envolvidos em bifurcação coronária, com uma corda-guia posicionada na artéria coronária descendente anterior (DA) e outra em seu primeiro ramo diagonal (Dg). B. Registro eletrocardiográfico intracoronário simultâneo da artéria descendente anterior e seu primeiro ramo diagonal. A unidade da escala está em milímetros. Amplitude N do sinal eletrocardiográfico para todas as derivações..... p. 37

Figura 9 Análise do registro eletrocardiográfico intracoronário com auxílio do software TEB SPPOS V9.0[®]. Na imagem, nota-se a definição precisa do ponto J, a 80 ms do final do complexo QRS, com registro de elevação de 20,5 mm (2,05 mV) do segmento ST intracoronário, durante implante de stent em artéria coronária circunflexa, não observado nas derivações do registro de superfície..... p. 39

Figura 10 Distribuição em quartis dos valores de CKMB atividade (A) e troponina I (B) antes e após intervenção coronária percutânea. Limite superior de normalidade de 25,0 UI/L para CKMB e 0,11 ng/dL para troponina..... p. 48

Figura 11 Evolução dos valores de CKMB atividade (A) e troponina I (B) antes e após intervenção coronária percutânea. Limite superior de normalidade de 25,0 UI/L para CKMB e 0,11 ng/dL para troponina..... p. 49

Figura 12	Distribuição de ocorrências dos estratos de elevação de cTnI pós intervenção coronária percutânea. cTnI: troponina I. LSN: limite superior de normalidade.....	p. 50
Figura 13	Regressão linear dos valores cTnI após 6-18h e 24h da ICP, conforme valores de escore SYNTAX. cTnI: troponina I. ICP: intervenção coronária percutânea.....	p. 51
Figura 14	Elevação do segmento ST em registro intracoronário, iniciada com o implante de stent em coronária descendente anterior, se mantendo até o final do procedimento. Amplitude N/2. velocidade de registro de 25 mm/s.....	p. 53
Figura 15	Depressão de 0,18 mV do segmento ST em registro intracoronário, manifesta apenas durante implante de stent em coronária direita, retornando à linha de base ao final do procedimento. Amplitude N. velocidade de registro de 25 mm/s.....	p. 53
Figura 16	Implante de stent em bifurcação coronária, envolvendo a coronária descendente anterior e seu primeiro ramo diagonal. Durante o implante do stent em descendente anterior, a elevação do segmento ST foi captada tanto pelo eletrodo explorador no vaso alvo, como por aquele posicionado no segmento distal do ramo diagonal. Ao final do procedimento, o segmento ST retornou à linha de base. Amplitude N/2. velocidade de registro de 25 mm/s.....	p. 54
Figura 17	Modelo de regressão linear dos valores cTnI após 24h da ICP, conforme amplitude do desnivelamento do segmento ST intracoronário, entre os casos em que pode ser registrado. cTnI: troponina I. ICP: intervenção coronária percutânea. ST-IC: segmento ST intracoronário.....	p. 56

LISTA DE TABELAS

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Recomendações para revascularização cirúrgica ou percutânea na doença arterial coronária estável, segundo a diretriz europeia de revascularização miocárdica.....	p. 4
Tabela 2	Recomendações para intervenção coronária percutânea na doença arterial coronária estável, conforme complexidade anatômica da doença, segundo a diretriz europeia de revascularização miocárdica.....	p. 4
Tabela 3	Recomendações, para revascularização percutânea em casos de doença arterial coronária estável, visando melhora de sobrevida, segundo a diretriz americana de intervenção coronária percutânea.....	p. 5
Tabela 4	Recomendações da diretriz americana de intervenção coronária percutânea, em relação a revascularização percutânea para melhorar sintomas na doença arterial coronária estável, com complexidade anatômica significativa ou estenoses coronárias com substrato fisiopatológico.....	p. 6
Tabela 5	Definição SCAI de infarto clinicamente relevante pós intervenção coronária percutânea.....	p. 15
Tabela 6	Características clínicas e demográficas da população de estudo.....	p. 43
Tabela 7	Características angiográficas da população de estudo.....	p. 45
Tabela 8	Características da intervenção coronária percutânea.....	p. 46
Tabela 9	Padrões do segmento ST ao ECG de superfície durante a intervenção coronária percutânea.....	p. 52
Tabela 10	Padrões do segmento ST ao ECG intracoronário durante a intervenção coronária percutânea.....	p.52

Tabela 11	Amplitude média, em mV, dos desvios do segmento ST ao ECG intracoronário durante a intervenção coronária percutânea.....	p. 55
Tabela 12	Troponina I pós intervenção coronária percutânea, em função do padrão do segmento ST ao ECG intracoronário.....	p. 56

RESUMO

RESUMO

NUNES, MBG. Desnível do segmento ST ao eletrocardiograma intracoronário como preditor de infarto periprocedimento na intervenção coronária percutânea em doença arterial coronária estável [tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, entidade associada da Universidade de São Paulo; 2019. 96 p.

INTRODUÇÃO: Apesar do avanço nos materiais e técnicas, o infarto periprocedimento ainda é uma complicação frequente da intervenção coronária percutânea (ICP). Alterações do segmento ST em um registro eletrocardiográfico intracoronário (ECG-IC) durante a ICP, estão associadas a elevação de marcadores de injúria miocárdica após o procedimento. No entanto, não se conhece relação entre desnível do segmento ST intracoronário e a ocorrência de infarto periprocedimento. O objetivo desta pesquisa é investigar associação entre a ocorrência de desnivelamento do segmento ST ao ECG-IC durante a ICP e a ocorrência de infarto periprocedimento. **MÉTODOS:** Foram incluídos pacientes consecutivos, portadores de doença arterial coronária (DAC) estável, com indicação de ICP. Durante o procedimento, foram obtidos registros eletrocardiográficos intracoronários. A partir desses traçados, avaliamos correlação entre desnivelamento do segmento ST durante o procedimento e incidência de infarto periprocedimento. **RESULTADOS:** Foram incluídos 53 pacientes. Apenas um caso de infarto periprocedimento foi registrado. Não houve diferença significativa na incidência de elevação de troponina entre pacientes com desnível do ST intracoronário e aqueles com ST isoelétrico durante a ICP (59,4% vs. 52,4%, $p=0,307$). **CONCLUSÃO:** Em função da baixa ocorrência do desfecho primário, não se verificou correlação com alterações do segmento ST ao eletrocardiograma intracoronário. Alterações dinâmicas do ST ao ECG-IC não se mostraram associadas à aumento de

troponina em casos de doença arterial coronária estável, submetidos a intervenção coronária percutânea.

Descritores: Doença da Artéria Coronariana; Intervenção Coronária Percutânea; Infarto do Miocárdio; Avaliação de Risco; Eletrocardiografia.

SUMMARY

SUMMARY

NUNES, MBG. Intracoronary ST-segment deviation as a predictor of periprocedural infarction after percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease [teshis]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Affiliated to Universidade de São Paulo; 2019.

INTRODUCTION: Despite advances in materials and techniques, periprocedural infarction is still a frequent complication of percutaneous coronary intervention (PCI). Changes in ST segment on an intracoronary electrocardiographic lead (IC-ECG) during PCI are associated with greater myocardial injury markers release after the procedure. However, there is no known relationship among intracoronary ST segment deviation and incidence of periprocedural infarction. We aimed to investigate the association among intracoronary ST segment deviation and periprocedural infarction incidence. **METHODS:** Consecutive stable coronary artery disease (CAD) patients submitted for PCI were recruited. During the procedure, intracoronary electrocardiographic records were performed. We evaluated correlation among intracoronary ST-segment deviation and periprocedural infarction. **RESULTS:** Fifty three patients were included. Only one periprocedural infarction case was recorded. There was no significant difference in post-PCI troponin increase between patients with intracoronary ST elevation and those with isoelectric ST during PCI (59.4% vs. 52.4%, $p = 0.307$). **CONCLUSION:** Due to primary outcome low occurrence, no correlation was found among intracoronary ST-segment deviation with periprocedural myocardial infarction in stable coronary artery disease PCI cases. Dynamic ST changes in IC-ECG were not associated with increased troponin in this population.

Descriptors: Coronary Artery Disease; Percutaneous Coronary Intervention; Myocardial Infarction; Risk Assessment; Electrocardiography.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. INTERVENÇÃO PERCUTÂNEA NA DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA ESTÁVEL

A doença arterial coronária (DAC) é prevalente em aproximadamente 6,7% dos americanos adultos.¹ Em escala mundial, é responsável por aproximadamente um terço de todas as mortes entre indivíduos maiores de 35 anos.^{1,2} O termo doença arterial coronária estável compreende um espectro de apresentações clínicas, caracterizadas por aterosclerose coronária na ausência de evento trombótico agudo, onde o paciente pode referir angina ou mesmo se manter assintomático, na presença de lesões coronárias de complexidade anatômica e funcional variada.³ A doença arterial coronária estável é a forma mais comum de apresentação de doença isquêmica do coração, sendo a angina geralmente sua manifestação clínica inicial.^{1,4}

O desenvolvimento de DAC estável implica não só em restrição da qualidade de vida imposta pelos sintomas, mas também na ocorrência de desfechos clínicos adversos importantes, como insuficiência cardíaca, infarto agudo do miocárdio (IAM) ou morte. Por essa razão, o objetivo de qualquer tratamento instituído para esses indivíduos inclui, além do alívio de sintomas, a prevenção ou atraso da progressão da doença, além da redução do risco de eventos clinicamente graves. A fim de garantir esses benefícios, todos pacientes devem receber o tratamento medicamentoso otimizado (TMO), conforme estabelecido nas diretrizes vigentes das sociedades de cardiologia.⁵⁻⁷

Para essa população de doentes, revascularização miocárdica – cirúrgica ou percutânea – está reservada para o alívio de sintomas em pacientes com angina refratária ao tratamento clínico otimizado; ou para indivíduos que possam ter benefício de sobrevida com o procedimento.^{6,8-13} A seleção dos casos com potencial benefício é fundamentada no achado de evidências de alterações anatômicas e/ou funcionais da circulação arterial

coronária, como achados sugestivos de isquemia miocárdica importante em provas funcionais não invasivas, redução da reserva de fluxo fracionado coronariano (RFF), localização e severidade das lesões ateroscleróticas coronárias observadas à angiografia, número de vasos acometidos por aterosclerose severa, além da presença de disfunção contrátil do ventrículo esquerdo.^{3,8-16}

A intervenção coronária percutânea (ICP), desde sua concepção, evoluiu como modalidade de revascularização miocárdica segura e efetiva. Esses avanços popularizaram o método como opção terapêutica preferencial na doença arterial coronária, justificando o aumento, a cada década, de cinco vezes no número de procedimentos realizados.¹⁷ Com a ampla utilização dos stents coronários, pode ser obtido sucesso em 75,0% a 96,8% das intervenções, conforme a complexidade anatômica das lesões.¹⁸

Na DAC estável, a ICP associada ao tratamento medicamentoso otimizado promove melhora significativa dos sintomas isquêmicos e da qualidade de vida, sendo superior ao manejo clínico isolado.^{5-7,9,19} No que se refere a redução de eventos clínicos, a intervenção coronária percutânea associada ao TMO é superior ao tratamento medicamentoso isolado em casos de extenso território de miocárdio isquêmico ($\geq 10,0\%$ da massa ventricular esquerda), com redução significativa de isquemia (33,0% vs. 19,0%; $p < 0,0004$) e maior sobrevida livre de morte ou infarto após seguimento médio de 4,6 anos (86,6% vs. 75,3%; $p = 0,037$ não ajustado; $p = 0,24$ após ajuste).¹⁵ Quando empregada avaliação funcional invasiva por meio de reserva de fluxo fracionado, o achado de valores inferiores a 0,80 antes da intervenção demonstrou redução de 12,7% no risco de desfechos cardiovasculares duros (morte, infarto do miocárdio ou revascularização de urgência) nos casos submetidos a ICP associada ao TMO, contra apenas 4,3% para a terapia medicamentosa isolada (HR 0,32; IC 0,19 - 0,53; $p < 0,001$).^{15,16,20,21}

As diretrizes das sociedades americanas^{6,8,19} e europeia de cardiologia,^{7,9} concentram suas recomendações de ICP para casos de DAC estável em dois contextos clínicos: (1) revascularização para melhora de

sintomas e qualidade de vida ou (2) para melhora de prognóstico e sobrevida. Essas recomendações estão sumarizadas nas tabelas de 1 a 4.

TABELA 1 – Recomendações para revascularização cirúrgica ou percutânea na doença arterial coronária estável, segundo a diretriz europeia de revascularização miocárdica

Objetivo	Características clínicas ou angiográficas
Melhora de prognóstico	Tronco de coronária esquerda com estenose > 50%
	Qualquer lesão > 50% em DA proximal
	Envolvimento biarterial ou triarterial, com lesões > 50% e disfunção ventricular esquerda (FEVE < 40%)
	Área de miocárdio isquêmico > 10%
	Artéria derradeira com estenose > 50%
Melhora de sintomas	Qualquer estenose > 50%, na presença de angina limitante ou equivalente isquêmico, com resposta insatisfatória ao tratamento clínico

Adaptado de Windecker et al.⁹ DA: artéria coronária descendente anterior. FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

TABELA 2 – Recomendações para intervenção coronária percutânea na doença arterial coronária estável, conforme complexidade anatômica da doença, segundo a diretriz europeia de revascularização miocárdica

Complexidade anatômica	Grau de Recomendação
Um ou dois vasos, sem acometimento de DA proximal	I
Acometimento apenas DA proximal	I
2 vasos com DA proximal	I
Acometimento triarterial, com escore SYNTAX ≤ 22	I
Acometimento triarterial, com escore SYNTAX 23 – 32	III
Acometimento triarterial, com escore SYNTAX > 32	III
Envolvimento de TCE, com escore SYNTAX ≤ 22	I
Envolvimento de TCE, com escore SYNTAX 23 – 32	IIa
Envolvimento de TCE, com escore SYNTAX > 32	III

Adaptado de Windecker et al.⁹ DA: artéria coronária descendente anterior. TCE: Tronco de Coronária esquerda.

TABELA 3 – Recomendações, para revascularização percutânea em casos de doença arterial coronária estável, visando melhora de sobrevida, segundo a diretriz americana de intervenção coronária percutânea

Complexidade anatômica	Grau de Recomendação
Envolvimento de TCE, quando ambas das seguintes estiverem presentes: (1) Condições anatômicas associadas a baixo risco de complicações periprocedimento, além de alta probabilidade de bom resultado a longo prazo; (2) preditores clínicos de risco significativamente aumentado de desfechos cirúrgicos adversos	IIa
Envolvimento de TCE, quando ambas das seguintes estiverem presentes: (1) Condições anatômicas associadas a risco baixo a intermediário de complicações periprocedimento, além de probabilidade moderada de bom resultado a longo prazo; (2) preditores clínicos de risco aumentado de desfechos cirúrgicos adversos	IIb
Acometimento triarterial, com ou sem envolvimento de DA proximal	IIb
Acometimento biarterial, com ou sem envolvimento de DA proximal	IIb
Acometimento exclusivo de DA proximal	IIb
Envolvimento de TCE, com anatomia desfavorável a intervenção percutânea, e que sejam bons candidatos para cirurgia	III

Adaptado de Levine et al.¹⁹ DA: artéria coronária descendente anterior. TCE: Tronco de Coronária esquerda.

TABELA 4 – Recomendações da diretriz americana de intervenção coronária percutânea, em relação a revascularização percutânea para melhorar sintomas na doença arterial coronária estável, com complexidade anatômica significativa ou estenoses coronárias com substrato fisiopatológico

Complexidade anatômica	Grau de Recomendação
Uma ou mais lesões passivas de revascularização, com angina inaceitável, a despeito de tratamento medicamentoso otimizado	I
Uma ou mais lesões passivas de revascularização, com angina inaceitável e que tratamento medicamentoso otimizado não seja possível	IIa
Cirurgia de revascularização miocárdica prévia, com uma ou mais lesões significativas, associadas a isquemia e com angina inaceitável, a despeito de tratamento medicamentoso otimizado	IIb
Sem critérios anatômicos ou fisiológicos para revascularização	III

Adaptada de Levine et al.¹⁹

Atualmente, a maioria dos casos de doença coronária estável submetidos a intervenção coronária percutânea recebe alta hospitalar nas primeiras 24 horas após o procedimento.¹⁷ No entanto, complicações precoces acabam por retardar a alta hospitalar. Destas, as que ocorrem com maior frequência nesse período compreendem aquelas relacionadas ao acesso vascular,^{17,22} nefropatia induzida por contraste (NIC)^{23,24} e infarto periprocedimento,^{25,26} com incidência menor que 1,0% para outros desfechos adversos, como trombose de stent, acidente vascular encefálico ou morte.^{17,27,28}

O acesso vascular transfemoral apresenta maior simplicidade técnica e potenciais vantagens em casos de intervenção em anatomia coronária complexa (bifurcações, lesões em tronco de coronária esquerda, lesões

ostiais), sendo a via de acesso vascular mais utilizada para ICP.^{29,30} No entanto, a opção pela via transradial vem se tornando mais frequente, em especial pela comodidade ao paciente, maior custo-efetividade e menor incidência de complicações vasculares e sangramento, que ocorrem em até 6,0% dos casos de ICP via transfemoral.^{17,31-36}

A nefropatia induzida por contraste ainda é um evento periprocedimento comum, ocorrendo em torno de 2,0% a 25,0% das intervenções coronárias percutâneas.^{24,37} No entanto, medidas clínicas preventivas, como a estimativa acurada da taxa de filtração glomerular basal, hidratação venosa antes e depois do procedimento, restrição do volume de agente de contraste administrado e uso de agentes de contraste de osmolaridade baixa ou iso-osmolar constituem ações bem estabelecidas para a redução desse evento adverso.^{19,24,38,39} Além disso, dos casos que desenvolvem NIC, apenas uma pequena parcela evolui com necessidade de hemodiálise.³⁷

Ao contrário das complicações mencionadas anteriormente, a despeito da evolução tecnológica dos materiais e da farmacologia adjunta empregada, a incidência de infarto periprocedimento não mostrou redução ao longo da história, mesmo com o emprego de critérios diagnósticos cada vez mais rigorosos, especialmente em relação aos níveis de elevação de marcadores de injúria miocárdica. Conforme as definições normativas vigentes, esse desfecho pode se manifestar após 20,0 a 30,0% de todas as ICP, com impacto prognóstico a curto, médio e longo prazo.^{25,26,40}

1.2. INJÚRIA MIOCÁRDICA APÓS INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA

Durante a intervenção coronária percutânea pode ocorrer injúria miocárdica, cujo volume de perda de cardiomiócitos e sua repercussão clínica se apresentam em um espectro amplo de severidade. Esse evento fisiopatológico ocorre tanto em função de fatores mecânicos, produzidos no sítio anatômico da intervenção, como de eventos embólicos, liberação de

peptídeos vasoativos e ativação hemostática primária, no segmento distal do vaso alvo (figura 1).²⁵

Figura 1. A injúria causada pela intervenção coronária percutânea está relacionada tanto à oclusão de ramos laterais, como ruptura não controlada da placa aterosclerótica durante insuflação de balão ou implante de stent, promovendo redução do fluxo coronariano. Paralelamente, a embolização distal e vasoconstrição da microcirculação potencializam a morte celular, com consequente elevação de marcadores de injúria miocárdica. Adaptado de Prasad A & Herrmann J, 2011.²⁵

A insuflação do balão e o implante de stent, por promover breve interrupção do fluxo coronário, geram isquemia miocárdica transitória. Adicionalmente, a lesão vascular causada por esses dispositivos induz ativação plaquetária e inflamação, tanto na parede do vaso quanto na microcirculação distal.^{25,26,41} Outras complicações do procedimento também estão associadas à produção de isquemia, como a oclusão de um ramo

lateral, dissecação coronária, perda de circulação colateral para outro território miocárdico ou embolização distal de debris de trombo ou ateroma, contribuindo com a ocorrência do fenômeno de *no reflow**.^{17,41-45}

O sítio anatômico associado ao dano vascular durante a intervenção coronária percutânea classifica a injúria periprocedimento em dois tipos. A injúria tipo I ou tipo proximal, está em proximidade anatômica à lesão alvo, podendo ocorrer, geralmente, em função da oclusão de um ramo lateral. A injúria tipo II ou tipo distal, representa 50,0 a 75,0% do total de casos de injúria miocárdica periprocedimento, estando relacionada a prejuízo da perfusão distal do vaso alvo, principalmente devido a obstrução microvascular estrutural ou funcional.⁴⁶ (figura 2)

Figura 2. Classificação da injúria miocárdica periprocedimento conforme a fisiopatologia. Adaptado de Herrmann J, 2005.⁴⁶

A ocorrência da injúria miocárdica, bem como sua intensidade, podem ser aferidas pela avaliação dos níveis séricos de marcadores de injúria miocárdica. Os biomarcadores mais utilizados na prática clínica para esse fim são as troponinas cardíacas (cTn) e a banda MB da creatina cinase (CKMB).

* Não há uma definição normativa para este fenômeno. Pode ser entendido como uma redução aguda e severa do fluxo coronário, após reestabelecimento da patência arterial, com inadequação da perfusão miocárdica, com fluxo TIMI 0 a 2 à coronariografia.⁴¹⁻⁴⁵

A creatina cinase (CK) é uma enzima que catalisa a transferência de fosfatos de alta energia para a creatina. Pode ser encontrada na maioria dos tecidos, especialmente no músculo estriado e no cérebro, o que a torna um marcador menos específico de lesão miocárdica.^{47,48} As isoenzimas de CK são dímeros compostos por duas subunidades: duas subunidades M, duas subunidades B, ou uma M e outra B. Aproximadamente 15% a 30% da CK no miocárdio é MB, em comparação com 1% a 3% no músculo esquelético.⁴⁷ A maior expressão da isoenzima MB no miocárdio é a responsável pelo seu uso clínico no diagnóstico de injúria miocárdica. Sua dosagem pode ser estimada indiretamente por técnica de eletroforese, avaliando o consumo de substratos. No entanto, esse método, conhecido como CKMB atividade, está sujeito a interferência na interpretação, por influência da presença de medicamentos, proteínas ou outras macromoléculas. Atualmente, um imunoensaio que permite quantificar a massa de CKMB (CKMB massa) substitui o ensaio eletroforético, menos específico e pouco confiável para a atividade de CK.⁴⁷⁻⁴⁹

As troponinas cardíacas são marcadores mais sensíveis e muito específicos de injúria celular miocárdica.^{50,51} Estão presentes em humanos em duas isoformas, a troponina I (cTnI), exclusivamente encontrada no músculo cardíaco, e a troponina T (cTnT), que existe em pequena quantidade no músculo esquelético, sendo, portanto, menos específica de injúria miocárdica.^{50,52,53} Ambas as formas são proteínas regulatórias cardíacas, que controlam a interação cálcio-mediada entre actina e miosina. Valores elevados de cTn guardam boa relação quantitativa com a extensão da perda miocárdica, conforme demonstrado em estudos comparando valores de pico de troponina e presença de realce tardio na ressonância magnética do coração e cintilografia de perfusão miocárdica.^{54,55} No entanto, a CKMB se mostrou superior na associação com a extensão da área de necrose após injúria miocárdica periprocedimento.⁵⁶

A maior série de casos avaliando o valor prognóstico da elevação de CKMB após ICP, incluindo um total de 3573 casos, mostrou que em 38,5% dos procedimentos ocorreu algum grau de elevação do marcador de injúria

miocárdica.⁵⁷ Quando examinados de maneira contínua, valores aumentados de CKMB, dosada entre 8 a 16h do procedimento, estiveram associados a maior mortalidade ao final de 3 anos. No entanto, na avaliação por estratos, apenas elevações de CKMB dez vezes maiores que o limite superior de normalidade (LSN) contribuíram de maneira independente e significativa para mortalidade, com total de 17,7% de óbitos nesse estrato (HR 1,1; IC 95% 1,0 – 1,2; $p = 0,01$). Para este mesmo subgrupo, o período compreendido entre a ICP e o óbito foi menor, com sobrevida em 1500 dias de 76% para os casos com CKMB > 10 vezes o LSN e 85% para valores de 3 – 5 vezes o LSN ($p < 0,001$).

Metanálise incluindo dez pesquisas retrospectivas, envolvendo um total de mais de 48 mil pacientes, demonstrou que mesmo elevações discretas de CKMB estão associadas a aumento de mortalidade após ICP, sendo esse risco progressivo e diretamente proporcional aos níveis do marcador de injúria miocárdica.⁵⁸

Em uma coorte prospectiva de 3494 pacientes consecutivos, foi demonstrado que elevações de CKMB pós ICP, mas não elevações de troponina, estiveram associadas a aumento de aproximadamente duas vezes do risco de morte após seguimento de dois anos (OR 1,9; IC 95% 1,3 – 2,8; $p = 0,001$).⁵⁹ No entanto, a maioria dos casos categorizados como elevação de cTn, se tratavam de elevações discretas, com aumento menor que 5 vezes o limite superior de normalidade do marcador.

Negah et al.⁵⁰ demonstraram elevação de cTnI, cTnT e CKMB, respectivamente, em 53,2%, 34,9% e 21,7% das ICP realizadas em pacientes com angina estável ou instável. Entre os casos que apresentaram elevação de marcadores de injúria miocárdica, seja CKMB ou cTn, foi observado risco adicional do desfecho combinado de morte por causa cardiovascular, infarto com nova onda Q e nova revascularização, ao final de cinco anos, de maneira independente do nível de pico.

Negah et al.⁵¹ também avaliaram exclusivamente o papel da cTnI em casos de DAC estável submetidos a ICP, registrando elevação do marcador em 31,3% dos casos, associada a aumento de três vezes no risco do

desfecho combinado de mortalidade cardiovascular, infarto com nova onda Q ou necessidade de nova revascularização ao final de 18 meses (OR 3,26; IC 95% 1,7 – 6,4; $p = 0,01$). Entre os indivíduos com elevação de cTnI, 56,6% tiveram complicações durante o procedimento (dissecção coronária, oclusão de ramo lateral ou formação de trombo intracoronário).

Herrmann et al.⁶⁰ avaliaram retrospectivamente a evolução clínica e níveis de CKMB e de cTn após mais de cinco mil ICP não urgentes, com valores basais normais destes marcadores. Ao final de três meses, foi registrada maior chance de morte para os casos com cTn superior a 25 vezes o LSN (HR 4,53; IC 99% 1,59 – 12,9; $p < 0,001$), com valor clínico similar à elevação 5 vezes o LSN da CKMB massa (HR 4,31; IC 99% 1,27 – 14,6; $p = 0,002$).

Novack et al.⁶¹ encontraram uma relação de, aproximadamente, 7:1 entre as taxas de elevação de cTn capazes de produzir as mesmas implicações clínicas que elevações de CKMB. Segundo os autores, valores ≥ 20 vezes o LSN de cTn, estiveram associados a 7,0% de mortalidade (HR 2,6; IC 95% 1,6 – 4,3; $p < 0,01$), similar à mortalidade de 7,2% entre pacientes com valores de CKMB ≥ 3 após intervenção coronária percutânea.

Duas metanálises, incluindo pesquisas retrospectivas, avaliaram o valor prognóstico de elevações de cTn após ICP eletiva ou não urgente.^{62,63} Tanto mortalidade isoladamente, como o desfecho composto por morte ou infarto não fatal foram mais frequentes entre os pacientes que evoluíram com aumento de cTnI ou cTnT após o procedimento.

1.3. INFARTO PERIPROCEDIMENTO E SEU VALOR PROGNÓSTICO

Considerando que elevações de marcadores de injúria miocárdica após ICP denotam morte de cardiomiócitos, é concebível que a ocorrência de elevação de marcadores de injúria miocárdica periprocedimento seja um evento dotado de implicações prognósticas. No entanto, apesar das evidências citadas anteriormente, o valor clínico da elevação isolada desses biomarcadores é objeto de controvérsia.^{19,64} As razões dos questionamentos

se concentram não apenas no caráter arbitrário dos valores de CKMB e cTn adotados como clinicamente significativos,^{40,65} como também no fato de que as pesquisas demonstrando associação entre elevação dos níveis de marcadores de injúria miocárdica e eventos clínicos adversos são, em sua maioria, de caráter retrospectivo, desta forma, sendo dotados de limitação metodológica importante para demonstração de relação entre causa e efeito.

Estudos comparando o valor prognóstico da injúria miocárdica periprocedimento com o IAM espontâneo, demonstram que o impacto clínico do evento pós intervenção coronária percutânea só tem a mesma repercussão em morbimortalidade para elevações de CKMB massa superiores a 20–57 vezes o limite superior de normalidade deste marcador.⁶⁶⁻⁶⁸ Na maioria dos casos, a injúria miocárdica periprocedimento resulta em mínima mionecrose, que não prejudica significativamente a função contrátil cardíaca – um dos mais importantes determinantes de desfechos em doença arterial coronária.²⁵

Por ser um evento clínico diferente do infarto espontâneo, tanto na sua fisiopatologia quanto em impacto prognóstico, as sociedades europeia e americanas de cardiologia estabeleceram distinção na edição mais atual das definições universais de infarto do miocárdio.⁴⁰ Entre outros conceitos, essa normativa contempla critérios que diferenciam quais casos de elevação de marcadores de injúria miocárdica devem ser considerados como infarto periprocedimento.

O infarto espontâneo, ou infarto tipo 1, corresponde a qualquer evento relacionado a ruptura, ulceração, fissura, erosão ou dissecção de placa aterosclerótica, resultando em trombo intraluminal em uma ou mais artérias coronárias, culminando em redução do fluxo sanguíneo miocárdico ou embolo plaquetário distal, por fim, causando necrose miocárdica.⁴⁰

Ao contrário do que ocorre com o infarto tipo 1, elevação isolada dos marcadores de injúria miocárdica após ICP é predominantemente reflexo das condições associadas à severidade anatômica da doença arterial coronária, composição da placa alvo e à manipulação inerente ao procedimento, tendo significado prognóstico limitado como marcador

independente de risco.^{19,40,69-73} Por essa razão, as diretrizes americanas de ICP conferem recomendação classe I para a dosagem de marcadores de injúria miocárdica (CKMB, cTn ou ambos) em pacientes com sinais ou sintomas isquêmicos, durante ou após procedimento, e para aqueles submetidos a procedimentos complicados.¹⁹

Conforme as definições universais de infarto, está caracterizado o infarto periprocedimento ou relacionado a intervenção coronária percutânea ou, simplesmente, infarto tipo 4a, o aumento superior a cinco vezes o limite de referência, no 99º percentil de marcadores de injúria miocárdica (preferencialmente troponina) nas primeiras 48h após ICP, associado a evidências clínicas ou eletrocardiográficas sugestivas de isquemia, déficit contrátil novo em exame de imagem ou evidência angiográfica de interrupção de fluxo coronário⁴⁰. A partir desses critérios, é estimado que 20 a 30% dos pacientes submetidos a ICP evoluam com infarto tipo 4a, a depender do perfil clínico e angiográfico do paciente.⁴⁰

Quando a elevação dos níveis séricos de marcadores de injúria miocárdica for ≤ 5 vezes o LSN, ou quando for ≥ 5 vezes o LSN, porém, na ausência de alterações isquêmicas clínicas, angiográficas ou em exames de imagem, o termo injúria miocárdica deve ser utilizado.⁴⁰

O IAM periprocedimento não deve ser considerado como entidade benigna. Liou et al.⁷⁴ observaram risco de morte, infarto ou nova revascularização associado de maneira independente à ocorrência de IAM tipo 4a (OR 7,3; $p = 0,003$). Associação similar foi encontrada por Yang et al.⁷², relatando maior ocorrência do desfecho combinado de morte ou infarto recorrente em um ano entre os casos de IAM tipo 4a, contra um grupo controle sem injúria miocárdica periprocedimento (12,0% vs. 3,0%; $p = 0,01$). Doença renal crônica (OR 3,0; $p = 0,026$), história familiar de doença cardiovascular (OR 2,7; $p = 0,043$) e uso de inibidores da glicoproteína (Gp) IIb/IIIa (OR 4,2; $p = 0,01$) são preditores independentes do evento.⁷⁴

No entanto, a adoção generalizada de uma definição de infarto muito sensível, relacionada de modo pouco objetivo a eventos adversos graves, como morte ou insuficiência cardíaca, pode resultar em má interpretação da

eficácia do procedimento ou da competência técnica do cardiologista intervencionista. Por essa razão, a SCAI (Sociedade de Angiografia e Intervenção Coronária) emitiu recomendação de que, ao invés de empregar uma definição de infarto muito sensível para detecção de pequenos graus de necrose miocárdica, seja adotado um limiar de elevação de biomarcadores mais fortemente associado a eventos adversos subsequentes, e que essa entidade clínica seja rotulada como "infarto clinicamente relevante".⁶⁵

Para a SCAI, não está estabelecido um limiar de cTn pós ICP acima do qual o prognóstico a longo prazo é comprometido. Portanto, CKMB tem preferência na avaliação do infarto clinicamente relevante após ICP. Os valores de cTn foram tomados arbitrariamente, com base na proporção de troponina/CKMB de 7:1, em que foram observadas implicações clínicas semelhantes.⁶¹

Os critérios da SCAI para o diagnóstico de IAM periprocedimento clinicamente relevante, estão descritos na tabela 5. Os mesmos só valem para níveis basais de marcadores de injúria miocárdica inferiores ao LSN, tendo sua aplicação limitada em casos de marcadores em ascensão ou queda.

TABELA 5 – Definição SCAI de infarto clinicamente relevante pós intervenção coronária percutânea

ECG após ICP	Níveis dos marcadores de injúria miocárdica em até 48h da ICP
Ausência de onda Q patológica em duas derivações contíguas ou BRE novo e persistente	Elevação de CKMB ≥ 10 vezes o LSN Elevação de cTn ≥ 70 vezes o LSN
Presença de onda Q patológica em duas derivações contíguas ou BRE novo e persistente	Elevação de CKMB ≥ 5 vezes o LSN Elevação de cTn ≥ 35 vezes o LSN

BRE: Bloqueio de ramo esquerdo. CKMB: creatina cinase fração MB. cTn: troponina cardíaca T ou I. ECG: eletrocardiograma. ICP: Intervenção coronária percutânea. Adaptado de Moussa et al.⁶⁵

A incidência de IAM periprocedimento com estes critérios é de aproximadamente 3,0% dos casos.⁷⁵⁻⁷⁷ Os preditores de infarto clinicamente relevante, conforme a definição da SCAI, se superpõem aos relacionados a outros critérios diagnósticos, especialmente idade avançada, tratamento de DAC multiarterial, intervenção em bifurcação coronária e extensão do segmento tratado.⁷⁵

Idris et al.⁷⁶ avaliaram associação do desfecho combinado de morte ou infarto após 2 anos com infarto periprocedimento, conforme os critérios distintos adotados para o diagnóstico do evento, seja a recomendação da SCAI ou definição universal de infarto. Foi observada maior ocorrência do desfecho combinado quando o infarto periprocedimento foi adjudicado conforme os critérios da SCAI, comparativamente aos casos de ICP sem infarto clinicamente relevante (29,4% vs. 10,7%; $p = 0,015$), o que não ocorreu de maneira significativa quando adotada a definição universal de infarto (16,9% vs. 10,3%; $p = 0,059$). No entanto, 34,0% dos casos definidos como infarto periprocedimento pelos critérios SCAI não apresentavam níveis basais normais de marcadores de injúria miocárdica, o que limitou a aplicação dessa definição.

Gili et al.⁷⁷, comparando o valor prognóstico da definição universal de infarto com os critérios da SCAI para infarto periprocedimento, não encontraram diferença na associação entre o evento infarto periprocedimento e o desfecho combinado morte ou infarto em 1 ano, independentemente do critério empregado.

Para Tricoci⁷⁸, a definição ideal de infarto periprocedimento ainda está em desenvolvimento, com a definição universal de infarto ainda representando a melhor tentativa contemporânea de agregar as evidências disponíveis, julgamento científico e clínico, em critérios que garantem especificidade adequada ao diagnóstico, significado prognóstico relevante, mantendo sensibilidade aceitável.

Independente da definição adotada, a ocorrência de infarto periprocedimento está associada a desfechos adversos. Cavender et al.⁷⁹ demonstraram redução do risco de morte em 30 dias em pacientes que

evoluíram com infarto pós ICP, tanto quando adotados critérios da SCAI (OR 0,65; IC 95% 0,46 – 0,92; $p = 0,01$), como da definição universal (OR 0,80; IC 95% 0,67 – 0,97; $p = 0,02$), após terapia com cangrelor, em detrimento ao clopidogrel.

Dessa forma, ainda não há evidência científica suficiente para adotar os critérios da SCAI, em detrimento à definição universal de infarto, para o diagnóstico de infarto periprocedimento. É importante, além da aplicação dessas definições, estratificar individualmente o risco de desfechos adversos, avaliando conjuntamente os sintomas pós procedimento, a complexidade anatômica da doença coronária, complexidade técnica da intervenção e evolução eletrocardiográfica desses doentes.

1.4. IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE DO ELETROCARDIOGRAMA DE SUPERFÍCIE DURANTE E APÓS INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA

O achado eletrocardiográfico mais consistente com isquemia miocárdica durante um insulto agudo é o desvio do segmento ST, como resultado de uma lesão em curso. O segmento ST é definido como a porção do traçado eletrocardiográfico compreendida entre o complexo QRS e a onda T, nivelado em relação a linha de base determinada pelo segmento PR ao ECG.⁸⁰ O mecanismo que origina o desnivelamento do segmento ST durante períodos de isquemia miocárdica está relacionado a alterações da repolarização dos cardiomiócitos em território isquêmico.⁸¹

Durante a intervenção coronária percutânea, a isquemia produzida pela insuflação de balão ou expansão de stent, pode ser acompanhada de elevação ou depressão do segmento ST ao eletrocardiograma de superfície, registrado em tempo real (figura 3).⁸¹ O monitoramento contínuo do segmento ST de superfície é capaz de detectar oclusão súbita da coronária causada por dissecação, vasoespasma ou trombo no sítio da intervenção.^{82,83}

Figura 3. Elevação do segmento ST durante oclusão controlada do vaso, por ocasião da insuflação do balão, seguida de normalização do segmento ST e ponto J após a liberação do balão. Dois batimentos mostram alteração no segmento ST na isquemia máxima. Os entalhes ou deflexões são evidentes nos complexos QRS nas derivações V4-V6 (setas). Nos 7 segundos após a liberação da insuflação do balão, o segmento ST, exceto o da derivação V2, retornou à linha de base, e uma deflexão foi visível nas derivações V3 (seta) e V4. Nos 15 segundos após a liberação da inflação do balão, a elevação do segmento ST, os entalhes e deflexões foram completamente normalizados. Reproduzido de Oguro et al.⁸¹

Krucoff et al.⁸⁴ demonstraram que a voltagem do segmento ST ao eletrocardiograma de superfície no ato da insuflação do balão, durante a ICP, fornece um padrão isquêmico peculiar, como uma espécie de impressão digital, específica do paciente, que é reproduzida em caso de oclusão aguda do vaso alvo após o procedimento.

Persson et al.⁸⁵ demonstraram que a soma do maior desnivelamento do segmento ST produzido em cada uma das 12 derivações do ECG de superfície (ECG-S) em momentos de oclusão arterial controlada durante intervenção coronária percutânea, se correlacionam com a severidade ($r = 0,61$; $p < 0,0001$) e extensão ($r = 0,59$; $p < 0,0001$) da isquemia induzida, determinando defeitos de captação em exame de cintilografia de perfusão miocárdica.

Desvios do segmento ST durante ICP podem refletir, indiretamente, a reserva funcional do vaso alvo. Ao insuflar um balão ou expandir um stent sobre uma lesão obstrutiva, o desnivelamento do segmento ST será mais acentuado quando o procedimento envolver vasos com circulação colateral

angiograficamente mais escassa.⁸⁶ A reserva de fluxo fracionado das colaterais também se relaciona, de maneira inversamente proporcional, à amplitude da elevação do segmento ST durante oclusão coronária controlada, por insuflação de balão ou stent ($r = -0,477$; $p < 0,0001$).⁸⁷

Mesmo após o final da ICP, desvios persistentes do segmento ST apontam isquemia silenciosa em quase metade dos casos, especialmente nas primeiras duas horas.⁸⁸ A ocorrência de alterações eletrocardiográficas isquêmicas durante ou nas primeiras 48h após a intervenção coronária percutânea, define um subgrupo de indivíduos sob maior risco de infarto periprocedimento.²⁵

O surgimento de onda Q nova em duas ou mais derivações contíguas após ICP é pouco frequente,⁸⁹ ocorrendo em distribuição similar entre os dispositivos intracoronarianos empregados – stent (0,4%), balão (0,5%) ou aterectomia rotacional (0,8%).⁹⁰ Sua incidência está associada a elevação de CKMB ≥ 8 vezes o limite superior de normalidade do marcador e aumento de quase dez vezes do risco de morte (OR 9,9; IC95% 6,0 – 16,4; $p < 0,0001$).⁹⁰

Balian et al.⁹¹ não encontraram nova onda Q entre 108 indivíduos apresentando DAC estável, submetidos a ICP eletiva. Porém, alterações do segmento ST e onda T ocorreram em 5,6% dos casos, dos quais apenas um (16,7%) apresentou injúria miocárdica periprocedimento em exame de ressonância magnética.

Constatação de bloqueio de ramo esquerdo (BRE) como critério definidor de infarto periprocedimento é adotada por convenção, apesar da dificuldade recorrente na prática clínica em estabelecer o caráter novo deste achado.⁹²⁻⁹⁵ Até o nosso conhecimento, não há descrição específica na literatura a respeito da incidência de BRE novo após intervenção coronária percutânea.

Tanto a definição universal de infarto como os critérios SCAI contemplam critérios eletrocardiográficos na definição de infarto periprocedimento.^{40,65} Os critérios SCAI de infarto clinicamente relevante estabelecem papel central ao ECG, uma vez que o surgimento de onda Q

em duas ou mais derivações contíguas ou BRE reduz pela metade o limite dos níveis de marcadores de injúria miocárdica necessário para definição de caso.⁶⁵ Para o diagnóstico de infarto tipo 4a, além dos critérios eletrocardiográficos comuns àqueles considerados pela SCAI, também se considera desnivelamento novo ou supostamente novo do complexo segmento ST–onda T após ICP.⁴⁰

1.5. O ELETROCARDIOGRAMA INTRACORONÁRIO E SEU VALOR PROGNÓSTICO NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA

Enquanto o ECG de 12 derivações é considerado o padrão ouro para a detecção eletrocardiográfica de isquemia miocárdica, sua avaliação contínua durante a ICP não tem cunho prático para este fim, uma vez que requer dez eletrodos fixados sobre o tórax, em posições que interferem na qualidade da imagem angiográfica. Além disso, tal quantidade de eletrodos gera ruído no sinal eletrocardiográfico, especialmente durante eventuais movimentos do paciente.⁸³ Desse modo, a utilização apenas das derivações do plano frontal (D1, D2, D3, aVL, aVF e aVR) para monitorização eletrocardiográfica contínua reduz a chance de flagrar alterações isquêmicas – especialmente desvios do segmento ST – durante o procedimento.

Em um registro eletrocardiográfico de superfície, a magnitude da corrente de injúria miocárdica aguda é inversamente proporcional à distância do eletrodo explorador em relação ao território isquêmico.^{91,96,97} De modo oposto, um eletrodo epicárdico é mais sensível na detecção eletrocardiográfica de alterações isquêmicas do segmento ST do que um registro de superfície, podendo identificar não apenas isquemia de grau discreto, como isquemia severa em segmentos miocárdicos mais localizados, subavaliados ao ECG-S.⁹⁶⁻⁹⁹

Com base nesse racional eletrofisiológico, Hashimoto et al.¹⁰⁰ descreveram em 1974, pela primeira vez, o uso do eletrocardiograma intracoronário (ECG-IC) para avaliação de isquemia miocárdica. Foi observado o comportamento do segmento ST em um registro intracoronário (ST-IC), em comparação ao ECG-S, em um modelo experimental de IAM

transmural anterior, com oclusão da artéria coronária descendente anterior de cães (figura 4).

A.

B.

Figura 4. A. Comparação entre um registro eletrocardiográfico intracoronário e outro epicárdico, com eletrodo sobre a superfície do coração de um cão. Ambos correspondem à mesma zona isquêmica, após a oclusão aguda da artéria coronária descendente anterior do animal. Os dois traçados se equivalem em morfologia e amplitude. B. Comparação entre um registro eletrocardiográfico intracoronariano e o precordial (V4) após a oclusão da artéria coronária descendente anterior de um cão. Os traçados da pressão aórtica e ventricular esquerda em diferentes períodos após a oclusão apontam o desenvolvimento de hipotensão severa. Durante a queda progressiva da pressão arterial, o segmento S-T intracoronariano se mostrou marcadamente elevado, enquanto apenas uma elevação mínima foi observada na derivação de superfície V4. Adaptado e traduzido de Hashimoto et al.¹⁰⁰

A técnica do ECG-IC é relativamente simples. O sinal intracoronário é capturado usando a corda-guia empregada na angioplastia coronária como condutora do sinal eletrocardiográfico. Por meio de um cabo elétrico, com um clip jacaré estéril em cada extremidade, ser acopla um clipe à

extremidade proximal da corda-guia e outro ao terminal de uma derivação unipolar. O sinal obtido representa um registro eletrocardiográfico epicárdico local (figura 5).^{97,99,101} A impedância da jaqueta polimérica que reveste a corda-guia não é elevada o suficiente, permitindo a detecção de potenciais cardíacos da ordem de microvolts.¹⁰²

Figura 5. A. Derivação unipolar (V) acoplada a um clipe jacaré. B. O mesmo clipe jacaré, conectado à extremidade proximal de uma corda-guia 0,014" para angioplastia coronária. A extremidade distal (não representada na figura), está posicionada no segmento distal da coronária epicárdica a partir da qual se deseja obter o registro eletrocardiográfico intracoronário. Adaptado de Wong et al.¹⁰³

Meier et al.¹⁰⁴ foram os primeiros a utilizar um eletrodo explorador unipolar, em coronárias humanas para avaliação de isquemia miocárdica durante intervenção coronária percutânea. Foram capturados registros intracoronários durante a insuflação do balão, por um período de 30 a 60 segundos, utilizando a corda-guia, posicionada no segmento distal da coronária epicárdica, como eletrodo explorador. Os sinais eletrocardiográficos de isquemia, definidos como qualquer desvio $\geq 0,1$ mV do segmento ST, foram observados em 64,0% dos casos (figura 6). Estes desnivelamentos do ST estiveram presentes simultaneamente no ECG-IC e em pelo menos uma das derivações do ECG-S em 44,0% pacientes, exclusivamente ao ECG-IC em exclusivamente em 16,0% dos casos, e apenas no ECG-S em somente 1 paciente (4,0%). A sensibilidade e a

especificidade de desvios do segmento ST ao ECG-IC como preditor de dor torácica durante a oclusão do balão foram de 88% e 89%, respectivamente, para o ECG intracoronariano e 63% e 78%, respectivamente, para as derivações de superfície.

Figura 6. Registro original de um dos primeiros traçados de eletrocardiografia intracoronária, simultâneo às derivações D1, D2, D3 e V5, com a mesma calibração. O painel esquerdo mostra os traçados durante a oclusão por balão da artéria coronária circunflexa, com isquemia documentada somente no registro intracoronariano (I.C.). O painel direito mostra a normalização do segmento ST após a deflação do balão. A distância entre as linhas verticais escuras é igual a 1 segundo. Editado da figura original de Meier et al.¹⁰⁴

Entre 16% a 45% dos pacientes incluídos nos estudos iniciais que investigaram o papel do ECG-IC durante ICP apresentavam isquemia detectada somente pelo registro intracoronário, com ECG-S normal.^{96,97} O método parece ser particularmente útil para avaliar isquemia no território da artéria coronária circunflexa, o qual é representado de maneira pobre ao registro eletrocardiográfico de superfície.^{97,105,106}

Considerando a maior sensibilidade do ECG-IC em relação ao ECG-S para identificar isquemia miocárdica durante ICP, Balian et al.⁹¹ investigaram a capacidade do método em prever dano miocárdico, estudando 108

portadores de DAC estável submetidos a ICP eletiva. Desnívelamento do segmento ST foi observado ao final da ICP em 37,0% dos registros eletrocardiográficos intracoronários, contra 13,5% ao ECG-S ($p < 0,001$). Entre os casos de desnível do ST-IC, 92,5% tiveram documentado dano miocárdico – definido como elevação de troponina I pós procedimento – contra apenas 19,1% dos indivíduos com ST-IC isoelétrico ao final do procedimento ($p < 0,001$). A sensibilidade, especificidade, VPP e VPN de qualquer desvio do segmento ST ao ECG-IC em predizer dano miocárdico foram de, respectivamente, 74%, 95%, 93% e 81%. Na análise multivariada, desvio do ST-IC ao final da ICP foi o único preditor de dano miocárdico (OR 54,1 IC 95% 12,1–240,7; $p < 0,0001$). Também foi observada maior sobrevida livre do desfecho composto por morte ou infarto não fatal ao final de um ano para os indivíduos que não apresentaram desvio do segmento ST ao final do exame.

A elevação do segmento ST intracoronário durante insuflação coronária de balão ou expansão de stent é frequente, com breve retorno à linha de base após deflação do balão. No entanto, por vezes esse desnívelamento do segmento ST-IC pode persistir ao final da ICP.^{91,97,99,107} Uetani et al.⁹⁹ demonstraram que esse elevação persistente do ST intracoronário pós ICP é resultado de isquemia miocárdica local residual, estando associada a maior ocorrência de dor torácica durante o procedimento (54,3% vs. 13,7%; $p < 0,001$), liberação de CKMB atividade ($27,7 \pm 27,5$ vs. $15,7 \pm 13,7$; $p < 0,001$) e troponina T ($0,34 \pm 0,47$ vs. $0,06 \pm 0,09$; $p < 0,001$) pós ICP eletiva com implante de stent. O achado ocorreu em 19,2% dos pacientes ao ECG-IC vs. 9,2% ao ECG-S ($p < 0,001$). A sensibilidade, especificidade, VPP e VPN da elevação do ST ao ECG-IC em predizer elevação de marcadores de injúria miocárdica foram de, respectivamente, 54,9%, 92,2%, 69,2%, 86,5%, contra 6,1%, 96,9%, 38,5% e 76,4% verificados para o ECG de superfície ($p < 0,001$).

Mais recentemente, foi demonstrado o papel do desnívelamento do ST ao ECG-IC como preditor de alteração da reserva de fluxo fracionada em portadores de DAC estável com lesões intermediárias. Balian et al.¹⁰⁸

avaliaram o comportamento do segmento ST-IC durante vasodilatação coronária máxima, com infusão contínua de adenosina e medida da RFF em pacientes com DAC estável e estenoses coronárias moderadas. Entre os pacientes com evidência de isquemia à avaliação da reserva de fluxo fracionada ($RFF < 0,80$), 80,8% apresentaram desvio do segmento ST durante infusão de adenosina, 79,2% com elevação e 20,8% com depressão do ST-IC. O mesmo desnivelamento ocorreu apenas 13,6% dos casos com $RFF > 0,80$ ($p < 0,001$). Como preditor de $RFF < 0,80$, o desvio do ST-IC teve sensibilidade e especificidade, respectivamente de 81% e 86%, com valor preditivo positivo (VPP) de 88% e valor preditivo negativo (VPN) de 79%.

Apesar da praticidade, baixo custo e potencial aplicabilidade na prática clínica, o emprego do ECG-IC nos laboratórios de hemodinâmica é quase nulo nos dias atuais. Mesmo com a associação já demonstrada entre elevação de marcadores de injúria miocárdica e desnivelamento do segmento ST ao registro eletrocardiográfico intracoronário durante a intervenção coronária percutânea, até o nosso conhecimento não há publicação definindo o papel desse fenômeno como método preditor de infarto periprocedimento, conforme as definições contemporâneas vigentes. Desse modo, buscamos incrementar a justificativa científica e validar razão clínica ao emprego do método durante a ICP, refinando a estratificação de risco de pacientes submetidos ao procedimento, por meio da aplicação dessa técnica de muito baixo custo, fácil execução, potencialmente capaz de identificar em tempo real os indivíduos sob maior risco de infarto periprocedimento.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Avaliar se a ocorrência de desnivelamento do segmento ST em um registro eletrocardiográfico intracoronário, obtido durante a intervenção coronária percutânea, está associada ao aumento da ocorrência de IAM periprocedimento (tipo 4a) em casos de DAC estável.

2.2. Objetivos específicos

Investigar se desnivelamento do segmento ST intracoronário durante a ICP está associado a ocorrência de IAM clinicamente relevante, conforme os critérios diagnósticos da SCAI.

Avaliar se desnivelamento do segmento ST intracoronário durante a ICP se associa a níveis discretos ou mesmo significativos de marcadores de injúria miocárdica pós procedimento.

Observar se desnivelamento do segmento ST intracoronário durante a ICP se relaciona de maneira diferente à cTnI ou CKMB.

Investigar se a manutenção de desnivelamento do segmento ST ao final da ICP se correlaciona de maneira diferente ao desvio ocorrido durante insuflação de balão ou implante de stent, em relação à ocorrência de elevação de marcadores de injúria miocárdica.

Avaliar se a complexidade anatômica da doença coronária ou complexidade técnica da intervenção coronária se associam a alterações do segmento ST intracoronário durante o procedimento.

3. MÉTODOS

3. MÉTODOS

3.1. Delineamento e população de estudo

Pesquisa longitudinal, prospectiva, envolvendo dois centros de assistência e pesquisa em saúde, nos quais pacientes consecutivos, com diagnóstico de doença arterial coronária estável, submetidos a intervenção coronária percutânea, tiveram registros eletrocardiográficos intracoronários durante o procedimento, para posterior avaliação.

Durante o período de internação hospitalar, após a ICP, foi observada a ocorrência de sintomas sugestivos de nova isquemia miocárdica, assim como a curva dos níveis de marcadores de injúria miocárdica. Na presença isolada de elevação desses biomarcadores, em valores superiores aos estabelecidos para a definição de caso de IAM tipo 4a, foi investigada presença dos demais critérios clínicos e de imagem, descritos a diante.

A realização desta pesquisa seguiu em paralelo, de maneira independente, ao fluxo diagnóstico e terapêutico estabelecido nos serviços de cardiologia intervencionista participantes, a saber: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC, São Paulo, São Paulo, Brasil) e Fundação Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Viana (FHCGV, Belém, Pará, Brasil).

3.2. Cálculo do tamanho da amostra

Para este cálculo foram consideradas as seguintes premissas:

A) Incidência de IAM tipo 4a, conforme definições normativas, de 30,0% do total de intervenções coronárias percutâneas;⁴⁰

B) Presença de qualquer desvio do segmento ST ao ECG-IC em aproximadamente 50,0% das ICP em DAC estável;^{91,104,105,108}

C) Nível de erro aceitável de até 5,0%;

D) Hipótese nula (H_0): A ocorrência de elevação ou depressão do segmento ST de um registro eletrocardiográfico intracoronário durante a intervenção coronária percutânea não se associa em aumento da ocorrência de IAM periprocedimento em casos de DAC estável.

E) Hipótese alternativa (H_1): A ocorrência de elevação ou depressão do segmento ST de um registro eletrocardiográfico intracoronário durante a intervenção coronária percutânea se associa em aumento da ocorrência de IAM periprocedimento em casos de DAC estável.

F) Hipótese monocaudal, à direita, objetivando encontrar diferença entre a proporção de ocorrência de um evento (IAM periprocedimento) em dois grupos independentes (presença ou ausência de desnivelamento de ST), com variâncias desconhecidas.

G) A partir destes parâmetros foi considerada amostra de 53 indivíduos como representativa da população acometida por IAM tipo 4a, após intervenção coronária percutânea em casos de DAC estável, permitindo a investigação da associação entre variável e desfecho, proposta neste estudo.

3.3. Critérios de inclusão

Foram incluídos pacientes consecutivos, com diagnóstico de doença arterial coronária estável, submetidos a intervenção coronária percutânea, no período de maio de 2017 a abril de 2019, que aceitaram participar desta pesquisa, manifestando interesse por meio de assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B).

3.4. Critérios de exclusão

Foram critérios para exclusão os casos que 1) após inclusão, não tiveram coletada amostra de sangue para dosagem de marcadores de injúria miocárdica antes ou após a intervenção coronária percutânea; 2) portadores de marca-passo; 3) ao ECG de repouso apresentaram bloqueio de ramo esquerdo ou direito; 4) fibrilação atrial ou qualquer ritmo cardíaco irregular; ou 5) vigência de síndrome coronariana aguda.

Indivíduos que, por ocasião da inclusão, já estivessem participando de outra pesquisa também foram considerados inelegíveis.

3.5. Definições adotadas

A) Doença arterial coronária estável: espectro de apresentações clínicas caracterizadas por aterosclerose coronária, na ausência de evento trombótico agudo, onde o paciente pode referir angina ou mesmo se manter assintomático, na presença de lesões coronárias de complexidade anatômica e funcional variada.³

B) Infarto periprocedimento (Infarto tipo 4a): aumento superior a cinco vezes o limite de referência no 99º percentil de marcadores de injúria miocárdica nas primeiras 48h após intervenção coronária percutânea (preferencialmente troponina), associado a evidências clínicas ou eletrocardiográficas sugestivas de isquemia, déficit contrátil em exame de imagem ou evidência angiográfica de interrupção de fluxo coronário.⁴⁰

C) Infarto clinicamente relevante: pacientes com cTn basal normal, sem síndrome coronária aguda, com elevação nova de CKMB ≥ 10 vezes o LSN ou cTn ≥ 70 vezes o LSN, ou elevação nova de CKMB ≥ 5 vezes o LSN ou cTn ≥ 35 vezes o LSN, em caso de BRE novo ou nova onda Q patológica em duas derivações de contíguas ao ECG de superfície.⁶⁵

D) Elevação de ST ao ECG de superfície: nova elevação do segmento ST $\geq 0,1$ mV, no ponto J, em duas ou mais derivações contíguas. Em caso de elevação em V2 ou V3, foi considerada elevação $\geq 0,15$ mV para mulheres, $\geq 0,2$ mV para homens ≥ 40 anos, $\geq 0,25$ mV para homens < 40 anos.⁴⁰

E) Infra desnivelamento de ST ao ECG de superfície: Nova depressão horizontal ou descendente do segmento ST $\geq 0,05$ mV, no ponto J, em duas ou mais derivações contíguas e/ou inversão de onda T $\geq 0,1$ mm em duas ou mais derivações contíguas, com onda R proeminente ou razão R/S $> 1,0$.⁴⁰

F) Desnivelamento de ST ao ECG Intracoronariano: Não há definição estabelecida em diretrizes normativas para este achado. Para esta pesquisa, foram adaptados os critérios válidos para o registro de superfície de 12 derivações.⁴⁰ Foi considerado desnivelamento do segmento ST toda elevação ou depressão do segmento ST ao registro intracoronário $\geq 0,1$ mV. A amplitude do segmento ST considerada para cada registro corresponde à média da amplitude do ST em três batimentos consecutivos, medida no

ponto J. A linha de base isoeétrica considerada foi o segmento T-P, a partir do complexo QRS precedente ao batimento em análise.¹⁰⁹

G) Bloqueio de ramo esquerdo: Considerado na presença dos seguintes critérios:⁸⁰

- QRS alargados, com duração ≥ 120 ms como condição fundamental
- Ausência de "q" em D1, aVL, V5 e V6; variantes podem ter onda "q" apenas em aVL.
- Ondas R alargadas e com entalhes e/ou empastamentos médio-terminais em D1, aVL, V5 e V6.
- Onda "r" com crescimento lento de V1 a V3, podendo ocorrer QS.
- Ondas S alargadas com espessamentos e/ou entalhes em V1 e V2.
- Deflexão intrínseca em V5 e V6 ≥ 50 ms.
- Eixo elétrico de QRS entre -30° e $+60^\circ$.
- Depressão de ST e T assimétrica em oposição ao retardo médio-terminal.

H) Onda Q patológica: Qualquer onda Q que se contemple os seguintes critérios:⁴⁰

- Duração ≥ 20 ms nas derivações v2 e V3 ou complexo QS nas derivações V2 e V3.
- Duração ≥ 30 ms e profundidade $\geq 0,1$ mV ou complexo QS nas derivações D1, D2, aVL, aVF ou V4-6, em duas ou mais derivações contíguas.

3.6. Intervenção coronária percutânea

Os pacientes receberam terapia antiplaquetária dupla, com ácido acetil salicílico (AAS) associado a um antiagregante tienopiridínico (clopidogrel, prasugrel ou ticagrelor), no mínimo 6h antes do procedimento. Foi administrado bolus endovenoso de heparina não fracionada, na dose de 70 a 100 UI/Kg por ocasião do procedimento, com bolus adicional de 1.000 UI para cada hora adicional em intervenções com duração superior a uma hora. A opção pelo emprego de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa foi realizada de maneira individualizada, conforme decisão do operador.

Os procedimentos foram realizados por operadores distintos. Foram empregadas quatro variedades de corda-guia metálica de 0,014", todas com revestimento polimérico: Hi-Torque Balance Middleweight (Abbot Vascular®, Santa Clara, EUA), CholCE Floppy (Boston Scientific®, Marlborough, EUA), CholCE Intermediate (Boston Scientific®, Marlborough, EUA), CholCE Extra Support (Boston Scientific®, Marlborough, EUA) ou PT² Moderate Support (Boston Scientific®, Marlborough, EUA). A escolha da corda foi definida individualmente pelo operador, conforme a complexidade técnica do procedimento a ser executado.

A realização de pré e pós dilatação foi definida de maneira individualizada, conforme julgamento técnico do operador.

Foi considerado sucesso angiográfico do procedimento como a obtenção de estenose residual < 20% em caso de implante de stent ou < 50% se utilizado apenas balão, com fluxo final TIMI 3, independente do dispositivo empregado.¹⁹

O evento "dor torácica durante o procedimento" foi informado pelo operador no instante de sua ocorrência, sendo registrado pela equipe de sala, em protocolo específico desta pesquisa (APÊNDICE A).

As imagens angiográficas foram analisadas posteriormente, por examinador único, para descrição das características anatômicas basais (escore SYNTAX) e pós intervenção, assim como das complicações ocorridas durante o procedimento.

3.7. Aquisição do sinal eletrocardiográfico de superfície:

A) Aquisição do sinal: O registro eletrocardiográfico de superfície foi coletado utilizando eletrodos descartáveis (Maxicor®, São Paulo, Brasil), aplicados aos membros superiores, inferiores e sobre o tórax, em posição padronizada para as derivações precordiais. Esse sinal foi acoplado ao cabo do paciente AC178 de 10 terminais (TEB-ECG®, São Paulo, Brasil), próprio do polígrafo multicanais TEB SP12 (TEB-ECG®, São Paulo, Brasil). As derivações periféricas de superfície foram registradas simultaneamente, com sinal captado pelo cabo AC178 e processado pelo polígrafo, com

frequências de corte inferior de 0,03 Hz e superior de 25 Hz, filtros *Notch* (filtro que elimina as interferências da rede elétrica, através de um ponto de nulo em sua resposta em frequência, na frequência de 50 ou 60 Hz) ligados, sensibilidade N e velocidade de registro de 25 mm/s.

B) Momentos de registro: Os registros eletrocardiográficos de superfície foram capturados por 30 segundos, nos seguintes tempos do procedimento:

- Basal de 12 derivações: Imediatamente antes do início do procedimento, com eletrodos descartáveis nos membros e nas posições precordiais clássicas.
- Basal de 6 derivações: Logo após cruzar a lesão com a corda-guia, antes de qualquer insuflação Intracoronária de balão ou implante stent. Os eletrodos descartáveis estavam aplicados apenas aos membros, sendo removidos aqueles nas posições precordiais, de modo a não prejudicar a imagem angiográfica necessária para a execução da intervenção percutânea. O registro sempre foi precedido por injeção intracoronária de 100 a 200 µg de nitroglicerina.
- Pré-dilatação: Realizada nos casos em que houver insuflação do balão ao nível da estenose coronária severa, com o balão insuflado à altura da lesão alvo.
- Implante do Stent: Realizada durante o implante do stent, ao nível da lesão alvo, com o balão do stent insuflado.
- Pós-dilatação: Realizada nos casos em que houver insuflação intrastent do balão, com o mesmo insuflado.
- Final de 6 derivações: Realizada ao final do procedimento, após retirada de balão e cateter, com a extremidade distal corda-guia ainda posicionada no segmento distal do vaso alvo. Nesse momento ainda sem os eletrodos precordiais. Sempre precedido por injeção intracoronária de 100 a 200 µg de nitroglicerina.
- Final de 12 derivações: Realizada ao final do procedimento, após retirada de todo material intravascular do paciente. Além dos

eletrodos nos membros, foram novamente fixados aqueles em posição precordial, para registro das respectivas derivações.

3.8. Aquisição do sinal eletrocardiográfico intracoronário:

A) Aquisição do sinal: O sinal eletrocardiográfico intracoronário foi coletado utilizando a corda-guia metálica 0,014", designada para a angioplastia coronária como eletrodo explorador unipolar, representando um registro epicárdico, com mais sensibilidade que o ECG de superfície para detectar alterações isquêmicas durante o procedimento. Este sinal foi acoplado ao eletrodo explorador V1 do cabo do paciente AC178 de 10 terminais (TEB-ECG[®], São Paulo, Brasil), próprio do polígrafo multicanais TEB SP12 (TEB-ECG[®], São Paulo, Brasil), via cabo elétrico teste 0,25 mm, estéril (Tiaflex[®], São Paulo, Brasil), sendo processado pelo polígrafo, em banda de filtragem de 0,03Hz a 25Hz, filtros *Notch* ligados, sensibilidade N e velocidade de registro de 25 mm/s.

O dispositivo de coleta do sinal intracoronário descrito está representado na figura 7.

Previamente aos registros de ECG-IC, a lesão aterosclerótica alvo era ultrapassada pela corda-guia, cuja extremidade radiopaca foi posicionada no segmento epicárdico distal do vaso alvo. Em casos de bifurcação coronária que envolveram emprego de duas cordas-guia, foram realizadas aquisições simultâneas, a partir de ambas cordas, tanto a do ramo principal (RP) quanto do ramo lateral (RL), conforme ilustrado na figura 8.

Figura 7. Aquisição do registro eletrocardiográfico intracoronário utilizando a corda-guia como eletrodo explorador. O sinal era transmitido ao polígrafo via cabo elétrico com um clip jacaré em cada extremidade. Um jacaré estava acoplado à corda-guia (A) e o outro ao terminal V1 do cabo do paciente (B). O cabo do paciente estava diretamente acoplado ao polígrafo, onde o sinal eletrocardiográfico era filtrado, digitalizado e exibido em tempo real, com armazenado em arquivo de dados, para análise posterior do traçado.

Figura 8. A. Coleta do sinal eletrocardiográfico intracoronário simultâneo de dois vasos envolvidos em bifurcação coronária, com uma corda-guia posicionada na artéria coronária descendente anterior (DA) e outra em seu primeiro ramo diagonal (Dg). B. Registro eletrocardiográfico intracoronário simultâneo da artéria descendente anterior e seu primeiro ramo diagonal. A unidade da escala está em milímetros. Amplitude N do sinal eletrocardiográfico para todas as derivações.

B) Momentos de registro: Os registros eletrocardiográficos intracoronários foram capturados por um tempo mínimo de 30 segundos, em cada um dos momentos citados a seguir:

- Basal: Logo após cruzar a lesão com a corda-guia, antes de qualquer insuflação intracoronária de balão ou implante stent. Sempre precedido por injeção Intracoronária de 100 a 200 µg de nitroglicerina.
- Pré-dilatação: Realizada nos casos em que houver insuflação do balão ao nível da estenose crítica, com o balão insuflado.
- Implante do Stent: Realizada durante o implante do stent, ao nível da estenose crítica, com o balão do stent insuflado.
- Pós-dilatação: Realizada nos casos em que houver insuflação do balão intrastent, com o balão insuflado.
- Final: Realizada ao final do procedimento, após retirada de balão e cateter, com a extremidade distal corda-guia ainda posicionada no segmento distal do vaso alvo. Sempre precedido por injeção intracoronária de 100 a 200 µg de nitroglicerina.

3.9. Análise do sinal eletrocardiográfico de superfície e intracoronário:

O sinal eletrocardiográfico de superfície e intracoronário capturados foram filtrados, digitalizados e transferidos como arquivo de dados para disco rígido de computador acoplado ao polígrafo. Esses arquivos foram enviados após o procedimento a um avaliador independente, responsável pela análise dos registros eletrocardiográficos deste estudo, elencados no protocolo de pesquisa (APÊNDICE A). Este avaliador era cego em relação às características angiográficas do paciente e complicações do procedimento, assim como da evolução clínica e dos marcadores de injúria miocárdica. A análise do sinal eletrocardiográfico obtido durante o procedimento, foi realizada com auxílio do software SPPOS V9.0 (TEB-ECG[®], São Paulo, Brasil), conforme ilustrado na figura 9.

Figura 9. Análise do registro eletrocardiográfico intracoronário com auxílio do software TEB SPPOS V9.0[®]. Na imagem, nota-se a definição precisa do ponto J, a 80 ms do final do complexo QRS, com registro de elevação de 20,5 mm (2,05 mV) do segmento ST intracoronário, durante implante de stent em artéria coronária circunflexa, não observado nas derivações do registro de superfície.

3.10. Avaliação dos marcadores de injúria miocárdica

Amostras de sangue foram coletadas por ocasião da admissão hospitalar, entre 6 a 18 horas após a ICP índice, conforme recomendação da diretriz americana de intervenção coronária percutânea,¹⁹ e mais uma coleta após 24h do procedimento.

Os níveis séricos de Troponina-I (cTnI) foram mensurados por meio de técnica em fluorescência ELFA (*Enzyme-Linked Fluorescent Assay*), com valor de normalidade pra níveis inferiores a 0,01 µg/L.

Atividade de CKMB será mensurada com kit de imunoensaio processado em radiômetro auto analisador, com valor de normalidade para níveis inferiores a 25 UI/L.

3.11. Análise estatística

As informações clínicas e demográficas dos sujeitos da pesquisa foram colhidas no ato da inclusão do paciente, sendo registrados em protocolo padronizado, sob a forma de questionário semifechado (APÊNDICE A). Do mesmo modo, as informações referentes à análise do

sinal eletrocardiográfico intracoronário e de superfície, assim como níveis de marcadores de injúria miocárdica, dados angiográficos e evolução clínica foram registradas no referido questionário.

Para fins de tabulação de dados, os pacientes foram identificados através do número de registro hospitalar da instituição em que foram admitidos, de maneira a garantir sigilo da sua identidade durante o período de coleta de dados e por ocasião da publicação científica apropriada.

Variáveis contínuas estão descritas como média $\pm$ desvio padrão.

Para averiguação da diferença de três ou mais medidas repetidas de variáveis contínuas, especificamente os níveis de marcadores de injúria miocárdica, foi aplicada ANOVA *one way*, com correção de Bonferroni.

Para análise de correlação entre níveis de marcadores de injúria miocárdica e escore angiográfico SYNTAX ou amplitude do segmento ST ao ECG-IC, calculamos o coeficiente de correlação de Pearson e o coeficiente de determinação. Adicionalmente, avaliamos modelo de regressão linear para avaliar o poder do escore SYNTAX e da amplitude do desnivelamento do segmento ST (quando presente) em prever valores de marcadores de injúria miocárdica pós procedimento.

As variáveis categóricas (presença ou ausência de características clínicas, demográficas ou angiográficas; presença ou ausência de desnivelamento do segmento ST-IC; presença ou ausência de IAM periprocedimento) estão descritas como frequências e proporções, em valores percentuais. Para avaliação de diferença de ocorrência em subgrupos específicos de análise, foi aplicado o Teste do χ^2 para comparação.

Diferenças com p valor $< 0,05$ foram consideradas estatisticamente significantes.

Todos métodos de processamento estatístico de dados e plotagem de gráficos serão realizados com o auxílio dos *softwares* IBM SPSS Statistics Client for Trial 21.0 Mac OS Multilingual® (Armonk, New York, EUA) e GraphPad Prism 7.0® (GraphPad Software, San Diego, EUA).

3.12. Submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa

Todos os procedimentos foram realizados segundo os preceitos da Declaração de Helsinki e Código de Nuremberg, respeitando as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 466/12) do Conselho Nacional de Saúde, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (APÊNDICE C) e Fundação Estadual Hospital de Clínicas Gaspar Viana (APÊNDICE D), bem como pelos pacientes ou seus responsáveis incluídos no estudo, por meio de assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B).

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Características da população de estudo

No período entre maio de 2017 e abril de 2019, foram incluídos 55 casos de ICP em portadores de DAC estável. Dois casos foram excluídos, por falha na coleta das amostras de marcadores de injúria miocárdica nos períodos de tempo definidos em protocolo. No total, restaram 53 pacientes elegíveis para a pesquisa.

Do total, 45 casos (84,9%) foram incluídos na Fundação Hospital de Clínicas Gaspar Vianna e 8 pacientes (15,1%) no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

As características clínicas e demográficas da população de estudo estão descritas na tabela 6.

TABELA 6 – Características clínicas e demográficas da população de estudo

	N = 53	% ou ± DP
Sexo		
Masculino	42	79,2%
Feminino	11	20,8%
Idade (média; DP)	64,7	10,5
TFG < 60 mL/min/1,73 m²	11	20,7%
IAM prévio	14	26,4%
ICP prévia	8	15,1%
CRM prévia	2	3,8%
Hipertensão arterial sistêmica	42	79,2%
Dislipidemia	33	62,3%
Tabagismo atual ou prévio	27	50,9%
Diabetes	26	49,1%
FEVE < 45%	18	34,0%
Medicações de uso prévio		

continua

TABELA 6 – Características clínicas e demográficas da população de estudo (conclusão)

	N	% ou DP
iECA ou BRA	30	56,6%
Betabloqueador	37	69,8%
Bloqueador dos canais de cálcio	9	17,0%
Estatina	41	77,4%
Diurético tiazídico	6	11,3%
Nitrato oral	13	24,5%
Hipoglicemiante oral	20	37,7%
Insulina	5	9,4%
AAS	53	100,0%
Clopidogrel	53	100,0%
Indicação de ICP		
Sintomático, com prova funcional alterada	26	49,1%
Sintomático, sem prova funcional alterada	20	37,7%
Assintomático, com prova funcional alterada	5	9,4%
Assintomático, sem prova funcional alterada	2	3,8%

AAS: Ácido acetilsalicílico. BRA: Bloqueadores do receptor da angiotensina. CRM: Cirurgia de revascularização miocárdica. FEVE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo. IAM: Infarto agudo do miocárdio. ICP: Intervenção coronária percutânea. iECA: Inibidores da enzima conversora de angiotensina. TFG: Taxa de filtração glomerular estimada.

4.2. Aspectos angiográficos e relacionados

As características angiográficas basais estão descritas na tabela 7.

A complexidade anatômica foi baixa em 84,9% dos casos, com média do escore SYNTAX de $12,7 \pm 9,1$.

Foram tratadas 72 lesões alvo, as quais foram em sua maioria dos tipo A ou B na classificação AHA/ACC, ou tipo I conforme classificação SCAI. Em mais de 90,0% dos casos, a ICP foi direcionada para o tratamento de lesões *de novo*.

TABELA 7 – Características angiográficas da população de estudo

	N ou média	% ou $\pm$ DP
Número de vasos tratados por paciente		
Vaso único	32	60,4%
Dois vasos	19	35,8%
Três vasos	2	3,8%
SYNTAX Score	12,7	9,1
Baixo (1-22)	45	84,9%
Intermediário (23-32)	7	13,2%
Elevado (≥ 33)	1	1,9%
Vaso alvo		
Descendente anterior	20	37,7%
Ramo diagonal	8	15,1%
Circunflexa	11	20,8%
Ramo marginal	10	18,9%
Ramo intermédio	4	7,5%
Coronária direita	12	22,6%
Ramo ventricular posterior da coronária direita	3	5,7%
Ramo descendente posterior da coronária direita	4	7,5%
Etiologia da lesão		
<i>de novo</i>	67	93,1%
Reestenose	5	6,9%
Bifurcação	8	15,1%
Tipo de lesão (AHA/ACC)		
A	24	33,3%
B	39	54,2%
C	9	12,5%

ACC: American College of Cardiology. AHA: American Heart Association.

A artéria coronária descendente anterior foi o vaso alvo mais frequentemente acometido (37,7%).

Envolvimento de bifurcações coronárias foi registrado em oito casos (15,1%), com 62,5% deles se tratando de bifurcação verdadeira.

À exceção das bifurcações, não foi registrada ICP em lesões coronárias de anatomia peculiar, como oclusão crônica, lesão de tronco de coronária esquerda, lesões aorto-ostiais ou lesões em enxertos cirúrgicos.

4.3. Características da intervenção coronária percutânea

As características relacionadas ao procedimento estão descritas na tabela 8.

Foram implantados 75 stents, com predomínio dos dispositivos eluídos em medicamento (56,6%) e média de 1,4 próteses por paciente. Em um caso isolado, por limitações técnicas, foi realizada apenas dilatação com balão. Pré e pós dilatação foram recursos técnicos empregados em pouco mais de um terço dos casos.

TABELA 8 – Características da intervenção coronária percutânea

	N	% ou $\pm$ DP
Via de acesso		
Femoral	12	22,6%
Radial	41	77,4%
Dispositivo empregado		
BMS	32	42,1%
DES	43	56,6%
Apenas balão	1	1,3%
Número de stents por paciente	1,4	0,7
Diâmetro dos stents ($\pm$ DP)	2,6	0,2
Extensão dos stents ($\pm$ DP)	17,5	5,5
Pressão de implante ($\pm$ DP)	13,2	1,7

continua

TABELA 8 – Características da intervenção coronária percutânea (conclusão)

Pré dilatação	18	34,0%
Pressão de insuflação (atm) ($\pm$ DP)	10,33	2,4
Pós dilatação	22	41,5%
Pressão de insuflação (atm) ($\pm$ DP)	16,1	2,5

atm: pressão atmosférica ao nível do mar. BMS: Stent Convencional. DES: Stent Farmacológico. DP: desvio padrão.

Apenas um caso evoluiu com complicação. Uma perfuração coronária tipo A, tratada com sucesso, com insuflação prolongada de balão e reversão da anticoagulação, sem sinais de tamponamento no seguimento ecocardiográfico após 6h e 24h.

4.4. Evolução dos marcadores de injúria miocárdica

Não houve diferença significativa na mediana da distribuição dos valores de CKMB coletados antes da ICP, em 6-18h ou após 24h do procedimento ($p = 0,29$). No entanto, foi observada elevação de troponina após a intervenção percutânea ($p < 0,0001$). Medianas e distribuição dos valores em quartis estão plotados na figura 10.

A nível individual, não houve caso de elevação de CKMB superior ao limite de normalidade após o procedimento (figura 11A). Elevação maior que o LSN de cTnI pós procedimento ocorreu em 56,6% dos casos (figura 11B).

Figura 10. Distribuição em quartis dos valores de CKMB atividade (A) e troponina I (B) antes e após intervenção coronária percutânea. Limite superior de normalidade de 25,0 UI/L para CKMB e 0,11 ng/dL para troponina. * indicando diferença estatística significativa entre a mediana dos níveis de troponina coletados após 6-18h e após 24h, em relação aos valores basais.

Figura 11. Evolução dos valores de CKMB atividade (A) e troponina I (B) antes e após intervenção coronária percutânea. Limite superior de normalidade de 25,0 UI/L para CKMB e 0,11 ng/dL para troponina.

Agrupando os valores de cTnI pós ICP em estratos, se observa que entre os 56,6% que apresentaram alguma elevação da cTnI, aproximadamente 80,0% cursaram com aumento da ordem de 1-3 vezes o LSN. Apenas um caso (1,9%) evoluiu com aumento de cTnI maior que 5 vezes o LSN (figura 12).

Figura 12. Distribuição de ocorrências dos estratos de elevação de cTnI pós intervenção coronária percutânea. cTnI: troponina I. LSN: limite superior de normalidade.

Para os casos de elevação de troponina, não foi observada oclusão de ramo lateral, embolização distal. O caso que evoluiu com perfuração coronária tipo A, com boa evolução, apresentou elevação de cTnI da ordem de 3-5x o LSN.

Não foi encontrada correlação significativa dos valores de escore SYNTAX basais com os níveis de troponina após 6-18h ($r = 0,16$; $p = 0,23$) ou 24h ($r = 0,14$; $p = 0,29$) do procedimento. Não foi possível prever um valor de troponina pós ICP conforme o valor de escore SYNTAX em um modelo estatístico de regressão linear (figura 13).

Figura 13. Regressão linear dos valores cTnI após 6-18h e 24h da ICP, conforme valores de escore SYNTAX. cTnI: troponina I. ICP: intervenção coronária percutânea.

4.5. Infarto periprocedimento

Apenas um caso preencheu critérios definidores para infarto tipo 4a (definição universal de IAM). Porém, não contemplou a definição de infarto clinicamente relevante (critérios da SCAI).

4.6. Apresentação do segmento ST ao registro de superfície

Aproximadamente 6,0% dos casos apresentaram depressão do segmento ST ao ECG de superfície basal. Sete (13,5%) pacientes apresentaram desnível do segmento ST durante implante do stent, com retorno à linha de base ao final do procedimento em quatro (57,1%) deles (tabela 9). Os casos que não registraram retorno do segmento ST à linha de base, já apresentavam tal desnível ao registro basal. Teste do χ^2 não mostrou diferença significativa entre o número de ocorrências de desvios do ST entre os registros basal, intraprocedimento e final ($p = 0,0627$).

TABELA 9 – Padrões do segmento ST ao ECG de superfície durante a intervenção coronária percutânea

Segmento ST	Basal		Pré		Stent		Pós		Final	
ao ECG-S	N = 53		N = 18		N = 52		N = 22		N = 53	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%
Isoelétrico	50	94,3	0	0,0	42	80,8	0	0,0	50	94,3
Elevação	0	0,0	0	0,0	4	7,7	1	1,9	0	0,0
Depressão	3	5,7	0	0,0	3	5,8	0	0,0	3	5,7

Pré: pré dilatação da lesão. Pós: pós dilatação do stent.

Nenhum caso evoluiu com onda Q ou BRE novos após a intervenção percutânea.

4.7. Apresentação do segmento ST aos registros intracoronários

O segmento ST apresentou desnível ao ECG intracoronário em 61,6% dos casos durante o implante de stent, com a elevação do segmento ST predominando – 90,6% vs. 9,4% dos casos com desvio de ST-IC (Tabela 10). Teste do χ^2 mostrou diferença significativa entre a proporção de ocorrências de desvio do segmento ST intracoronário durante o implante de stent, em relação aos registros basal, final, de pré e pós dilatação ($p < 0,0001$).

TABELA 10 – Padrões do segmento ST ao ECG intracoronário durante a intervenção coronária percutânea

Segmento ST	Basal		Pré		Stent		Pós		Final	
ao ECG-IC	N = 53		N = 18		N = 52		N = 22		N = 53	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Isoelétrico	49	94,3	10	5,6	21	40,4	9	36,4	51	96,2
Elevação	0	0,0	6	3,3	29	55,8	12	54,5	12	22,6
Depressão	3	5,7	2	1,1	3	5,8	2	9,1	2	3,8

Pré: pré dilatação da lesão. Pós: pós dilatação do stent.

Diferentes comportamentos do segmento ST ao registro intracoronário estão demonstrados nas figuras de 14, 15 e 16.

Figura 14. Elevação do segmento ST em registro intracoronário, iniciada com o implante de stent em coronária descendente anterior, se mantendo até o final do procedimento. Amplitude N/2. velocidade de registro de 25 mm/s.

Figura 15. Depressão de 0,18 mV do segmento ST em registro intracoronário, manifesta apenas durante implante de stent em coronária direita, retornando à linha de base ao final do procedimento. Amplitude N. velocidade de registro de 25 mm/s.

Basal **Implante do Stent** **Final**

Figura 16. Implante de stent em bifurcação coronária, envolvendo a coronária descendente anterior e seu primeiro ramo diagonal. Durante o implante do stent em descendente anterior, a elevação do segmento ST foi captada tanto pelo eletrodo explorador no vaso alvo, como por aquele posicionado no segmento distal do ramo diagonal. Ao final do procedimento, o segmento ST retornou à linha de base. Amplitude N/2. velocidade de registro de 25 mm/s.

Assim como a ocorrência de desnivelamento do ST-IC, o valor absoluto da amplitude média dos desvios, particularmente da elevação do ST-IC, foi mais pronunciado durante o implante do stent em relação ao seu nível basal (tabela 11). Não houve diferença significativa em relação à amplitude média das elevações do ST-IC durante o implante do stent, em relação àquela registrada durante a pós dilatação ou ao final do procedimento ($p = 0,09$).

TABELA 11 – Amplitude média, em mV, dos desvios do segmento ST ao ECG intracoronário durante a intervenção coronária percutânea

Segmento ST ao ECG-IC	Amplitude média $\pm$ DP dos desvios de ST-IC (mV)				
	Basal	Pré	Stent	Pós	Final
Elevação	-	$0,37 \pm 0,2$	$1,41 \pm 0,6$	$1,2 \pm 0,8$	$0,9 \pm 0,6$
Depressão	$0,32 \pm 0,1$	$0,24 \pm 0,1$	$0,28 \pm 0,1$	$0,23 \pm 0,1$	$0,23 \pm 0,1$

DP: desvio padrão. mV: milivolt. Pré: pré dilatação da lesão. Pós: pós dilatação do stent.

4.8. Associação entre padrões do segmento ST intracoronário e níveis de marcadores de injúria miocárdica

Conforme já mencionado, não houve caso de aumento de CKMB pós procedimento.

Entre os indivíduos que apresentaram desnível do ST-IC durante a ICP (60,4%), se verificou elevação de cTnI em 59,4% deles, enquanto que dos 39,6% que permaneceram com o ST-IC isoelétrico até o fim do procedimento, em pouco mais da metade (52,4%) também se registrou elevação de cTnI (tabela 12). A ocorrência de desnivelamento do ST-IC durante a ICP não mostrou associação significativa com a elevação de cTnI ($p=0,307$).

Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do desnível de ST-IC foram de, respectivamente, 59,4%, 47,6%, 63,3% e 43,5% para prever qualquer aumento de cTnI pós ICP.

TABELA 12 – Troponina I pós intervenção coronária percutânea, em função do padrão do segmento ST ao ECG intracoronário

	cTnI		Qualquer		Total	
	normal		elevação de cTnI			
	n	%	n	%	n	%
ST-IC Isoelétrico	10	18,9	11	20,7	21	39,6
Qualquer desvio do segmento ST intracoronário	13	24,5	19	35,9	32	60,4
Total	23	43,4	30	56,6	53	100,0

p = 0,307

cTnI: troponina I. ST-IC: segmento ST em registro intracoronário.

A média dos valores de pico de cTnI foi maior para os indivíduos que apresentaram desnivelamento do ST-IC, em comparação àqueles em que o segmento permaneceu isoeletrico durante a ICP ($0,17 \pm 0,11$ ng/dL Vs. $0,13 \pm 0,12$ ng/dL; $p < 0,001$). No entanto, não houve correspondência entre a amplitude do desvio de ST e a magnitude de liberação de troponina ($p = 0,481$) (figura 17).

Figura 17. Modelo de regressão linear dos valores cTnI após 24h da ICP, conforme amplitude do desnivelamento do segmento ST intracoronário, entre os casos em que pode ser registrado. cTnI: troponina I. ICP: intervenção coronária percutânea. ST-IC: segmento ST intracoronário.

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo a avaliar o papel do eletrocardiograma intracoronariano como preditor do desfecho infarto periprocedimento, seja conforme a definição universal de IAM⁴⁰ ou nos critérios da SCAI.⁶⁵ Até o momento, os trabalhos publicados buscaram, com êxito, demonstrar a associação entre alterações isquêmicas ao ECG-IC e níveis de marcadores de injúria miocárdica pós procedimento.^{52,96,99,105,110,111}

Apesar da definição universal de IAM mencionar incidência aproximada de 30% de infarto periprocedimento, tipo 4a, não é o que observamos na prática assistencial diária, sendo um evento incomum nos tempos atuais.⁴⁰ Ao empregar a expectativa de evento citada como premissa no cálculo amostral, limitamos o tamanho da população de estudo, o que em última instância diminuiu o poder desta pesquisa em investigar uma possível associação entre desnivelamento do ST-IC durante ICP e o nosso desfecho primário, com o achado de apenas um caso (1,9%) de infarto tipo 4a. Possivelmente, apesar de mais antiga, a definição de infarto clinicamente relevante, proposta pela SCAI,⁶⁵ está mais próxima do que se verifica no mundo real.

Mesmo sem a demonstração de correlação significativa entre níveis de troponina e os valores do escore SYNTAX encontrados ($r^2 = 0,16$, $p = 0,23$), está bem descrito na literatura que a ocorrência de infarto periprocedimento está diretamente associada à complexidade da doença arterial coronária.^{40,65,112,113} Desse modo, o perfil de complexidade de doença coronária entre os indivíduos incluídos pode ter contribuído para a escassa ocorrência do nosso desfecho primário. Além da limitação do tamanho amostral, a população incluída, apresentou baixa complexidade anatômica da doença arterial coronária, refletida pela média do escore SYNTAX encontrada.

Tandjung et al.¹¹³ investigaram a associação entre o escore SYNTAX de pacientes submetidos a ICP eletiva e a ocorrência de IAM tipo 4a, conforme a terceira definição universal de IAM (os quais foram mantidos na edição atualizada do documento).^{40,114} Estratificando sua população em tercils de escore SYNTAX: ≤ 7 , entre 7 e 15 e ≥ 15 , os autores descreveram ocorrência de IAM tipo 4a em 3,7%, 7,7% e 9,9% para cada tercil, respectivamente. Para o tercil que se aproxima à média de escore SYNTAX encontrada nessa pesquisa ($12,7 \pm 9,1$), mesmo com uma amostra em torno de sete vezes maior que a incluída em nossa pesquisa (390 casos), a incidência do desfecho foi muito inferior à descrita nas definições normativas.

Yang et al.⁷² demonstraram que a incidência de IAM periprocedimento é diretamente proporcional ao número de stents por lesão alvo e o comprimento dos mesmos. Baseado na terceira definição universal de infarto,¹¹⁴ os pesquisadores encontraram maior incidência de IAM tipo 4a nos casos com segmento de stent maior que 33,6 mm, aproximadamente o dobro da média encontrada em nosso trabalho (17,5 mm). Da mesma forma, os autores encontraram maior frequência de IAM periprocedimento quando o número de stents por lesão foi maior que dois. Nossa média foi de 1,4 dispositivos implantados por paciente.

Adicionalmente às peculiaridades anatômicas mencionadas, a terapia medicamentosa contemporânea e a segurança dos materiais e técnicas empregadas atualmente na intervenção coronária percutânea, contribuem para a menor ocorrência de complicações, especialmente em casos eletivos de DAC estável.^{64,65}

Os autores que discorreram sobre a relação entre desnivelamento do segmento ST intracoronário e marcadores de injúria miocárdica pós ICP, não descreveram objetivamente a gravidade anatômica da doença coronária entre os pacientes incluídos em seus trabalhos, enviesando a comparação entre seus resultados e os apresentados nesta pesquisa.^{91,99,106,115}

Diferente dos nossos resultados, Uetani et al.⁹⁹ encontraram elevações dos níveis de troponina T e CKMB significativamente maiores entre pacientes com desvio do ST-IC durante ICP em pacientes com DAC estável. No entanto, os autores incluíram pacientes com maior complexidade anatômica, implantando stents de maior extensão média, que os utilizados nesta pesquisa ($27,0 \pm 14,0$ vs. $17,5 \pm 5,5$, respectivamente).

Em nosso estudo, o desnivelamento do segmento ST ao eletrocardiograma intracoronário mostrou baixa sensibilidade (59,4%) e especificidade (47,6%) para predizer aumentos de troponina pós ICP, demonstrando limitações como método de estratificação de risco na população estudada.

Enquanto a definição universal de infarto determina preferência da troponina em relação a CKMB no diagnóstico de infarto periprocedimento, a tendência mais atual é valorizar preferencialmente a CKMB, em detrimento à troponina.^{40,65} O fato de termos observado exclusivamente elevações de troponina representa uma limitação para a aplicação do eletrocardiograma intracoronário como ferramenta adicional na estratificação de risco de IAM periprocedimento.

Ao passo que pouco se observou desnivelamento do segmento ST entre os traçados de superfície obtidos durante a ICP, com apenas 13,5% dos casos exibindo alterações isquêmicas agudas, o mesmo não pode ser observado entre os registros intracoronários, com ocorrência de alterações dinâmicas do segmento ST em 61,6% dos casos. Em concordância com nossos resultados, estudos prévios já demonstraram que o ECG-IC é mais sensível na detecção de isquemia miocárdica do que o ECG-S durante o procedimento.^{96,98,99,104}

O predomínio da elevação em detrimento à depressão do segmento ST intracoronário (90,6% vs. 9,4%) se justifica na própria fisiopatologia da isquemia transitória, gerada pela oclusão coronária aguda durante insuflação do balão ou implante de stent.

Apesar de não estar demonstrado nos resultados, por não fazer parte dos objetivos desta pesquisa, observamos que a morfologia dos complexos QRS nos registros intracoronários tem padrão morfológico aleatório, sem seguir padrões determinados. Os diferentes padrões morfológicos observados, não só do complexo QRS, mas propriamente dos desnivelamentos do segmento ST intracoronário não tem fundamentação bem estabelecida na literatura. Alguns autores descrevem o padrão do ECG-IC como ondas S profundas e onda T bifásicas, sem um critério de normalidade estabelecido, de modo que a observação de alterações dinâmicas durante os registros tem maior relevância clínica que a determinação de padrões morfológicos normativos.^{96,97}

A aquisição do registro eletrocardiográfico intracoronário não prolongou significativamente o tempo de procedimento (dado não tabulado), uma vez que cada registro dura trinta segundos, sendo capturados, no mínimo, três registros (basal, implante do stent e final) por procedimento. A execução repetida do método leva a redução progressiva no tempo necessário para aquisição dos traçados intracoronários. Dosev et al.⁹⁷ afirmam que o fato de identificar alterações isquêmicas ao ECG-IC depende em grande parte da técnica do operador em realizar o registro, posicionando corretamente a ponta distal da corda-guia.

Ao cardiologista intervencionista, pode causar estranheza o uso de corda-guia com revestimento polimérico como eletrodo explorador unipolar, uma vez que o polímero pode atuar como isolante elétrico, teoricamente causando perda na qualidade do sinal eletrocardiográfico. Heinroth et al.¹⁰² avaliaram o emprego de cordas-guia revestidas de polímero como eletrodo de marca-passo intracoronário, para estimulação artificial de urgência, durante uma ICP. Neste estudo, os autores demonstraram que mesmo com o revestimento, a impedância das cordas-guia é da ordem de 190-544 Ω , o que permitiu estimular o miocárdio com limiares de 1 a 10 V. Os potenciais que identificamos nesta pesquisa foram menores que 3 mV, valores distantes dos limites impostos pelas propriedades físicas de uma corda-guia com revestimento polimérico.

Ainda sob ponto de vista do intervencionista, é importante mencionar que a obtenção de registros eletrocardiográficos intracoronários em mais de um vaso no mesmo procedimento, ou a aquisição de registros simultâneos em dois ramos de uma bifurcação, não deve representar um fator de confusão, ao considerar que o eletrocardiograma intracoronário não é um registro local estrito, mas se traduz em um mapeamento epicárdico regional.

Balian et al.¹⁰⁸ e Vassilev et al.¹¹¹ demonstraram correlação entre o achado de alterações dinâmicas do segmento ST intracoronariano e redução da reserva de fluxo fracionado, reiterando o valor clínico do método na detecção instantânea de isquemia miocárdica em um vaso alvo específico. Em editorial discutindo sobre o papel do ECG-IC, em comparação a RFF na detecção de isquemia, Aslanger et al.¹⁰¹ afirmam que a pesquisa de isquemia miocárdica por meio de alterações do segmento ST ao ECG-IC é lesão específica, aparentemente não influenciada por territórios isquêmicos vizinhos.

Vassilev et al.¹¹¹ compararam o potencial de detecção de isquemia do ECG-IC (representada pelo desnivelamento do ST-IC) à avaliação da RFF em casos de ICP em bifurcações coronárias. Além de demonstrar correlação intermediária entre os métodos ($r = -0,533$, $p < 0,001$), os autores observaram que o desnivelamento do ST-IC durante insuflação do balão ou implante de stent no ramo principal da bifurcação tem sensibilidade de 88%, especificidade de 75%, valor preditivo positivo de 75% e valor preditivo negativo de 88% para o achado de $RFF < 0,80$ no ramo lateral..

As possibilidades de aplicação clínica da eletrocardiografia intracoronária são amplas e relevantes. Novas pesquisas associando o conhecimento eletrocardiográfico secular às práticas médicas no laboratório de hemodinâmica, tendem a proporcionar melhor estratificação do risco de complicações para pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea.

6. CONCLUSÕES

6. CONCLUSÕES

Os resultados encontrados nesta pesquisa permitem concluir que:

1) Infarto periprocedimento é evento pouco frequente após intervenção coronária percutânea em portadores de DAC estável com complexidade anatômica baixa;

2) o eletrocardiograma intracoronário é mais sensível que o registro de superfície em detectar alterações isquêmicas do segmento ST durante intervenção coronária percutânea. Essas alterações são transitórias, geralmente não se mantendo ao final do procedimento;

3) desnivelamento do segmento ST ao eletrocardiograma intracoronário não se associa a elevação de troponina I após intervenção coronária percutânea em portadores de DAC estável, de baixa complexidade anatômica;

4) o número de casos de complexidade anatômica elevada foi pequeno nesta pesquisa. É necessário avançar esta linha de pesquisa com amostra maior, envolvendo especificamente pacientes de mais alto risco, refinando a investigação do papel do eletrocardiograma intracoronário como preditor de infarto periprocedimento.

APÊNDICE A: PROTOCOLO DE PESQUISA

DESNÍVEL DO SEGMENTO ST AO ELETROCARDIOGRAMA INTRACORONÁRIO COMO PREDITOR DE INFARTO PERIPROCEDIMENTO NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA ESTÁVEL

1. ASPECTOS DEMOGRÁFICOS E CLÍNICOS

Nome: _____

RH: _____ Idade: _____ Sexo: (M) (F) Tel.: _____

Peso _____ Altura: _____ Cor/Raça: () Branco () Preto () Pardo () Asiático () outro

Medicamentos em uso antes da ICP			
iECA	()	Ezetimiba	()
BRA	()	Nitrato oral	()
Bloqueador do cálcio diidropiridínico	()	Trimetazidina	()
Bloqueador do cálcio não diidropiridínico	()	Sulfoniluréia	()
Diurético de alça	()	Metformina	()
Diurético tiazídico	()	Outro hipoglicemiante oral. Qual?	()
Poupador de potássio	()	Insulina	()
AAS	()	Agonista alfa-adrenérgico central	()
Ticlopidina	()	Bloqueadores alfa-1	()
Clopidogrel	()	Inibidor direto da renina	()
Prasugrel	()	Vasodilatador direto	()
Ticagrelor	()	Amiodarona	()
Beta bloqueador	()	Propafenona	()
Ivabradina	()	Sotalol	()
Estatina	()	Digitálico	()
Fibrato	()	Levotiroxina	()

Antecedentes pessoais e familiares			
HAS	()	Doença arterial periférica	()
Diabetes	()	Cirurgia cardíaca prévia. Qual?	()
História familiar de DAC	()	Marca-passo / Ressincronizador / CDI	()
Tabagismo	()	Exame de imagem sugestivo de fibrose	()
Obesidade	()	Miocardiopatia hipertrófica	()
Dilipidemia	()	Arritmia cardíaca. Qual?	()
Doença Renal Crônica (TFG < 60 ml/min)	()	Hipotireoidismo	()
IAM prévio	()	Embolização septal alcóolica	()
Sedentarismo	()	Etilismo	()
Disfunção ventricular esquerda moderada/grave (FEVE < 45%)	()	HIV ou Hepatite Viral (B ou C)	()
Antecedente familiar ou pessoal de MS	()	Etilismo	()

DESNÍVEL DO SEGMENTO ST AO ELETROCARDIOGRAMA INTRACORONÁRIO COMO PREDITOR DE INFARTO PERIPROCEDIMENTO NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA ESTÁVEL

2. QUADRO CLÍNICO

Quadro clínico			
Angina estável CCS 1	()	Assintomático	()
Angina estável CCS 2	()	Dor torácica atípica	()
Angina estável CCS 3	()	Dispneia não explicada por outra causa	()
Angina estável CCS 4	()	Equivalente anginoso. Qual?	()

Prova funcional			
Não realizou	()		
Teste de esforço ()	() Normal () Positivo por dor típica () Positivo por dor atípica		
ou	() Comportamento em platô da pressão arterial () TV sustentada/FV		
Estresse	() Positivo por critérios eletrocardiográficos		
farmacológico ()	() Depressão do ST na recuperação () Depressão do ST no pico do esforço		
	() Elevação do ST na recuperação () Elevação do ST no pico do esforço		
Eco estresse	() Normal		
	() Positivo por dor típica () Positivo por dor atípica		
	() Acinesia. Segmento: () Viabilidade no segmento		
	() Positivo por alteração da contratilidade. Segmento:		
Cintilografia	() Normal		
	() Positivo por dor típica () Positivo por dor atípica		
	() Hipocaptação fixa. Segmento:		
	() Hipocaptação transitória. Segmento:		
	() Dilatação transitória do VE		

3. CARACTERÍSTICAS ANGIOGRÁFICAS

Vaso alvo, topografia, percentual de estenose e etiologia de lesão									
TCE	()	() Ósio	() Corpo	() Distal/Bifurcação	() <i>de novo</i>	() RIS			
DA	()	() Ósio	() proximal	() médio	() Distal	() <i>de novo</i>	() RIS		
Dg	()	() Ósio	() proximal	() médio	() Distal	() <i>de novo</i>	() RIS		
CX	()	() Ósio	() proximal	() médio	() Distal	() <i>de novo</i>	() RIS		
Mg	()	() Ósio	() proximal	() médio	() Distal	() <i>de novo</i>	() RIS		
CD	()	() Ósio	() proximal	() médio	() Distal	() <i>de novo</i>	() RIS		
MIE-DA	()	() Ósio	() proximal	() médio	() Distal	() <i>de novo</i>	() RIS		
Ao-Dg	()	() Ósio	() proximal	() médio	() Distal	() <i>de novo</i>	() RIS		
Ao-Mg	()	() Ósio	() proximal	() médio	() Distal	() <i>de novo</i>	() RIS		
Ao-CD	()	() Ósio	() proximal	() médio	() Distal	() <i>de novo</i>	() RIS		

Escore angiográfico SYNTAX			
Baixo (≤ 22)	()	Pontuação:	
Intermediário (23 – 32)	()	Pontuação:	
Alto (≥ 33)	()	Pontuação:	

DESNÍVEL DO SEGMENTO ST AO ELETROCARDIOGRAMA INTRACORONÁRIO COMO PREDITOR DE INFARTO PERIPROCEDIMENTO NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA ESTÁVEL

Classificação ACC/AHA da morfologia/severidade da lesão alvo			
Tipo A	Discreta (< 10 mm)	()	Pouco ou nenhum cálcio ()
	Concêntrica	()	Menos que totalmente oclusiva ()
	Prontamente acessível	()	Sem localização ostial ()
	Segmento não angulado, < 45°	()	Sem envolvimento de ramo lateral importante ()
	Contorno liso	()	Ausência de trombo ()
Tipo B	Tubular (10-20 mm)	()	Moderada ou grande quantidade de cálcio ()
	Excêntrica	()	Oclusão total com < 3 meses ()
	Tortuosidade moderada do segmento proximal	()	Localização ostial ()
	Segmento moderadamente angulado, 45-90°	()	Bifurcação requerendo 2 guias ()
	Contorno irregular	()	Presença de pequena quantidade de trombo ()
Tipo C	Difusa	()	Oclusão total com > 3 meses ()
	Tortuosidade excessiva do segmento proximal	()	Impossibilidade de proteger o ramo lateral ()
	Segmentos muito angulados, > 90°	()	Enxertos de safena degenerados, lesão friável ()

Classificação SCAI da morfologia/severidade da lesão alvo			
Tipo I	Não preenche critérios para lesão ACC/AHA tipo C, com vaso patente		()
Tipo II	Preenche critérios para lesão ACC/AHA tipo C, com vaso patente		()
Tipo III	Não preenche critérios para lesão ACC/AHA tipo C, com vaso ocluído		()
Tipo IV	Preenche critérios para lesão ACC/AHA tipo C, com vaso ocluído ou apenas ocluído há mais de 3 meses, independente se classifica como tipo C ou não		()

4. ANÁLISE DO ECG DE SUPERFÍCIE BASAL

Ritmo			
Sinusal	()	Flutter atrial	()
Bradicardia sinusal	()	Juncional	()
Taquicardia sinusal	()	Ritmo atrial ectópico	()
Fibrilação atrial	()	RIVA	()
Sobrecarga de Câmaras Cardíacas			
AE	()	AD	()
		VE	()
		VD	()
Distúrbios de condução			
BDAS	()	BDAM	()
BDPI	()	DCRD	()
BAV 1º grau	()	BAV Mobitz I	()
BAV 2:1	()	BAV Avançado	()
		BRE	()
		BRD	()
		BAV Mobitz II	()
		BAVT	()
Alteração da repolarização ventricular			
D1	()	aVL	()
D2	()	aVR	()
D3	()	aVF	()
		V1	()
		V2	()
		V3	()
		V4	()
		V5	()
		V6	()

DESNÍVEL DO SEGMENTO ST AO ELETROCARDIOGRAMA INTRACORONÁRIO COMO PREDITOR DE INFARTO PERIPROCEDIMENTO NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA ESTÁVEL

Dimensões da lesão alvo e Dispositivo empregado							
Lesão alvo		Referência proximal:	mm	Referência distal:	mm	Extensão:	mm
Lesão alvo		Referência proximal:	mm	Referência distal:	mm	Extensão:	mm
Balão Pré dilatação	()	Diâmetro:	mm	Extensão:	mm	Insuflações: Tempo total:	Pressão:
BMS	()	Diâmetro:	mm	Extensão:	mm	Pressão:	Tempo:
BMS	()	Diâmetro:	mm	Extensão:	mm	Pressão:	Tempo:
DES	()	Diâmetro:	mm	Extensão:	mm	Pressão:	Tempo:
DES	()	Diâmetro:	mm	Extensão:	mm	Pressão:	Tempo:
Balão Pós dilatação	()	Diâmetro:	mm	Extensão:	mm	Insuflações: Tempo total:	Pressão:

Eventos clínicos adversos durante o procedimento	
Dor torácica ()	AESP ()
Hipotensão (PAM < 65 mmHg) ()	Assistolia ()
Síndrome cerebrovascular aguda ()	Fibrilação ventricular/ Taquicardia ventricular ()
Choque cardiogênico ()	Bradicardia com necessidade de marca-passo ()
Edema agudo de pulmões ()	Reação anafilactoide ao contraste ()

Complicações inerentes procedimento	
Não houve ()	Dissecção coronária na pré dilatação. Grau: ()
Óbito ()	Dissecção no implante do stent. Grau: ()
No reflow ()	Dissecção coronária na pós dilatação. Grau: ()
Slow Flow ()	Bradicardia com necessidade de marca-passo ()
Perfuração coronária. Qual grau? ()	Sangramento BARC 2, 3 ou 5 ()

6. ANÁLISE DO ECG INTRACORONÁRIO

Depressão do segmento ST (descrever voltagem)			
Basal _____mV ()	Pré dilatação _____mV ()	Stent _____mV ()	
Pós dilatação _____mV ()	Final _____mV ()		
Elevação do segmento ST (descrever voltagem)			
Basal _____mV ()	Pré dilatação _____mV ()	Stent _____mV ()	
Pós dilatação _____mV ()	Final _____mV ()		
T pico-T fim (descrever duração)			
Basal _____mV	Pré dilatação _____mV	Stent _____mV	
Pós dilatação _____mV	Final _____mV		
Intervalo QTc (descrever duração)			
Basal _____mV	Pré dilatação _____mV	Stent _____mV	
Pós dilatação _____mV	Final _____mV		

DESNÍVEL DO SEGMENTO ST AO ELETROCARDIOGRAMA INTRACORONÁRIO COMO PREDITOR DE INFARTO PERIPROCEDIMENTO NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA ESTÁVEL

Outras considerações sobre o traçado:

7. ANÁLISE DAS DERIVAÇÕES PERIFÉRICAS DE SUPERFÍCIE DURANTE A ICP

Depressão do segmento ST (descrever voltagem)							
PRÉ DILATAÇÃO				STENT		PÓS DILATAÇÃO	
D1	mV	aVL	mV	D1	mV	aVL	mV
D2	mV	aVR	mV	D2	mV	aVR	mV
D3	mV	aVF	mV	D3	mV	aVF	mV
Elevação do segmento ST (descrever voltagem)							
PRÉ DILATAÇÃO				STENT		PÓS DILATAÇÃO	
D1	mV	aVL	mV	D1	mV	aVL	mV
D2	mV	aVR	mV	D2	mV	aVR	mV
D3	mV	aVF	mV	D3	mV	aVF	mV
T pico-T fim (descrever duração)							
PRÉ DILATAÇÃO				STENT		PÓS DILATAÇÃO	
D1	mV	aVL	mV	D1	mV	aVL	mV
D2	mV	aVR	mV	D2	mV	aVR	mV
D3	mV	aVF	mV	D3	mV	aVF	mV
Intervalo QTc (descrever duração)							
PRÉ DILATAÇÃO				STENT		PÓS DILATAÇÃO	
D1	mV	aVL	mV	D1	mV	aVL	mV
D2	mV	aVR	mV	D2	mV	aVR	mV
D3	mV	aVF	mV	D3	mV	aVF	mV

Outras considerações sobre o traçado:

DESNÍVEL DO SEGMENTO ST AO ELETROCARDIOGRAMA INTRACORONÁRIO COMO PREDITOR DE INFARTO PERIPROCEDIMENTO NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA ESTÁVEL

8. ANÁLISE DO ECG DE REPOUSO APÓS ICP

Ritmo			
Sinusal ()	Flutter atrial ()	Fibrilação ventricular ()	
Bradicardia sinusal ()	Juncional ()	Taquicardia ventricular ()	
Taquicardia sinusal ()	Ritmo atrial ectópico ()	Presença de marca-passo ()	
Fibrilação atrial ()	RIVA ()		
Sobrecarga de Câmaras Cardíacas			
AE ()	AD ()	VE ()	VD ()
Distúrbios de condução			
BDAS ()	BDAM ()	BRE ()	
BDPI ()	DCRD ()	BRD ()	
BAV 1º grau ()	BAV Mobitz I ()	BAV Mobitz II ()	
BAV 2:1 ()	BAV Avançado ()	BAVT ()	
Alteração da repolarização ventricular			
D1 ()	aVL ()	V1 ()	V4 ()
D2 ()	aVR ()	V2 ()	V5 ()
D3 ()	aVF ()	V3 ()	V6 ()
Depressão do segmento ST (descrever voltagem)			
D1 _____ mV ()	aVL _____ mV ()	V1 _____ mV ()	V4 _____ mV ()
D2 _____ mV ()	aVR _____ mV ()	V2 _____ mV ()	V5 _____ mV ()
D3 _____ mV ()	aVF _____ mV ()	V3 _____ mV ()	V6 _____ mV ()
Elevação do segmento ST (descrever voltagem)			
D1 _____ mV ()	aVL _____ mV ()	V1 _____ mV ()	V4 _____ mV ()
D2 _____ mV ()	aVR _____ mV ()	V2 _____ mV ()	V5 _____ mV ()
D3 _____ mV ()	aVF _____ mV ()	V3 _____ mV ()	V6 _____ mV ()
T pico-T fim (descrever duração)			
D1 _____ ms	aVL _____ ms	V1 _____ ms	V4 _____ ms
D2 _____ ms	aVR _____ ms	V2 _____ ms	V5 _____ ms
D3 _____ ms	aVF _____ ms	V3 _____ ms	V6 _____ ms
Intervalo QTc (descrever duração)			
D1 _____ ms	aVL _____ ms	V1 _____ ms	V4 _____ ms
D2 _____ ms	aVR _____ ms	V2 _____ ms	V5 _____ ms
D3 _____ ms	aVF _____ ms	V3 _____ ms	V6 _____ ms

Outras considerações sobre o traçado:

DESNÍVEL DO SEGMENTO ST AO ELETROCARDIOGRAMA INTRACORONÁRIO COMO PREDITOR DE INFARTO PERIPROCEDIMENTO NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM DOENÇA ARTERIAL CORONÁRIA ESTÁVEL

9 EVOLUÇÃO DOS MARCADORES DE INJÚRIA MIOCÁRDICA APÓS ICP

	Basal (pré ICP)	6-18h	24h
CPK (mg/dL)			
Data			
Hora			
CKMB atividade (UI/L)			
Data			
Hora			
CKMB massa (mg/dL)			
Data			
Hora			
Troponina I (µg/L)			
Data			
Hora			

10. EVOLUÇÃO CLÍNICA INTRA HOSPITALAR

Evolução			
Assintomático	()	Angina instável de alto risco	()
Dor torácica atípica	()	IAM sem elevação do segmento ST	()
Insuficiência Cardíaca	()	IAM com elevação do segmento ST	()
Cirurgia cardíaca de urgência	()	Cateterismo cardíaco de urgência	()
Nova RLA ou RVA	()	Nova ICP, em vaso não associado ao procedimento índice	()
Fibrilação atrial nova	()	Fibrilação Ventricular	()
Necessidade de marca-passo	()	Taquicardia Ventricular	()
NIC, com necessidade de hemodiálise	()	NIC, sem necessidade de hemodiálise	()
AVC isquêmico	()	AVC hemorrágico	()
Sepse grave	()	Choque séptico	()
Necessidade de ventilação mecânica	()	Choque cardiogênico	()
Morte por causa não cardiovascular.	()	Morte por causa cardiovascular	()
Qual?		Qual?	

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE SÃO PAULO
COORDENADORIA DE SERVIÇOS DE SAÚDE
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA

Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia

APÊNDICE B: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DA PESQUISA: Desnível do Segmento ST ao Eletrocardiograma Intracoronário Como Preditor de Infarto Periprocedimento na Intervenção Coronária Percutânea em Doença Arterial Coronária Estável

CENTRO: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

INVESTIGADOR: Dr. Mário Barbosa Guedes Nunes

RG DO PACIENTE:

INICIAIS DO PACIENTE:

O(A) senhor(a) foi internado(a) neste hospital por ter sido acometido por doença arterial coronária, ou seja, por um quadro de angina estável ou por ter exames alterados, apontando obstrução importante das artérias do coração. Por essa razão, você necessita ser submetido(a) a uma angioplastia coronária, com implante de stent. Nesse procedimento, os entupimentos de gordura nesses vasos são esmagados por um balão, e a colocação do stent, uma espécie de pequena mola de metal, garante que o vaso continue aberto, fazendo o sangue circular normalmente no seu coração.

Atualmente, na maioria dos casos de obstruções graves nas artérias do coração, é possível fazer um tratamento chamado angioplastia coronária, no qual o médico pode implantar um stent, uma peça que parece uma pequena mola de metal, que esmaga a placa de gordura que está entupindo a artéria do coração, mantendo o vaso aberto e permitindo o sangue circular normalmente. Tudo isso pelo próprio cateter, sem necessidade de cirurgia aberta.

No entanto, mesmo sendo pouco invasiva, a angioplastia coronária também pode apresentar complicações. Uma dessas complicações é o infarto periprocedimento, que pode acontecer em uma a cada quatro angioplastias.

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa. Neste estudo, buscamos investigar se uma técnica de eletrocardiografia é capaz de identificar qual paciente tem maior risco de desenvolver o infarto periprocedimento.

Se os resultados do nosso estudo forem positivos, poderemos identificar qual paciente está sob maior risco de infarto periprocedimento, permitindo concentrar mais cuidados e recursos em saúde para os indivíduos sob maior risco, inclusive quem precisará de um novo cateterismo caso volte a ter dor no peito após ter realizado uma angioplastia coronária. É provável que através de uma técnica de eletrocardiograma, possamos reconhecer melhor quem são os pacientes que deverão estar sob cuidados mais próximos e necessitar realmente de mais exames.

Se for do seu interesse fazer parte desta pesquisa, contribuindo para o progresso da ciência neste país, sua participação constará em autorizar a coleta de informações do prontuário médico, reprodução de cópias dos seus exames de sangue, armazenamento de cópia dos eletrocardiogramas realizados durante a internação, assim como das imagens do seu cateterismo e angioplastia coronária, além de aceitar se submeter ao exame de eletrocardiograma intracoronário. Esse exame utiliza o instrumental da angioplastia coronária, durante a realização do procedimento, para captar um sinal de eletrocardiograma de dentro dos vasos do coração. Não será introduzido no seu corpo nenhum material adicional, a não ser os já utilizados para a angioplastia coronária. Nesse caso, a corda-guia, um importante material utilizado durante a angioplastia coronária, será a ferramenta que utilizaremos para coletar o sinal do eletrocardiograma intracoronário. Esse sinal vai ser transferido para um computador, para análise ao final da angioplastia.

O exame que oferecemos a(o) senhor(a) nesta pesquisa não dói, muito menos representa qualquer risco adicional para sua saúde.

Nenhum paciente é obrigado a participar de algo que não queira, ou se submeter a exames e procedimentos sem consentimento. Se o(a) senhor(a) não estiver interessado em participar, o seu procedimento ocorrerá da mesma forma, independente da sua inclusão ou não neste estudo. Além disso, no caso de aceitar fazer parte desta pesquisa, em qualquer etapa da realização da mesma o(a) senhor(a) pode solicitar desligamento desta, também sem prejuízo no seu seguimento ambulatorial.

Sob nenhuma hipótese haverá custos para o paciente que aceitar participar deste estudo. Não será necessário vir ao hospital fora de consulta, para realizar qualquer exame ou procedimento relacionado a esta pesquisa.

A sua identidade não será divulgada sob qualquer hipótese. As informações coletadas, bem como o resultado do eletrocardiograma intracoronário serão utilizadas exclusivamente para a finalidade desta pesquisa. Esses dados serão analisados em conjunto com os de outros pacientes, não sendo divulgadas quaisquer informações que possam levar a sua identificação. Os pesquisadores se reservam o direito de divulgar os resultados do estudo somente em publicações científicas ou congressos, desde que garantido o princípio da confidencialidade e

preservação dos sujeitos participantes. Se for do interesse do paciente que os resultados do exames realizado neste estudo seja divulgado para a equipe médica que o acompanha durante a internação, um membro médico dessa equipe deverá fazer contato com os pesquisadores deste estudo, com autorização do paciente por escrito, para a divulgação desses dados.

A equipe responsável é composta por um médico pesquisador, aluno de Doutorado na Universidade de São Paulo, sob a supervisão do Professor Doutor Dalmo Moreira, chefe da sessão de arritmias clínicas e eletrofisiologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo – SP. No caso de necessidade de maiores esclarecimentos, poderá ser feito contato com o pesquisador médico pelo e-mail informado no rodapé deste termo, ou via telefone, de segunda a sexta-feira, das 08:00 às 18:00, no seguinte número:

Dr. Mário Barbosa Guedes Nunes

(91) 98393-0907

Em caso de dúvidas ou outras preocupações quanto ao seus direitos como participante deste estudo, você também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, no telefone (11) 5085-6040. Uma cópia deste termo será entregue para você.

DECLARAÇÃO

Declaro que compreendi as informações que me foram explicadas sobre a pesquisa em questão. Tive a liberdade de discutir com o pesquisador sobre minha decisão em participar nesse estudo, ficando claro para mim quais são os propósitos da pesquisa, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo voluntariamente em participar desse estudo podendo retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

São Paulo _____ de _____ de 2017

Paciente

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido deste paciente ou representante legal para participação no presente estudo.

Mário Barbosa Guedes Nunes
Investigador principal
Médico Cardiologista
CRM-SP 140877
CRM-PA 8727

APÊNDICE C: APROVAÇÃO NO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA DO INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA

INSTITUTO DANTE
PAZZANESE DE CARDIOLOGIA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DESNÍVEL DO SEGMENTO ST AO ELETROCARDIOGRAMA INTRACORONÁRIO COMO PREDITOR DE INFARTO PERIPROCEDIMENTO NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA

Pesquisador: Mário Barbosa Guedes Nunes

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 65775617.9.1001.5462

Instituição Proponente: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.978.602

Apresentação do Projeto:

DESNÍVEL DO SEGMENTO ST AO ELETROCARDIOGRAMA INTRACORONÁRIO COMO PREDITOR DE INFARTO PERIPROCEDIMENTO NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA

Objetivo da Pesquisa:

avaliar se há associação entre a presença de desnível do segmento ST e ocorrência de IAM e sua possível associação com piores desfechos clínicos

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos além dos do próprio procedimento. Poderá trazer benefícios aos integrantes e a futuros pacientes caso se encontre associação com desfechos desfavoráveis.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

tema muito interessante, pela novidade do ECG intracoronário em si e também pelas possibilidades terapêuticas

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

todos apresentados corretamente

Endereço: Av. Dr. Dante Pazzanese N.º 500, Torre 6º andar

Bairro: Ibirapuera

CEP: 04.012-909

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)5085-6040

Fax: (11)5085-6040

E-mail: cep@dantepazzanese.org.br

INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA

Continuação do Parecer: 1.978.602

Recomendações:

apresentar pedido de cancelamento do projeto de pesquisa anterior, retirando as apreciações sobre ele neste novo projeto.

Não cabe aqui um projeto piloto, que deveria ter sido apresentado como um projeto separado, esses dados devem ser retirados do projeto atual.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia vem através deste documento notificar à aprovação com as recomendações acima.

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_P ROJETO_863509.pdf	07/03/2017 23:00:31		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	07/03/2017 22:59:40	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	07/03/2017 22:58:06	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	07/03/2017 10:07:37	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	07/03/2017 10:05:09	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	07/03/2017 10:03:01	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Dr. Dante Pazzanese N.º 500, Torre 6º andar

Bairro: Ibirapuera

CEP: 04.012-909

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)5085-6040

Fax: (11)5085-6040

E-mail: cep@dantepazzanese.org.br

APÊNDICE D: APROVAÇÃO NO COMITE DE ÉTICA EM PESQUISA DA FUNDAÇÃO HOSPITAL DE CLÍNICAS GASPAR VIANNA

FUNDAÇÃO PÚBLICA ESTADUAL HOSPITAL DAS CLÍNICAS GASPAR VIANNA
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP													
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA													
Título da Pesquisa: DESNIVELAMENTO DO SEGMENTO ST AO ELETROCARDIOGRAMA INTRACORONÁRIO COMO PREDITOR DE INFARTO PERIPROCEDIMENTO NA INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA EM SÍNDROME CORONÁRIA AGUDA													
Pesquisador: Mário Barbosa Guedes Nunes													
Área Temática:													
Versão: 2													
CAAE: 69519717.0.1001.0016													
Instituição Proponente: Fundação Pública Estadual Hospital das Clínicas Gaspar Vianna													
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio													
DADOS DO PARECER													
Número do Parecer: 2.161.954													
Apresentação do Projeto: O projeto está apresentado com Introdução, justificativa, objetivos, métodos, resultados esperados, cronograma, orçamento, referências.													
Objetivo da Pesquisa: estão claros													
Avaliação dos Riscos e Benefícios: Estão definidos.													
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Pesquisa relevante para região.													
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Foram apresentados.													
Recomendações: Recomendamos ajustar o cronograma (recrutamento)													
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Recomendamos ajustar o cronograma (recrutamento)													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2" style="padding: 2px 5px;">Endereço: Travessa Aílferes Costa s/n</td> <td style="padding: 2px 5px;">CEP: 66.087-660</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">Bairro: Bairro Pedreira</td> <td colspan="2" style="padding: 2px 5px;">Município: BELEM</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px 5px;">UF: PA</td> <td style="padding: 2px 5px;">Telefone: (91)3276-1770</td> <td style="padding: 2px 5px;">E-mail: cepfhgv@yahoo.com.br</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="padding: 2px 5px;">Fax: (91)3276-1770</td> <td></td> </tr> </table>		Endereço: Travessa Aílferes Costa s/n		CEP: 66.087-660	Bairro: Bairro Pedreira	Município: BELEM		UF: PA	Telefone: (91)3276-1770	E-mail: cepfhgv@yahoo.com.br	Fax: (91)3276-1770		
Endereço: Travessa Aílferes Costa s/n		CEP: 66.087-660											
Bairro: Bairro Pedreira	Município: BELEM												
UF: PA	Telefone: (91)3276-1770	E-mail: cepfhgv@yahoo.com.br											
Fax: (91)3276-1770													

**FUNDAÇÃO PÚBLICA
ESTADUAL HOSPITAL DAS
CLÍNICAS GASPAR VIANNA**

Continuação do Parecer: 2.161.864

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_P ROJETO_893018.pdf	16/06/2017 16:08:12		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_HCGV.docx	16/06/2017 16:07:27	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	08/06/2017 21:20:20	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito
Brochura Pesquisa	Brochura.pdf	08/06/2017 21:19:04	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	08/06/2017 20:43:39	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	08/06/2017 20:42:25	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito
Outros	Termo_de_Compromisso.pdf	08/06/2017 20:33:44	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_do_pesquisador.pdf	08/06/2017 20:32:30	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	08/06/2017 20:31:40	Mário Barbosa Guedes Nunes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 07 de Julho de 2017

Assinado por:
José de Arimateia Rodrigues Reis
(Coordenador)

Endereço: Travessa Alferes Costa s/n

Bairro: Bairro Pedreira

CEP: 66.087-660

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)3276-1770

Fax: (91)3276-1770

E-mail: cepthcgv@yahoo.com.br

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2019;139:e56-e528.
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J* 2016;37:3232-45.
3. Piccolo R, Giustino G, Mehran R, Windecker S. Stable coronary artery disease: revascularisation and invasive strategies. *Lancet* 2015;386:702-13.
4. Hemingway H, Langenberg C, Damant J, Frost C, Pyorala K, Barrett-Connor E. Prevalence of angina in women versus men: a systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. *Circulation* 2008;117:1526-36.
5. Cesar L, Ferreira J, Armaganijan D, et al. Guideline for Stable Coronary Artery Disease. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2014;103:01-59.
6. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1929-49.
7. Members TF, Montalescot G, Sechtem U, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003.

8. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Stable Ischemic Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2212-41.
9. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2015;10:1024-94.
10. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *The New England journal of medicine* 2007;356:1503-16.
11. Torosoff MT, Sidhu MS, Boden WE. Impact of myocardial ischemia on myocardial revascularization in stable ischemic heart disease. Lessons from the COURAGE and FAME 2 trials. *Herz* 2013;38:382-6.
12. Sedlis SP, Hartigan PM, Teo KK, et al. Effect of PCI on Long-Term Survival in Patients with Stable Ischemic Heart Disease. *The New England journal of medicine* 2015;373:1937-46.
13. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Impact of optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention on long-term cardiovascular end points in patients with stable coronary artery disease (from the COURAGE Trial). *Am J Cardiol* 2009;104:1-4.
14. Cesar LA, Ferreira JF, Armaganijan D, et al. Guideline for stable coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol* 2014;103:1-56.
15. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden:

results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117:1283-91.

16. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *The New England journal of medicine* 2009;360:213-24.

17. Wong EM, Wu EB, Chan WW, Yu CM. A review of the management of patients after percutaneous coronary intervention. *Int J Clin Pract* 2006;60:582-9.

18. Krone RJ, Laskey WK, Johnson C, et al. A simplified lesion classification for predicting success and complications of coronary angioplasty. Registry Committee of the Society for Cardiac Angiography and Intervention. *Am J Cardiol* 2000;85:1179-84.

19. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:e44-122.

20. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *The New England journal of medicine* 2012;367:991-1001.

21. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *The New England journal of medicine* 2014;371:1208-17.

22. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011;123:2736-47.

23. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002;105:2259-64.

24. Solomon R, Dauerman HL. Contrast-induced acute kidney injury. *Circulation* 2010;122:2451-5.
25. Prasad A, Herrmann J. Myocardial infarction due to percutaneous coronary intervention. *The New England journal of medicine* 2011;364:453-64.
26. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, Singh M, Jaffe AS, Holmes DR, Jr. Significance of periprocedural myonecrosis on outcomes after percutaneous coronary intervention: an analysis of preintervention and postintervention troponin T levels in 5487 patients. *Circulation Cardiovascular interventions* 2008;1:10-9.
27. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007;115:2344-51.
28. Singh M, Lennon RJ, Holmes DR, Jr., Bell MR, Rihal CS. Correlates of procedural complications and a simple integer risk score for percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:387-93.
29. Applegate RJ, Sacrinty MT, Kutcher MA, et al. Trends in vascular complications after diagnostic cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention via the femoral artery, 1998 to 2007. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:317-26.
30. Rao SV, Ou FS, Wang TY, et al. Trends in the prevalence and outcomes of radial and femoral approaches to percutaneous coronary intervention: a report from the National Cardiovascular Data Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:379-86.
31. Feldman DN, Swaminathan RV, Kaltenbach LA, et al. Adoption of radial access and comparison of outcomes to femoral access in percutaneous coronary intervention: an updated report from the national cardiovascular data registry (2007-2012). *Circulation* 2013;127:2295-306.
32. Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, et al. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional

procedures; Systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:349-56.

33. Hamon M, Nolan J. Should radial artery access be the "gold standard" for PCI? *Heart* 2008;94:1530-2.

34. King A. Interventional cardiology: Radial access improves PCI outcomes. *Nature reviews Cardiology* 2012;9:127.

35. Rao SV, Hess CN, Barham B, et al. A registry-based randomized trial comparing radial and femoral approaches in women undergoing percutaneous coronary intervention: the SAFE-PCI for Women (Study of Access Site for Enhancement of PCI for Women) trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:857-67.

36. Jin C, Li W, Qiao SB, et al. Costs and Benefits Associated With Transradial Versus Transfemoral Percutaneous Coronary Intervention in China. *J Am Heart Assoc* 2016;5.

37. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9.

38. Golshahi J, Nasri H, Gharipour M. Contrast-induced nephropathy; A literature review. *J Nephrothol* 2014;3:51-6.

39. Narula A, Mehran R, Weisz G, et al. Contrast-induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention: results from the HORIZONS-AMI substudy. *Eur Heart J* 2014;35:1533-40.

40. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2231-64.

41. Martins KBA. Estudo randomizado da intervenção coronária percutânea após administração da rosuvastatina para prevenção de infarto do miocárdio periprocedimento [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2014.

42. Rezkalla SH, Kloner RA. No-reflow phenomenon. *Circulation* 2002;105:656-62.
43. Araújo CM, Moscoso I, Cristóvão SAB, et al. Diagnóstico e Tratamento no Fenômeno “No Reflow”. *Rev Bras Cardiol Invas* 2003;11:31-8.
44. Campos CAHM, Ribeiro H, Ribeiro E, et al. Characterization and late clinical impact of no-reflow associated to primary percutaneous coronary intervention vs. elective percutaneous coronary intervention. *Rev Bras Cardiol Invas* 2010;18:300-5.
45. Rezkalla SH, Stankowski RV, Hanna J, Kloner RA. Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:215-23.
46. Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J* 2005;26:2493-519.
47. Malasky BR, Alpert JS. Diagnosis of myocardial injury by biochemical markers: problems and promises. *Cardiol Rev* 2002;10:306-17.
48. Saenger AK, Jaffe AS. Requiem for a heavyweight: the demise of creatine kinase-MB. *Circulation* 2008;118:2200-6.
49. Peacock WF, Emerman CL, McErlan ES, et al. Normal CK, elevated MB predicts complications in acute coronary syndromes. *J Emerg Med* 2001;20:385-90.
50. Nageh T, Sherwood RA, Harris BM, Byrne JA, Thomas MR. Cardiac troponin T and I and creatine kinase-MB as markers of myocardial injury and predictors of outcome following percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2003;92:285-93.
51. Nageh T, Sherwood RA, Harris BM, Thomas MR. Prognostic role of cardiac troponin I after percutaneous coronary intervention in stable coronary disease. *Heart* 2005;91:1181-5.

52. Harris BM, Nageh T, Marsden JT, Thomas MR, Sherwood RA. Comparison of cardiac troponin T and I and CK-MB for the detection of minor myocardial damage during interventional cardiac procedures. *Ann Clin Biochem* 2000;37 (Pt 6):764-9.
53. Ni CY. Cardiac troponin I: a biomarker for detection and risk stratification of minor myocardial damage. *Clin Lab* 2001;47:483-92.
54. Licka M, Zimmermann R, Zehelein J, Dengler TJ, Katus HA, Kubler W. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart* 2002;87:520-4.
55. Steen H, Giannitsis E, Futterer S, Merten C, Juenger C, Katus HA. Cardiac troponin T at 96 hours after acute myocardial infarction correlates with infarct size and cardiac function. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2192-4.
56. Lim CC, van Gaal WJ, Testa L, et al. With the "universal definition," measurement of creatine kinase-myocardial band rather than troponin allows more accurate diagnosis of periprocedural necrosis and infarction after coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:653-61.
57. Brener SJ, Lytle BW, Schneider JP, Ellis SG, Topol EJ. Association between CK-MB elevation after percutaneous or surgical revascularization and three-year mortality. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1961-7.
58. Jang JS, Jin HY, Seo JS, et al. Prognostic value of creatine kinase-myocardial band isoenzyme elevation following percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013;81:959-67.
59. Cavallini C, Savonitto S, Violini R, et al. Impact of the elevation of biochemical markers of myocardial damage on long-term mortality after percutaneous coronary intervention: results of the CK-MB and PCI study. *Eur Heart J* 2005;26:1494-8.
60. Herrmann J, Lennon RJ, Jaffe AS, Holmes DR, Jr., Rihal CS, Prasad A. Defining the optimal cardiac troponin T threshold for predicting death caused by periprocedural myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Circulation Cardiovascular interventions* 2014;7:533-42.

61. Novack V, Pencina M, Cohen DJ, et al. Troponin criteria for myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med* 2012;172:502-8.
62. Nienhuis MB, Ottervanger JP, Bilo HJ, Dikkeschei BD, Zijlstra F. Prognostic value of troponin after elective percutaneous coronary intervention: A meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:318-24.
63. Feldman DN, Kim L, Rene AG, Minutello RM, Bergman G, Wong SC. Prognostic value of cardiac troponin-I or troponin-T elevation following nonemergent percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;77:1020-30.
64. Mangiacapra F, Cavallari I, Ricottini E, Pellicano M, Barbato E, Di Sciascio G. High platelet reactivity and periprocedural myocardial infarction in patients undergoing percutaneous coronary intervention: A significant association beyond definitions. *Int J Cardiol* 2015;190:124-5.
65. Moussa ID, Klein LW, Shah B, et al. Consideration of a new definition of clinically relevant myocardial infarction after coronary revascularization: an expert consensus document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI). *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:27-36.
66. Giugliano RP, White JA, Bode C, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatide in acute coronary syndromes. *The New England journal of medicine* 2009;360:2176-90.
67. Ferguson JJ, Califf RM, Antman EM, et al. Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial. *JAMA* 2004;292:45-54.
68. Leonardi S, Thomas L, Neely ML, et al. Comparison of the prognosis of spontaneous and percutaneous coronary intervention-related myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2296-304.

69. Kini AS, Motoyama S, Vengrenyuk Y, et al. Multimodality Intravascular Imaging to Predict Periprocedural Myocardial Infarction During Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:937-45.
70. Stone GW, Maehara A, Muller JE, et al. Plaque Characterization to Inform the Prediction and Prevention of Periprocedural Myocardial Infarction During Percutaneous Coronary Intervention: The CANARY Trial (Coronary Assessment by Near-infrared of Atherosclerotic Rupture-prone Yellow). *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:927-36.
71. Kini AS, Yoshimura T, Vengrenyuk Y, et al. Plaque Morphology Predictors of Side Branch Occlusion After Main Vessel Stenting in Coronary Bifurcation Lesions: Optical Coherence Tomography Imaging Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:862-5.
72. Yang X, Tamez H, Lai C, Ho K, Cutlip D. Type 4a myocardial infarction: Incidence, risk factors, and long-term outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;89:849-56.
73. Muschart X, Slimani A, Jamart J, et al. The different mechanisms of periprocedural myocardial infarction and their impact on in-hospital outcome. *J Invasive Cardiol* 2012;24:655-60.
74. Liou K, Jepson N, Kellar P, et al. Prognostic Significance of Periprocedural Myocardial Infarction in the Era of High Sensitivity Troponin: A Validation of the Joint ACCF/AHA/ESC/WHF Universal Definition of Type 4a Myocardial Infarction with High Sensitivity Troponin T. *Heart Lung Circ* 2015;24:673-81.
75. Zhang D, Li Y, Yin D, et al. Risk stratification of periprocedural myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: Analysis based on the SCAI definition. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;89:534-40.
76. Idris H, Lo S, Shugman IM, et al. Varying definitions for periprocedural myocardial infarction alter event rates and prognostic implications. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001086.

77. Gili S, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Impact on prognosis of periprocedural myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *J Interv Cardiol* 2014;27:482-90.
78. Tricoci P. Consensus or Controversy?: Evolution of Criteria for Myocardial Infarction After Percutaneous Coronary Intervention. *Clin Chem* 2017;63:82-90.
79. Cavender MA, Bhatt DL, Stone GW, et al. Consistent Reduction in Periprocedural Myocardial Infarction With Cangrelor as Assessed by Multiple Definitions: Findings From CHAMPION PHOENIX (Cangrelor Versus Standard Therapy to Achieve Optimal Management of Platelet Inhibition). *Circulation* 2016;134:723-33.
80. Pastore CA, Samesima N, Pereira-Filho HG. III SBC Guidelines on the Analysis and Issuance of Electrocardiographic Reports - Executive Summary. *Arq Bras Cardiol* 2016;107:392-402.
81. Oguro T, Fujii M, Fuse K, et al. Electrical alternans induced by a brief period of myocardial ischemia during percutaneous coronary intervention: The characteristic ECG morphology and relationship to mechanical alternans. *Heart Rhythm* 2015;12:2272-7.
82. Drew BJ, Adams MG, Wung SF, Dower GE. Value of a derived 12-lead ECG for detecting transient myocardial ischemia. *J Electrocardiol* 1995;28 Suppl:211.
83. Drew BJ, Adams MG, Pelter MM, Wung SF, Caldwell MA. Comparison of standard and derived 12-lead electrocardiograms for diagnosis of coronary angioplasty-induced myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1997;79:639-44.
84. Krucoff MW, Parente AR, Bottner RK, et al. Stability of multilead ST-segment "fingerprints" over time after percutaneous transluminal coronary angioplasty and its usefulness in detecting reocclusion. *Am J Cardiol* 1988;61:1232-7.
85. Persson E, Pettersson J, Ringborn M, et al. Comparison of ST-segment deviation to scintigraphically quantified myocardial ischemia during

acute coronary occlusion induced by percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 2006;97:295-300.

86. Piek JJ, van Liebergen RA, Koch KT, Peters RJ, David GK. Clinical, angiographic and hemodynamic predictors of recruitable collateral flow assessed during balloon angioplasty coronary occlusion. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:275-82.

87. Kamikawa S, Iwasaki K, Yamamoto K, et al. Significant correlation of recruitable coronary collateral blood flow determined by coronary wedge pressure with ST-segment elevation during coronary occlusion. *Coron Artery Dis* 2005;16:231-6.

88. Bilgi M, Yildirim A, Ulus T, Muderrisoglu H. The frequency of silent myocardial ischemia associated with femoral sheath removal and hemostasis after percutaneous coronary intervention: evaluation with 12-lead ST-segment monitoring. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2010;38:453-8.

89. Harrington RA, Lincoff AM, Califf RM, et al. Characteristics and consequences of myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: insights from the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT). *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1693-9.

90. Stone GW, Mehran R, Dangas G, Lansky AJ, Kornowski R, Leon MB. Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients. *Circulation* 2001;104:642-7.

91. Balian V, Galli M, Marcassa C, et al. Intracoronary ST-segment shift soon after elective percutaneous coronary intervention accurately predicts periprocedural myocardial injury. *Circulation* 2006;114:1948-54.

92. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol* 2011;40:139-46.

93. Meyers HP, Limkakeng AT, Jr., Jaffa EJ, et al. Validation of the modified Sgarbossa criteria for acute coronary occlusion in the setting of left

bundle branch block: A retrospective case-control study. *Am Heart J* 2015;170:1255-64.

94. Neeland IJ, Kontos MC, de Lemos JA. Evolving considerations in the management of patients with left bundle branch block and suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:96-105.

95. Lopes RD, Siha H, Fu Y, et al. Diagnosing acute myocardial infarction in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol* 2011;108:782-8.

96. Yong AS, Lowe HC, Ng MK, Kritharides L. The intracoronary electrocardiogram in percutaneous coronary intervention. *J Interv Cardiol* 2009;22:68-76.

97. Dosev L, Vassilev D, Karamfiloff K, Bil J, Gil RJ. Intracoronary ECG guided PCI in the contemporary catheterization laboratory. Part 1. *Kardiologia Inwazyjna* 2016;11:57-61.

98. Friedman PL, Shook TL, Kirshenbaum JM, Selwyn AP, Ganz P. Value of the intracoronary electrocardiogram to monitor myocardial ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1986;74:330-9.

99. Uetani T, Amano T, Kumagai S, et al. Intracoronary electrocardiogram recording with a bare-wire system: perioperative ST-segment elevation in the intracoronary electrocardiogram is associated with myocardial injury after elective coronary stent implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:127-35.

100. Hashimoto K, Corday E, Lang TW, et al. Significance of S-T segment elevations in acute myocardial ischemia. Evaluation with intracoronary electrode technique. *Am J Cardiol* 1976;37:493-500.

101. Aslanger E, Şimşek MA, Cabbar AT, Özveren O, Değertekin M. Is the Intracoronary Electrocardiogram Lesion Specific? *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:e217-e8.

102. Heinroth KM, Stabenow I, Moldenhauer I, et al. Temporary trans-coronary pacing by coated guidewires: a safe and reliable method during percutaneous coronary intervention. *Clin Res Cardiol* 2006;95:206-11.

103. Wong DT, Leung MC, Das R, et al. Intracoronary ECG during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction predicts microvascular obstruction and infarct size. *Int J Cardiol* 2013;165:61-6.
104. Meier B, Killisch JP, Adatte JJ, Casalini P, Rutishauser W. [Intracoronary electrocardiography during transluminal coronary angioplasty]. *Schweiz Med Wochenschr* 1985;115:1590-3.
105. Meier B. Intracoronary electrocardiogram: a free and underexploited diagnostic tool in angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:997-9.
106. Hishikari K, Yonetsu T, Lee T, et al. Intracoronary electrocardiogram ST-segment elevation in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and its association with culprit lesion location and myocardial injury. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2014;10:105-12.
107. Yajima J, Saito S, Honye J, Takayama T, Ozawa Y, Kanmatsuse K. Intracoronary electrocardiogram for early detection of myocardial viability during coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2001;79:293-9.
108. Balian V, Marcassa C, Galli M, et al. Intracoronary electrocardiogram ST segment shift evaluation during intravenous adenosine infusion: a comparison with fractional flow reserve. *Cardiol J* 2011;18:662-7.
109. Balian V, Galli M, Repetto S, et al. Intracoronary ST segment evolution during primary coronary stenting predicts infarct zone recovery. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;64:53-60.
110. Belardi JA, Albertal M. Intracoronary EKG assessment: getting the right data in the nick of time. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;80:754-5.
111. Vassilev D, Dosev L, Collet C, et al. Intracoronary electrocardiogram to guide percutaneous interventions in coronary bifurcations - a proof of concept: the FIESTA (Ffr vs. IcEcGSTA) study. *EuroIntervention: journal of*

EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology 2018;14:e530-e7.

112. van Gaal WJ, Ponnuthurai FA, Selvanayagam J, et al. The Syntax score predicts peri-procedural myocardial necrosis during percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2009;135:60-5.

113. Tandjung K, Lam MK, Sen H, et al. Value of the SYNTAX score for periprocedural myocardial infarction according to WHO and the third universal definition of myocardial infarction: insights from the TWENTE trial. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 2016;12:431-40.

114. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1581-98.

115. Hishikari K, Kakuta T, Lee T, Murai T, Yonetsu T, Isobe M. ST-segment elevation on intracoronary electrocardiogram after percutaneous coronary intervention is associated with worse outcome in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;87:E113-21.