

Marcelo Harada Ribeiro

**Impacto clínico das perfurações coronarianas durante
recanalização de oclusões totais crônicas: análise agrupada de
2054 pacientes do *LATAM SBHCI CTO Registry***

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Dr. Carlos Augusto Homem de
Magalhães Campos
Coorientador: Prof. Dr. Alfredo Ruggero
Galassi

**São Paulo
2021**

Marcelo Harada Ribeiro

**Impacto clínico das perfurações coronarianas durante
recanalização de oclusões totais crônicas: análise agrupada de
2054 pacientes do *LATAM SBHCl CTO Registry***

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Dr. Carlos Augusto Homem de
Magalhães Campos
Coorientador: Prof. Dr. Alfredo Ruggero
Galassi

**São Paulo
2021**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ribeiro, Marcelo Harada
Impacto clínico das perfurações coronarianas
durante recanalização de oclusões totais crônicas :
análise agrupada de 2054 pacientes do LATAM SBHCI
CTO Registry / Marcelo Harada Ribeiro. -- São
Paulo, 2022.
Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.
Orientador: Carlos Augusto Homem de Magalhães
Campos.
Coorientador: Alfredo Ruggero Galassi.

Descritores: 1.Intervenção coronária percutânea
2.Oclusão coronária 3.Estenose coronária 4.Angina
estável 5.Tamponamento cardíaco 6.Angioplastia

USP/FM/DBD-033/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

À Deus em primeiro lugar que além de proporcionar o milagre da vida a cada dia, também me deu equilíbrio, resiliência e saúde para seguir esta jornada.

À minha família, minha esposa Marina, meus filhos Saulo e Hernan, razão do meu viver e fonte de amor inesgotável, além de terem sido meu alicerce e porto-seguro mesmo nos momentos mais difíceis.

Ao meu pai, Marcos Flávio, minha referência, inspiração eterna, grande mentor, herói e responsável por todos os valores de ética, esforço e trabalho que carregarei em mim para o resto de minha vida.

À minha mãe, Kazue, sempre me guiando e dando suporte incondicional em todos os momentos da minha vida, sendo sempre o grande pilar de sustentação da família.

À minha avó paterna, Hilda (in memoriam) cujo papel confunde-se com de mãe e avó ao mesmo tempo, fonte de carinho de amor inesgotáveis que carregarei sempre dentro de mim.

Agradecimentos especiais

Ao Professor Doutor Carlos Augusto Homem de Magalhães Campos, pela dedicação, orientação, e principalmente pelo exemplo de determinação com a qual exerce a medicina, deixaram marcas indelévels e eternas não somente no modo de encarar a medicina, mas principalmente como inspiração para a vida e que tornaram possível esta tese.

Ao Professor Doutor Alfredo R. Galassi, agradeço a sua co-orientação e disponibilidade ao fazer parte deste projeto.

Ao Professor Doutor Alexandre Abizaid pelo seu exemplo de liderança, trabalho e entusiasmo pela ciência, proporcionando e permitindo todas as condições para que eu pudesse desenvolver e concluir esta tese.

Agradecimientos

*Ao Professor Doutor Roberto Kalil Filho, pela oportunidade e apoio
para realização desta tese.*

*Ao Professor Doutor Expedito Eustáquio Ribeiro da Silva, exemplo
de dedicação à família e profissão, cujos suporte e conselhos foram decisivos
para meu crescimento pessoal e profissional.*

*Ao Professor Doutor Luiz Henrique Gowdak, pela minuciosa
análise deste trabalho, seus conselhos e orientações reverberam em toda esta
tese.*

*Ao Professor Doutor Roberto Rocha Giraldez pelos conselhos e
orientação, fundamentais para melhorias que só engrandeceram este trabalho.*

*Aos colegas Luis Augusto Dallan, Lorenzo Azzalini, Marouane
Boukris, Cristiano Guedes Bezerra pelo companheirismo, dedicação e
excelência no tratamento dos pacientes.*

*Ao Professor Doutor Satoru Sumitsuji, responsável por toda minha
base prática e teórica, além do exemplo de trabalho incansável em prol do
melhor para o paciente, sendo um divisor de águas na minha carreira como
operador.*

À Patrícia Gomes Pereira, que por diversas vezes com todo seu apoio me fez acreditar que este sonho seria possível, sendo meu anjo da guarda dentro da instituição e fora dela, seu apoio e incentivo irrestrito foram decisivos para seguir até o fim para realização deste projeto. Gratidão eterna.

Ao Professor Doutor Mario Wolowsky Mussi por ter sido meu maior incentivador e mentor na cardiologia intervencionista exemplo de ética, sabedoria, estudo contínuo e humanismo, além de todo respeito, lealdade, admiração e consideração.

Aos amigos, Hernán Cattaneo por toda sua amizade, inspiração e fonte de apoio incondicional, e aos mestres Alexandre Souza e Saulo Ribeiro pelos ensinamentos de disciplina, coragem, confiança e saúde dentro e fora do tatame.

Epígrafe

“Não é o crítico que importa, nem aquele que mostra como o homem forte tropeça, ou onde o realizador das proezas poderia ter feito melhor. Todo o crédito pertence ao homem que está de fato na arena; cuja face está coberta pela poeira e pelo suor e pelo sangue; aquele que luta com valentia.”

Theodore Roosevelt

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 e 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

	Pág.
1	INTRODUÇÃO..... 01
2	OBJETIVOS..... 04
2.1	Objetivo Primário..... 05
2.2	Objetivo Secundário..... 05
3	REVISÃO DA LITERATURA..... 06
3.1	Indicações..... 07
3.1.1	Alívio de Angina..... 07
3.1.2	Redução de Carga Isquêmica..... 09
3.1.3	Melhora da função ventricular..... 10
3.1.4	Redução de desfechos clínicos..... 12
3.2	Limitações e complicações..... 14
3.2.1	Perfurações coronarianas..... 20
4	MÉTODOS..... 25
4.1	População..... 26
4.2	Desenho do estudo e considerações éticas..... 26
4.3	Critérios de inclusão..... 27
4.4	Critérios de exclusão..... 27
4.5	Análise angiográfica..... 28
4.5.1	Classificação das perfurações..... 29
4.6.	Definições..... 30
4.7	Desfechos analisados..... 31
4.8	Análise estatística..... 32
5	RESULTADOS..... 33
5.1	Caracterização da população..... 34
5.2	Desfechos..... 40

	Pág.
6	DISCUSSÃO..... 43
7	LIMITAÇÕES E PERSPECTATIVAS..... 49
8	CONCLUSÕES..... 51
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 53
10	APÊNDICES..... 72
10.1	Trabalhos apresentados em congresso ou publicados em periódicos relacionados ao desenvolvimento da tese..... 73
10.2	Participação em eventos relacionados ao desenvolvimento da tese..... 77

Listas

	Pág.
Tabela 1. Características Clínicas da População do Estudo.....	35
Tabela 2. Características e Resultados do Procedimento da População do Estudo.....	36

	Pág.
Figura 1. À esquerda representação do J-CTO score e descrição dos componentes do Registro Multicêntrico de Oclusões Totais Crônicas no Japão (J-CTO) score. Adaptado de Morino Y et al. (2011) [97]. À direita, representando The Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention (PROGRESS-CTO) score e descrição dos componentes do PROGRESS-CTO score desenvolvida para prever sucesso técnico na intervenção percutânea coronária de OTC. Adaptado de Christopoulos G et al. (2016) [98].....	15
Figura 2. Complicações coronarianas e não-coronarianas que podem ocorrer durante ICP de OTC.....	17
Figura 3. Definições de infarto peri-procedimento pela definição universal e pela definição da Sociedade para Angiografia e Intervenção Cardiovascular (SCAI).....	20
Figura 4. Segmentação coronária de acordo com o diagrama de CASS [87].....	28
Figura 5. Classificação de Ellis das perfurações coronarianas. Modificada de Ellis et al. (1994) [84].....	29

	Pág.
Figura 6. Forest-plot mostrando razões de chance para as variáveis associadas com os desfechos em pacientes submetidos a angioplastia de OTC, com perfuração e sem perfuração. RC = razão de chance; IC = Intervalo de confiança.....	39
Figura 7. Curvas de Kaplan Meier mostrando ambos os ECAMs pelas definições protocolo e SCAI aos 12 meses.....	40
Figura 8. Curvas de Kaplan Meier mostrando ambas as definições de IM pela protocolo e SACI aos 12 meses.....	41
Figura 9. Curvas de Kaplan Meier mostrando RVA aos 12 meses.....	41
Figura 10. Curvas de Kaplan Meier mostrando mortalidade por todas as causas aos 12 meses.....	42

ATI – Artéria Torácica Interna

ATIE – Artéria Torácica Interna Esquerda

AVE – Acidente Vascular Encefálico

CABG – Coronary Artery Bypass Graft

CAD – Coronary Artery Disease

CAPPesq – Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

CEC – Circulação Extracorpórea

CKMB – Isoenzima MB da creatinina quinase

CPB – Cardiopulmonary bypass

CPK – Isoenzima da creatinina quinase

CRM – Cirurgia de Revascularização do Miocárdio

DA – Artéria Descendente Anterior

DAC – Doença arterial coronariana

DAP – Dupla Antiagregação Plaquetária

DF – Fração diastólica

FE – Fração de Ejeção

FFR – Reserva Fracionada de Fluxo

HCR – Hybrid Coronary Revascularization

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

ICP – Intervenção Coronariana Percutânea

IMC – Índice de Massa Corpórea

IVA – Artéria Interventricular Anterior

LAD – Left Anterior Descending Artery

LIMA – Left Internal Mammary Artery

MI – Myocardial Infarction

PI – Índice de pulsatilidade

RMH – Revascularização Micárdica Híbrida

SCA – Síndrome Coronariana Aguda

STS – Society of Thoracic Surgeons

TCE – Tronco de Coronária Esquerda

USIC – Ultrassom Intracoronário

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

VE – Ventrículo Esquerdo

Resumo

Ribeiro MH. Impacto clínico das perfurações coronarianas durante recanalização de oclusões totais crônicas: análise agrupada de 2054 pacientes do LATAM SBHCI CTO Registry [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

A intervenção coronária percutânea (ICP) de oclusões totais crônicas (OTC) está entre os procedimentos mais desafiadores na cardiologia intervencionista. Embora existam taxas de sucesso cada vez maiores, altas taxas de complicações também estão relacionadas a estes procedimentos. A perfuração coronária é uma complicação com risco de vida, com dados limitados sobre os resultados de longo prazo. Nosso objetivo é estudar a incidência e o impacto clínico destas perfurações em angioplastias de recanalizações de OTC no período de 1 ano nos centros participantes do registro continental multicêntrico (LATAM SBHCI CTO Registry). Nós reportamos os dados deste registro, provenientes de 57 centros (9 países). A perfuração coronária foi definida como evidência de extravasamento de sangue da artéria coronária durante ou após o procedimento intervencionista. Avaliamos eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) aos 30 dias e aos 12 meses (composto por mortalidade por todas as causas, infarto do miocárdio e revascularização do vaso-alvo). Para infarto do miocárdio, usamos as definições dos protocolos SCAI e LATAM CTO. Incluímos 2.054 pacientes de janeiro de 2015 a outubro de 2019. A mediana de idade foi de 64 (57.0-72.0) anos, 78% eram do sexo masculino, 37.5% eram diabéticos e 11.7% tinham insuficiência cardíaca. A mediana do J-CTO score foi 2.0 (1.0-3.0). A taxa de perfuração foi de 3.7%, dos quais 55% foram classificados como Ellis tipo 1, 24% como Ellis tipo 2 e o restante como Ellis tipo 3. Não houve diferença entre os pacientes com e sem perfuração nas características clínicas. Pacientes com perfuração tiveram mais frequentemente instrumentação retrógrada ($p < 0.01$), técnica de guia Knuckle

anterógrado ($p < 0.01$) e menores taxas de sucesso ($p < 0.01$). Aos 30 dias, perfurações foram associadas com maiores taxas de: insuficiência cardíaca (6.6% vs 1.5%, $p < 0.01$), transfusão (7.9% vs 1.1%, $p < 0.01$), sangramento (15.2% vs 3.7%, $p < 0.01$) e tamponamento cardíaco (13.2% vs 0.4%, $p < 0.01$). Aos 12 meses de seguimento, os pacientes com perfurações apresentaram maiores taxas de ECAM, usando ambos protocolos LATAM CTO (18.2 vs. 9.4%; $P = 0.02$) e SCAI (22.7% vs. 11.3%; $P < 0.01$). Nesta análise continental multicêntrica do mundo real, a perfuração coronária na ICP OTC foi infrequente, mas relacionada com maior complexidade das lesões e técnicas utilizadas, tendo grande impacto nos desfechos clínicos de curto e longo prazo.

Descritores: Intervenção coronária percutânea; Oclusão coronária; Estenose coronária; Angina estável; Tamponamento cardíaco; Angioplastia.

Summary

Ribeiro MH. Clinical impact of coronary perforations during chronic total occlusion recanalization: analysis from the Latin American (LATAM) CTO Registry [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2022.

Percutaneous coronary intervention (PCI) for chronic total occlusions (CTO) is among the most challenging procedures in interventional cardiology. Although there are increasing success rates, high complication rates are also related to these procedures. Coronary perforation is a life-threatening complication, with limited data on long-term outcomes. Our objective is to study the number of coronary perforations and the clinical outcomes at 1-year period in the participating centers in the Multicenter Continental Registry (LATAM SBHCI CTO Registry). We report data from the Latin American multicenter CTO registry, including patients who underwent CTO PCI at 57 centers (9 countries). Coronary perforation was defined as evidence of leakage of dye or blood from the coronary artery during or after the interventional procedure. We assessed 30-day adverse events and 1-year MACE (comprised of all-cause death, myocardial infarction, and target vessel revascularization). For myocardial infarction, we use the SCAI and LATAM CTO protocol definitions. We included 2.054 patients from January 2015 to October 2019. The median age was 64 (57.0-72.0), 78% were male, 37.5% were diabetic and 11.7% had heart failure. The median J-CTO score was 2.0 (1.0-3.0). The perforation rate was 3.7%, of which 55% were classified as Ellis 1, 24% as Ellis 2 and the remainder and less common Ellis 3. There was no difference between patients with and without perforation in baseline clinical characteristics. Patients with perforation had more often retrograde instrumentation ($p < 0.01$), antegrade Knuckle wire ($p < 0.01$) and lower success rate ($p < 0.01$). At 30 days, perforations were associated with more heart failure (6.6% vs 1.5%, $p < 0.01$), transfusion (7.9% vs 1.1%, $p < 0.01$), bleeding (15.2% vs 3.7%, $p < 0.01$) and cardiac tamponade (13.2% vs 0.4%,

p < 0.01). At 1 year of follow-up, patients with perforation had a higher rate of MACE, using both protocols LATAM CTO (18.2 vs. 9.4%; P = 0.02) and SCAI (22.7% vs. 11.3% ; P<0.01). In this real-world multi-centric continental analysis, coronary perforations in the ICP CTO was infrequent but related to lesions and techniques with higher complexity and had a major impact on both short-term and long-term outcomes.

Descriptors: Percutaneous coronary intervention; Coronary occlusion; Coronary stenosis; Angina, stable; Cardiac tamponade; Angioplasty.

1 Introdução

2 As intervenções coronárias percutâneas (ICP) em artérias cronicamente ocluídas (OTC) representam a última fronteira da intervenção, sendo consideradas as mais complexas e desafiadoras das angioplastias [1]. OTC são frequentemente encontradas na prática clínica, podendo representar até 18% das lesões coronarianas encontradas durante a coronariografia [2–6]. Sua presença resulta num maior encaminhamento para cirurgia de revascularização miocárdica ou tratamento clínico quando comparadas às estenoses não – OTC [7]. No entanto, a ICP de OTC tem despertado interesse crescente na comunidade científica, com estudos observacionais iniciais mostrando melhora na angina, função ventricular, redução nas taxas de infarto do miocárdio e redução na mortalidade quando uma OTC é recanalizada com sucesso [8–11]. Recentemente, ficou evidente em um ensaio clínico randomizado que a intervenção percutânea de OTC promove melhora da angina e da qualidade de vida [12]. Com novos materiais, algoritmos e técnicas [13–16] foi possível aumentar as taxas de sucesso nas OTCs. Dados contemporâneos apontam taxas de sucesso maiores em torno de 80–90% [17,18], podendo ultrapassar 90% em centros altamente especializados [14,19].

No entanto, diversos fatores representam obstáculos para a não-realização de ICP de OTC , dentre eles: dificuldades técnicas inerentes ao procedimento, menores taxas de sucesso, maior volume de contraste, e o alto custo do procedimento particularmente em países da América Latina, no que se refere aos materiais utilizados entre outros. Diante da alta complexidade na intervenção deste subgrupo de pacientes, as taxas de complicações também tendem a ser mais elevadas [20,21]. Dentre as possíveis complicações, a perfuração coronariana é uma das mais temidas e menos estudadas, limitando-se em sua maioria a estudos realizados nos continentes norte-americano e europeu, com dados escassos em nosso meio, mais precisamente

na América Latina. A taxa de perfuração é bastante variável entre os estudos pois depende de diversos fatores, como complexidade da OTC, disponibilidade de materiais e experiência/volume de casos realizados pelo operador [22,23]. Conforme a localização e intensidade da perfuração coronariana, o potencial desenvolvimento de tamponamento cardíaco é condição extremamente grave que cursa com altas taxas de mortalidade.

O objetivo deste estudo é fornecer informações atualizadas sobre o assunto no que se refere à frequência, desfechos clínicos a curto e longo prazo nos pacientes submetidos à angioplastia de OTC que sofreram perfurações coronarianas, dados estes baseados no registro multicêntrico Latino Americano (LATAM) de oclusões coronarianas crônicas.

2 Objetivos

2.1 Objetivo primário

Avaliar a incidência de perfuração coronariana e os eventos cardiovasculares adversos maiores aos 12 meses (composto por mortalidade por todas as causas, infarto do miocárdio e revascularização do vaso-alvo), usando definições contemporâneas de infarto do miocárdio.

2.2 Objetivo secundário

Identificar e analisar os desfechos clínicos relacionados à perfuração coronária em recanalizações de oclusões crônicas, tais como: mortalidade por todas as causas, infarto do miocárdio, cirurgia de urgência, necessidade de novas revascularizações, ocorrência de sangramento, necessidade de transfusão e tamponamento cardíaco.

3 Revisão da Literatura

Oclusões totais crônicas são definidas como artérias com obstruções totais de seu lúmen, resultando em ausência de fluxo distal no vaso com duração de pelo menos 3 meses, baseado nos achados angiográficos ou duração dos sintomas do paciente [24,25]. Os dados sobre a prevalência de OTC são registros de pacientes submetidos à angiografia por suspeita de doença arterial coronariana (DAC). A prevalência geral na população ainda é desconhecida, representando em média 18% das lesões coronarianas encontradas durante a coronariografia [2,3,26]. OCT estão presentes em até 10% dos pacientes com infarto agudo do miocárdio [2]. Deste montante, somente 4% são encaminhadas para tentativa de recanalização percutânea nos Estados Unidos e Europa, enquanto no Japão esta taxa pode chegar a 60% [6,27-29].

3.1 Indicações

Alguns fatores impulsionaram a recanalização de OTCs com novas técnicas, quebras de paradigmas e benefícios clínicos para os pacientes[33].

3.1.1 Alívio de angina

Em pacientes com angina refratária, devido a uma OTC, a recanalização com sucesso possui um grande potencial em reduzir ou eliminar sintomas (dentre os quais, angina seria o mais frequente, seguido do equivalente anginoso de dispnéia e fadiga principalmente em pacientes com insuficiência cardíaca), diminuindo a quantidade de drogas antianginosas e melhorando a capacidade funcional e qualidade de vida do indivíduo [34,35,99]. Os primeiros trabalhos datados de 2003 observaram resultados

duradouros após ICP de OTCs, resultando em redução dos sintomas (88.7% vs. 75%, $p=0.008$) quando comparados aos pacientes com falha na recanalização de tais oclusões [34]. Em uma metanálise envolvendo 25 estudos, com 28.496 pacientes, as recanalizações de OTCs com sucesso resultaram em importante redução (62%) nos episódios de angina (razão de chance (RC): 0.38, 95% IC 0.24 – 0.60) quando comparadas ao tratamento clínico. O benefício foi mantido após seguimento de 3 anos [35]. Um registro mais atual envolvendo 1000 pacientes, demonstrou melhora na qualidade de vida em relação à presença de isquemia[17]. Pacientes que realizaram recanalização de OTC, apresentaram melhora significativa no questionário de Angina de Seattle (de 49.4 ± 0.9 para 75.0 ± 0.7 , $p < 0.01$), bem como nas Escalas de Dispnéia de Rose (EDR) (de 2.0 ± 0.1 para 1.1 ± 0.1 , $p < 0.01$).

Recentemente, dois estudos randomizados demonstraram efeito semelhante após ICP de OTC quando comparado ao tratamento clínico. O primeiro deles [36] incluiu pacientes com OTC da coronária direita e carga isquêmica elevada, mostrando aumento da distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos no grupo ICP (295 m [IQR]: 261 – 363 m no basal vs. 430 m [IQR]: 360 – 452m aos 12 meses, $p < 0,01$), enquanto que no grupo tratamento clínico não foi observado tal benefício, (356m [IQR]: 286 – 425m vs. 378m [IQR]:290 – 420m; $p=0,71$). Por fim, demonstrou-se melhora nos escores de qualidade de vida aos 12 meses no grupo intervenção, sem diferença significativa nas taxas de eventos adversos entre os 2 grupos (94.9% vs. 100%; $p=0.19$).

Outro ensaio clínico randomizado[12], cujo objetivo primário do estudo era avaliar a melhora no Questionário de Angina de Seattle em 12 meses nos pacientes com OTCs submetidos à ICP vs. tratamento clínico, mostrou benefício da ICP tanto

no quesito frequência da angina [RC 5.23, 95% I C 1.75 – 8.71; $p=0.003$], quanto na melhora da qualidade de vida [RC 6.62, 95% IC 1.78 – 11.46; $p=0.007$].

A partir dos dados descritos acima, observa-se um benefício na recanalização de OTCs nos pacientes sintomáticos, sendo este o principal critério nos tempos atuais para indicação de tal procedimento, atuando tanto no alívio da angina destes pacientes quanto na melhora de sua qualidade de vida e capacitação funcional.

3.1.2 Redução de Carga Isquêmica

A despeito de uma circulação colateral bem desenvolvida, em grande parte das OTCs, a incidência de isquemia severa medida pelo FFR está presente em até três quartos destas lesões [37,38]. Sachdeva e colaboradores [38] observaram um aumento imediato do FFR nos pacientes submetidos a recanalização de OTC com sucesso, apesar de até um terço dos pacientes permanecerem com $FFR < 0.8$. Outro estudo realizado com 301 pacientes com OTC, sugeriu que ICP em lesões com carga isquêmica basal acima de 12.5%, apresentam maior probabilidade de redução significativa de isquemia após a recanalização da OTC [39].

Publicado em 2020, o trabalho realizado por Kayaert e colaboradores [40] observou valores de relação livre de onda instantânea (iFR) extremamente reduzidos em vasos com OTC, ou seja, isquemia severa. Este estudo demonstrou que, além de presente e grave, a isquemia também é reversível em grande parte dos vasos com OTC, independente de circulações colaterais bem desenvolvidas. Foi observado aumento imediato acima de 0.89 no iFR em 70% dos pacientes em que conseguiu-se recanalizar o vaso, sugerindo ausência de isquemia residual.

O ensaio clínico randomizado IMPACTOR-CTO trial[36] já citado acima, mostrou diminuição significativa de isquemia após revascularização percutânea do vaso (carga isquêmica média basal de $27.7 \pm 8.5\%$ vs. $16.1 \pm 8,6\%$ aos 12 meses; $p < 0.01$) em relação ao grupo tratamento clínico (carga isquêmica média basal de $28.4 \pm 8.6\%$ vs. $27.0 \pm 8.0\%$ aos 12 meses; $p = 0.83$). A melhora da isquemia implicou uma maior tolerância aos esforços e melhora na qualidade de vida nos pacientes submetidos à intervenção percutânea. Atualmente, diversas diretrizes apontam duas principais indicações para o tratamento de OTC: presença de angina refratária ao tratamento clínico otimizado, ou grande área isquêmica documentada no território da OTC (classe IIa e nível de evidência B)[44].

3.1.3 Melhora da função ventricular

Outro potencial benefício da revascularização de OTCs é a melhora da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) dos pacientes submetidos à ICP. Alguns estudos mostram uma diminuição no volume do ventrículo esquerdo [45–47]. Danchin e colaboradores demonstraram aumento da FEVE (de $55 \pm 14\%$ para $62 \pm 13\%$; $p < 0.001$) nos pacientes que obtiveram sucesso na recanalização da OTC, bem como nos pacientes que mantiveram o vaso revascularizado patente. [48].

Dois trabalhos utilizando ressonância magnética cardíaca (RMC) demonstraram melhora na função ventricular esquerda e aumento da área de viabilidade miocárdica[49,50]. No primeiro estudo, Baks e colaboradores avaliaram os pacientes antes e após 5 meses o procedimento de recanalização da OTC com stent farmacológico, e observaram no seguimento uma redução no índice do volume sistólico final do ventrículo esquerdo (34 ± 13 ml/m² para 31 ± 13 ml/m²; $p = 0.02$), sem

melhora na fração de ejeção do ventrículo esquerdo ($61\pm 9\%$ para $62\pm 11\%$; $p=0.54$). Na análise de subgrupo, houve melhora na espessura da parede do miocárdio somente no segmentos com uma extensão de necrose transmural $< 25\%$ ($21\pm 15\%$ para $35\pm 25\%$; $p<0.001$).

O segundo trabalho, Kirschbaum e colaboradores acompanharam estes pacientes por até 3 anos, observando diminuição significativa nos índices médios de volume diastólico final (86 ± 14 para 78 ± 15 ml/m²) e de volume sistólico final (35 ± 13 para 30 ± 13 ml/m²; $p=0,03$) ao final do seguimento. Também não observou-se mudança significativa na FEVE ($60\pm 9\%$ para $63\pm 11\%$; $p=0.11$), entretanto foi perceptível uma melhora significativa na espessura segmentar do ventrículo esquerdo aos 5 meses ($p<0.001$) e aos 3 anos ($p=0.04$).

Um estudo mais recente avaliando pacientes com OTCs e fração de ejeção reduzida, observou que os pacientes que foram recanalizados apresentaram diminuição no volume sistólico final do ventrículo esquerdo (160 ± 54 ml para 143 ± 58 ml; $p=0.029$) e aumento na FEVE ($31.3\pm 7.4\%$ para $37.7\%\pm 8\%$; $p<0.001$), na avaliação por RMC após seis meses de acompanhamento. Além disso, estes pacientes apresentaram, também melhora da angina ($p=0.002$), melhora na classe funcional pela classificação New York Heart Association (NYHA) ($p=0.004$), redução na carga isquêmica ($p=0.043$) e diminuição significativa nos valores de BNP ($p=0.004$)[51].

Por fim, o estudo EXPLORE [52] avaliou pacientes com IAMCSST submetidos à angioplastia primária que apresentavam OTC em artéria não relacionada ao infarto. Os pacientes foram randomizados para angioplastia precoce de OTC ou tratamento medicamentoso otimizado. Após seguimento de 4 meses observou-se FEVE média semelhante nos dois grupos ($44.1\%\pm 12.2\%$ no braço tratamento percutâneo da OTC vs. $44.8\pm 11.9\%$ no grupo tratamento medicamentoso ; $p=0.60$), bem como ausência

de diferença no remodelamento ventricular esquerdo e no volume diastólico final do VE (215.6 ± 62.5 ml vs. 212.8 ± 60.3 ml; $p=0.70$). No entanto, houve melhora relativa da FEVE no grupo intervenção em pacientes com IAM de parede anterior ($47.2 \pm 12.3\%$ vs. $40.4 \pm 11.9\%$; $p=0.02$).

Todos estes estudos, apesar de mostrarem benefícios controversos quanto a uma melhora na FEVE, observamos benefício variável quanto ao grau de remodelamento do VE, porém sem ainda termos um estudo desenhado e com poder o suficiente para avaliar tal desfecho. O racional é que abrindo-se um grande território de um vaso suprindo uma grande área de miocárdio isquêmica, exista realmente de fato benefícios quanto ao remodelamento do VE como citado em vários estudos observacionais e também com isso haja algum benefício no que tange a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Apesar destas observações, estudos mais robustos são necessários para corroborar tal hipótese.

3.1.4 Redução de desfechos clínicos

Oclusões coronarianas crônicas estão associadas a maior taxa de mortalidade, especialmente em pacientes jovens e admitidos com síndromes coronarianas agudas[53]. Em pacientes internados por IAMCSST, a presença de uma OTC está relacionada à mortalidade em 30 dias (RR: 3.6, intervalo de confiança de 95% [IC]: 2.6 a 4.7; $p < 0,01$) independente da presença de DAC multiarterial. Além disso, OTC também está associada a FEVE \square 40% imediatamente após o IAMCSST (RC: 1.9, IC 95%: 1.3 a 2.8, $p < 0.01$) e uma diminuição adicional na FEVE no primeiro ano após evento (RC: 3.5, IC 95%: 1.6 a 7.8 ; $p < 0.01$) [54]. O prognóstico se agrava especialmente no caso do vaso com OTC, receber fluxo colateral do vaso culpado no

IAMCSST [18]. Este fenômeno, chamado de “risco duplo”, resulta de um território miocárdico isquêmico amplificado suprido pela artéria ocluída, devido à sua dependência do fluxo sanguíneo através do vaso culpado no IAMCSST [54–56].

Vários estudos observacionais e metanálises [8,10,57–59] reportaram melhora da sobrevida e diminuição de eventos adversos em pacientes após recanalização com sucesso de uma OTC. Mehran e colaboradores[35,60–62], por exemplo, analisaram 1791 pacientes submetidos à ICP de OTC e observaram que, após seguimento médio de 2.9 anos, pacientes que obtiveram sucesso na abertura da OTC tiveram menor mortalidade por causas cardíacas (RR: 0.40, 95% IC: 0.21 – 0.75; $p < 0,01$) associada a redução significativa de encaminhamento para CRM (RR: 0.21, 95% CI: 0.13 – 0.40; $p < 0,01$). Além disto, estes pacientes que cursaram com sucesso na ICP destes vasos ocluídos demonstraram uma forte tendência para redução de mortalidade por todas as causas (RR: 0.63, 95% CI 0.4 – 1.0; $p = 0.05$).

Outro estudo que analisou 836 pacientes com OTC demonstrou resultados semelhantes, com redução na mortalidade por todas as causas de (17.2% no grupo insucesso vs. 4.5% no grupo recanalização com sucesso, $p < 0,0001$) após 5 anos de acompanhamento[57]. Em ambos os estudos a taxa de sucesso em recanalizar a OTC foi menor que 70%, sendo inferior aos índices de sucesso contemporâneos [35; 57].

Metanálise recente, incluiu 9 estudos, comparando 5958 pacientes que apresentaram sucesso na recanalização de uma OTC, contra 1511 pacientes com tentativa de recanalização de OTC sem sucesso[10]. Os pacientes do primeiro grupo apresentaram menor mortalidade por todas as causas (RC=0.55, 95% IC 0.45 – 0.67; $p < 0.001$), menor risco de infarto do miocárdio (RC=0.45, 95% IC 0.23 – 0.74; $p = 0.002$), menor risco de eventos cardíacos adversos maiores (ECAM) (RC=0.44, 95%

IC 0.27 – 0.72; $p < 0.001$) e menor encaminhamento à CRM (RC=0.10, 95% IC 0.05 – 0.21; $p < 0.001$).

Na maior metanálise realizada até o momento, reunindo um total de 25 estudos e 28.486 pacientes, houve uma taxa de sucesso na recanalização de OTC de 71%. Durante o seguimento de 3 anos observou-se uma associação de ICP com sucesso a menores taxas de mortalidade (RC=0.52, 95% IC 0.43 – 0.63; $p < 0.001$), menor grau de angina residual (RC= 0.38, 95% IC 0.24 – 0.60; $p < 0.001$), menor risco de acidente vascular cerebral(AVC) (RC = 0.72, 95% IC 0.60 – 0.88; $p < 0.001$), menor necessidade de encaminhamento para CRM (RC = 0.18, 95% IC 0.14 – 0.22; $p < 0.001$) e de ECAM (RC = 0.59, 95% IC 0.44 – 0.79; $p < 0.001$) [35].

Ainda não existem ensaios clínicos randomizados que demonstrem melhora de desfechos duros relacionados com a ICP de OTC. Os estudos DECISION CTO (The Drug-Eluting Stent Implantation Versus Optimal Medical Treatment in Patients With Chronic Total Occlusion) [60] e EuroCTO (A Randomized Multicentre Trial to Evaluate the Utilization of Revascularization or Optimal Medical Therapy for the Treatment of Chronic Total Coronary Occlusions) [63] não foram desenhados para avaliar diferenças em eventos cardíacos adversos maiores, e de fato não as demonstraram.

3.2 Limitações e complicações

Diversos fatores representam obstáculos para a não-realização de ICP e encaminhamento de pacientes com OTC, dentre eles: dificuldades técnicas inerentes ao procedimento, maior volume de contraste, maiores doses de radiação, menores

taxas de sucesso e maiores taxas de complicações. Na América Latina, podemos citar o alto custo do procedimento [64] como um dos principais.

Diante da complexidade na intervenção deste subgrupo de pacientes, as taxas de complicações graves também são mais altas quando comparado às ICPs não-OTCs[12], podendo variar entre 0.5 a 9.0% conforme a complexidade das intervenções, características clínicas dos doentes e expertise dos operadores[65].

Escore angiográfico dedicados para OTC como o J-CTO[29] e Progress[66] (demonstrados na Figura 1 e 2, respectivamente) foram desenvolvidos para prever a dificuldade em obter sucesso na recanalização da OTC, mas também podem ser utilizados para prever risco de complicações e desfechos a longo prazo[67–69].

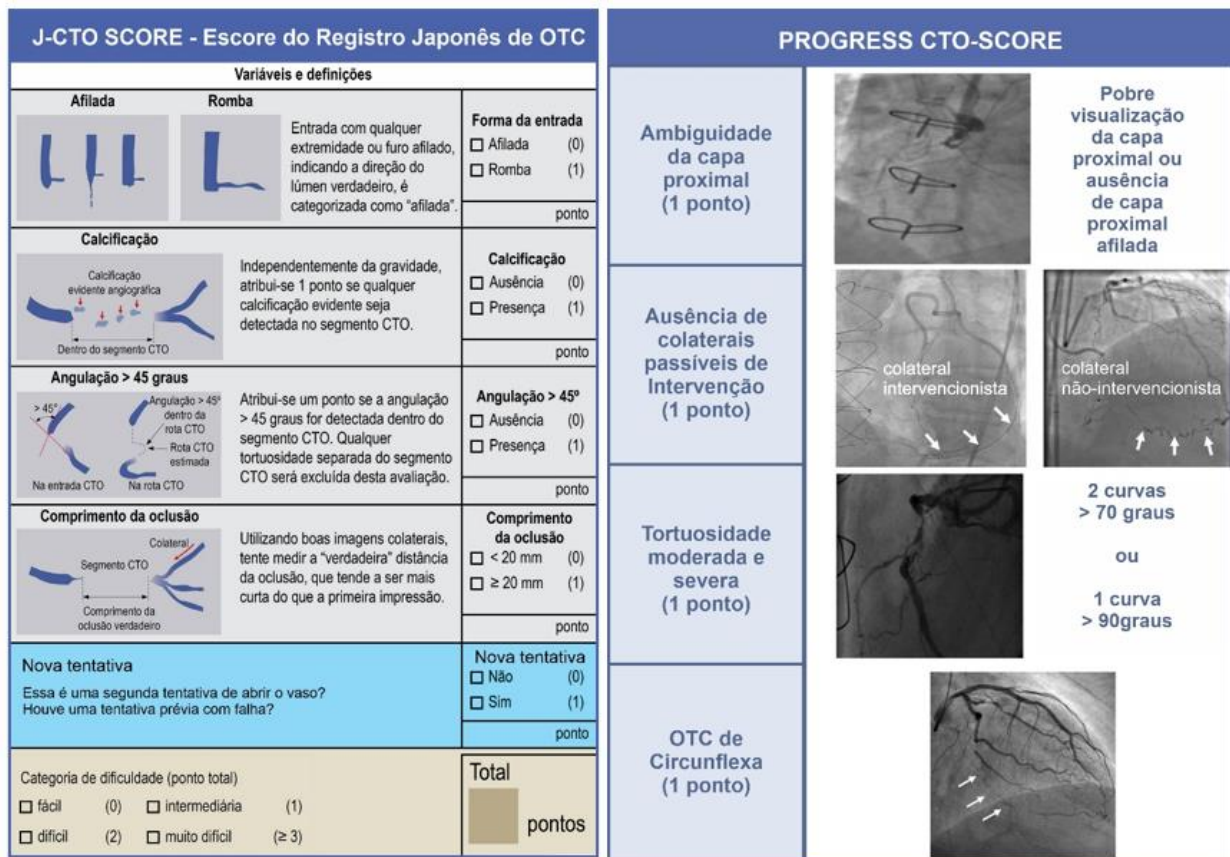


Figura 1: À esquerda representação do J-CTO score e descrição dos componentes do Registro Multicêntrico de Oclusões Totais Crônicas no

Japão (J-CTO) score . Adaptado de Morino Y et al. (2011) [97]. À direita, representando The Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention (PROGRESS-CTO) score edescrição dos componentes do PROGRESS-CTO score desenvolvida para prever sucesso técnico na intervenção percutânea coronária de OTC. Adaptado de Christopoulos G et al. (2016) [98].

As complicações neste tipo de ICP podem ser agudas ou a longo prazo, e são classificadas de acordo com a localização: cardíaca coronária, cardíaca não-coronária e não-cardíaca. À medida que as taxas de sucesso na recanalização de OTCs aumentam, também observamos maiores taxas da complexidade das lesões abordadas, bem como da agressividade das técnicas utilizadas. Com estes fatores citados anteriormente, também crescem as taxas de complicações ilustradas na Figura 2.

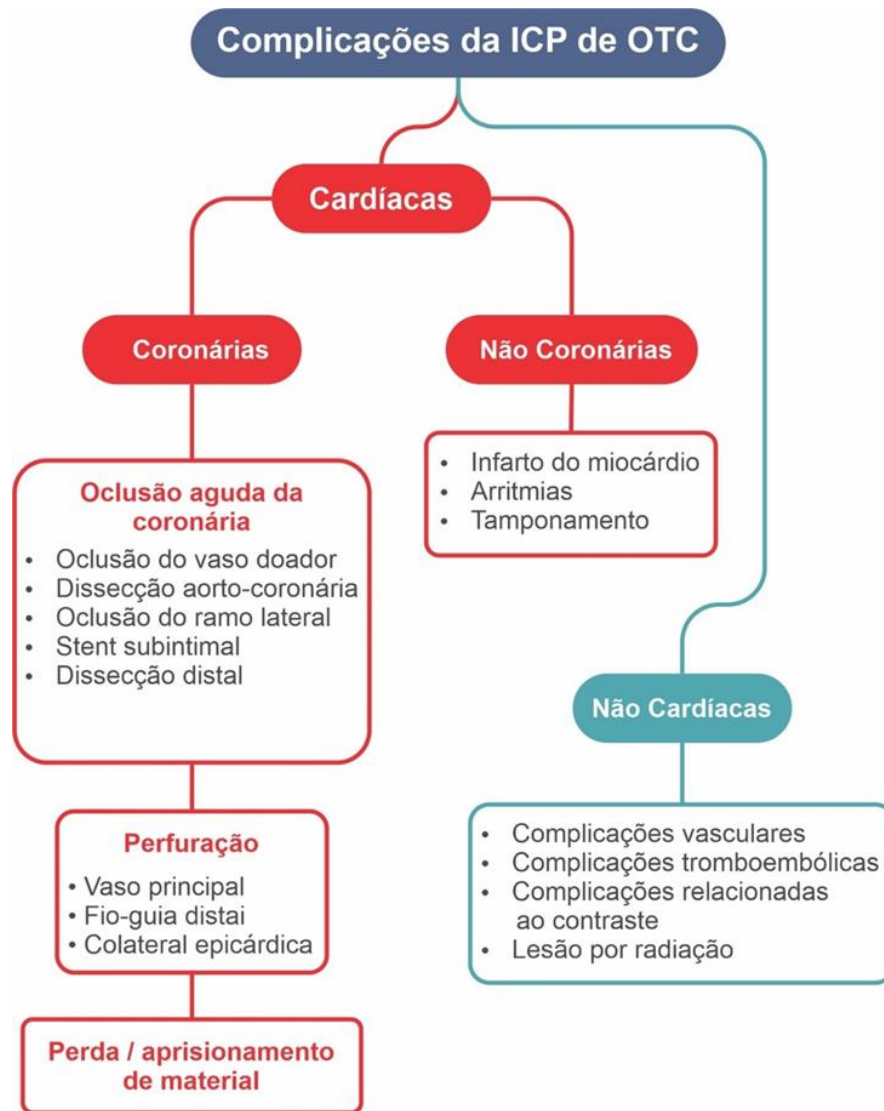


Figura 2: Complicações coronarianas e não-coronarianas que podem ocorrer durante ICP de OTC.

Em um estudo envolvendo 18.061 pacientes, as complicações observadas em tratamento de OTC foram: nefropatia por contraste (3.8%), perfuração coronária (2.9%), infarto do miocárdio (2.5%), sangramento maior (0.4%), complicação vascular (0.6%), tamponamento (0.3%), acidente vascular cerebral (<0.01%), morte (0.2%), trombose aguda de stent (0.3%) e lesão de pele por radiação (<0.01%)[20,21]. Neste estudo, observou-se taxa total de complicações de 3.1%, que pode estar subestimada

devido ao caráter retrospectivo da análise, bem como a falta de homogeneidade nos dados e verificação de desfechos, assim como nas definições utilizadas [70].

Baixas taxas de complicações também foram reportadas (2.8%) em outro importante registro chamado PROGRESS[66], envolvendo 1569 pacientes. Dentre as complicações destacam-se: morte (0.6%), infarto peri-procedimento (1.0%), CRM de urgência (0.1%), acidente vascular cerebral (0,3%), necessidade de nova angioplastia de urgência (0.3%) e tamponamento devido perfuração necessitando de pericardiocentese (1.0%).

Ao contrário do que foi mostrado acima, um estudo [22] envolvendo 1.000 procedimentos consecutivos em 12 centros especializados nos EUA de 2014 a 2015, encontrou taxas de complicações significativamente maiores (9.7%), sendo a perfuração coronária (8.8%) o evento mais comum, seguido de infarto do miocárdio peri-procedimento (2.6%), arritmias requerendo tratamento (1.2%), choque cardiogênico (1.1%) e mortalidade intra-hospitalar (0.9%). Estas complicações foram relacionadas a idade mais avançada, maior complexidade clínica avaliada pelo score J-CTO e uso de estratégias retrógradas. Além do caráter prospectivo, o estudo contou com um “core lab” para avaliação dos desfechos, provavelmente responsável pela maior taxa de eventos mesmo que às vezes clinicamente insignificantes. Neste trabalho é notória a taxa de 0.9% de mortes, sendo estas associadas com perfuração coronariana e pacientes com CRM prévia. No seguimento, a taxa de mortalidade no grupo que apresentou complicações aumenta aos 30 dias, persistindo esta diferença aos 12 meses (12.4% vs. 3.1%, respectivamente; $p < 0.01$). Neste estudo foi demonstrado que estas complicações afetam não somente as taxas de sucesso e desfechos intra-hospitalares, mas também potencialmente os desfechos a longo

prazo, o chamado “efeito legado”, o qual pode estar associado com aumento de eventos cardíacos adversos maiores [71].

Frequentemente encontrada nos estudos sobre o tema, o infarto peri-procedimento careceu durante muito tempo de uma definição homogênea. Enquanto alguns estudos utilizaram a definição universal de infarto do miocárdio [72], outros utilizaram a classificação da Society for Cardiovascular Angiography & Interventions (SCAI)[72], representadas ambas as definições na Figura 3.

Avaliando as duas definições em pacientes com lesões de tronco de coronária esquerda, evidenciada pelo estudo EXCEL [73]. Gregson e colaboradores[74] encontraram incidências de IAM peri-procedimento de 3.6% após ICP vs. 6.1% após CRM (diferença – 2.4%, 95% IC -4.4% a -0.5%; $p = 0.015$), por meio da definição da SCAI, e 4.0% após ICP vs. 2.2% após CRM (diferença 1.8%, 95% IC 0.2% a 3.4%; $p = 0.025$) utilizando a definição universal. Neste estudo, o infarto peri-procedimento pela definição da SCAI associou-se com maior risco de mortalidade cardiovascular, tanto após ICP, quanto após CRM. Utilizando a definição universal, o infarto peri-procedimento associou-se com mortalidade cardiovascular somente após CRM (RR: 11.94, 95% IC 4.84 – 29.47), e não após ICP (RR: 1.14, 95% IC 0.35 – 3.67). Os autores concluem que somente as elevações mais altas dos biomarcadores (CK-MB $\geq 10 \times$ LSR e troponina $\geq 70 \times$ LSR) contempladas na definição da SCAI, associam-se com maior mortalidade.

DEFINIÇÕES DE INFARTO PERIPROCEDIMENTO	
4ª Definição Universal de Infarto	Definição SCAI de Infarto Society for Cardiovascular Angiography & Interventions
<ul style="list-style-type: none"> • Troponina > percentil 99º do valor de referência em pacientes com valores basais normais. • Aumento dos valores de troponina > 20% quando o valor basal está acima do percentil 99º, mas está estável ou caindo. 	<ul style="list-style-type: none"> • CK-MB $\geq 10x$ o valor de referência (VR). • CK-MB $\geq 5x$ VR com novas ondas Q patológicas em ≥ 2 derivações ou BRE novo. • Troponina $\geq 70x$ o VR. • Troponina $\geq 35x$ o VR com novas ondas Q patológicas em ≥ 2 derivações ou BRE novo.

Figura 3: Definições de infarto peri-procedimento, à esquerda pela definição universal e à direita pela definição da Sociedade para Angiografia e Intervenção Cardiovascular (SCAI).

Recentemente foi publicado um consenso de definições a serem reportadas em artigos envolvendo OTC, e foi definida a classificação da SCAI como parâmetro a ser utilizado[75]. Independente da definição utilizada, o infarto peri-procedimento está associado a fatores como técnica retrógrada, calcificação moderada/grave e procedimentos sem sucesso[76]. O impacto do IM peri-procedimento no seguimento a médio e longo prazo ainda não está bem definido[77,78].

3.2.1 Perfurações coronarianas

Dentre todas as complicações possíveis em angioplastias de OTC, a perfuração coronariana é uma das menos estudadas e relatadas, apresentando evidências limitadas por análises angiográficas reportadas em poucos centros, falta de um seguimento dos pacientes que a sofrem, pequeno tamanho de amostra e falta de dados angiográficos detalhados.

Com o avanço nas técnicas de ICP de OTC, a perfuração tornou-se mais comum devido: ao frequente trajeto sub-intimal pelo fio guia[79,80], uso rotineiro de guias de penetração mais agressiva e guias poliméricas, utilização de técnicas mais agressivas (técnica retrógrada, técnicas de dissecação por reentrada)[81,82], maior complexidade anatômica das lesões e frequente incerteza em relação ao trajeto real do vaso.

As perfurações possuem incidência em torno de 2-3% nos procedimentos de ICP de OCT segundo estudos observacionais e metanálises iniciais [15,70,83], podendo ultrapassar 8% dependendo da população estudada nos dias atuais[22]. Mesmo com taxas relativamente baixas, sua incidência chega a ser 10 vezes maior que em uma ICP de vaso não-OTC, onde as taxas de perfurações aproximam-se de 0.2%.[70]. Os principais preditores de perfuração coronariana são: idade avançada, sexo feminino, história de angioplastia prévia, comprimento da oclusão acima de 20 mm, uso de aterectomia rotacional, técnicas de dissecação e reentrada, uso da estratégia retrógrada, além de lesões com maior complexidade anatômica avaliado por J-CTO score [70,71].

Tamponamento cardíaco é uma das maiores preocupações associadas à perfuração coronariana, com frequente necessidade de pericardiocentese de urgência e risco elevado de mortalidade. O registro britânico de intervenções percutâneas[85] analisou mais de 527 mil ICPs que apresentaram baixa incidência de perfurações na população geral (0.33%), porém a presença de OTC foi o principal preditor independente deste desfecho (OR 3.96, 95% IC 3.28-4.78; $p < 0.001$). Neste estudo, os pacientes que tiveram perfurações apresentaram maiores taxas de tamponamento (14% vs. 0.05%; $p < 0.001$), mortalidade aos 30 dias (11% vs. 2%; $p < 0.001$) e aos 12 meses (15% vs. 5%; $p < 0.001$) quando comparado aos pacientes sem perfuração. A

taxa de sucesso em recanalizar uma OTC também está relacionada à incidência de perfuração, e conseqüentemente mortalidade [57]. Em metanálise já comentada anteriormente envolvendo 18.061 pacientes[70], apesar da taxa de perfurações (2.9%), tamponamento (0.3%) e mortalidade (0.2%) terem sido baixas, a falha de recanalização da OTC levou a aumento significativo destes desfechos (10.7% vs. 3.6%; $p<0.0001$) para perfurações, (1.65% vs. 0%; $p<0.0001$) para tamponamento e (1.54% vs. 0.42%; $p<0.0001$) para mortalidade.

Pacientes que apresentam perfurações coronarianas também podem evoluir com aumento significativo de mortalidade intra-hospitalar e a longo prazo. Dois estudos multicêntricos recentes merecem destaque quanto ao tema, o primeiro deles por Azzalini e colaboradores[23] envolvendo 1.811 pacientes consecutivos submetidos à angioplastia de OTCs demonstrou taxa de perfuração não-negligenciável de 5.5% (Ellis tipos: I, II, III e III Cavity Splitting de 11%, 46%, 28% e 14%, respectivamente), sendo que 46% dos casos envolveu técnica retrógrada. Tamponamento ocorreu em 20% dos casos de perfuração (80% destes com perfurações tipo III de Ellis), e estava presente em 60% dos pacientes que foram a óbito.

O segundo estudo também multicêntrico por Danek e colaboradores [83], consistiu numa subanálise do estudo PROGRESS-CTO [66] (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) de 2.097 pacientes submetidos a ICP de OTC, sendo observada uma incidência de perfuração de 4.1% (Ellis tipos: I, II, III e III de 21%, 26% e 52%, respectivamente), com estes pacientes que apresentaram perfuração sendo mais idosos (idade média 71 ± 9 vs 65 ± 10 ; $p<0.001$), maior complexidade anatômica com maiores J-CTO scores (3.0 ± 1.2 vs 2.5 ± 1.3 ; $p<0.001$), bem como uso de técnicas mais agressivas como dissecação por

reentrada anterógrada (56% vs 33%; $p < 0.001$) e técnica retrógrada (72% vs 39%; $p < 0.001$). Apesar de infrequente nas mãos de operadores experientes como mostrou o presente estudo, associa-se não apenas com menores taxas de sucesso procedimento (49% vs 88%; $p < 0.001$), porém com também maior morbidade (aumentos marcantes nas taxas de ECAM de 25.9% no grupo perfuração vs. 1.6%; $p < 0.001$) e mortalidade (7.1% no grupo de pacientes com perfuração, sendo que nos que tamponavam requerendo pericardiocentese a taxa de mortalidade foi 16.7%) [66].

Apesar de uma baixa taxa de mortalidade geral (0.6%) e eventos adversos cardíacos e cerebrovasculares (6.7%), observou-se aumento significativo de desfechos intra-hospitalares em pacientes que sofreram perfuração, entre eles maior taxa de mortalidade (5.1% vs. 0.3%; $p < 0.001$) comparado aos pacientes que não a sofreram [83].

Outro estudo envolvendo pacientes com cirurgia de revascularização miocárdica prévia [71] mostrou que pacientes acometidos por perfurações coronárias (0.68%, ou 309 perfurações em 59644 angioplastias) apresentaram piores desfechos intra-hospitalares incluindo: IM (2.9% vs. 0.2%; $p < 0.001$), sangramento maior (14% vs. 0.9%; $p < 0.001$), transfusão de sangue (3.7% vs. 0.2%; $p < 0.001$) e morte (10% vs. 1.1%; $p < 0.001$). Este estudo também observou um excesso de mortalidade aos 12 meses, com uma razão de chance de 1.35 para perfuração comparado com pacientes que não tiveram perfuração coronária ($p < 0,001$).

As taxas de perfuração, apesar de pequenas na maior parte da literatura, estão longe de ser um evento benigno com possíveis consequências adversas a curto e longo prazo. Esta discrepância nas taxas de perfurações na evolução dos desfechos intra-hospitalares é motivo de nosso estudo, por meio da análise do banco de dados da América Latina com pacientes e operadores de diversos centros internacionais.

4 Métodos

4.1 População

Todos os pacientes consecutivos incluídos no Registro LATAM CTO [64] já descrito anteriormente. Consiste em um registro internacional com objetivo de coletar dados dos pacientes submetidos a ICP de OTC na América Latina. Não havia nenhum requisito específico em relação ao volume CTO PCI para aceitação do centro e os critérios de inclusão foram idade acima de 18 anos e ao menos uma OTC indicada para tratamento percutâneo a critério do médico assistente do paciente. Os pacientes considerados para este estudo, foram tratados em um dos centros participantes, o qual também, faziam parte outras 57 instituições do Brasil, Argentina, Equador, México, Chile, Porto Rico, Costa Rica, Peru e Colômbia.

4.2 Desenho do estudo e considerações éticas

Trata-se de estudo retrospectivo e prospectivo que utilizou dados de um registro multicêntrico. Os dados foram obtidos a partir da população de indivíduos regularmente atendidos nas instituições participantes.

Os investigadores dos centros adicionaram os dados das angioplastias de OTC em uma plataforma online disponível por meio de captura eletrônica de dados de pesquisa (REDCap), um software seguro e de livre acesso desenvolvido pela Universidade Vanderbilt, o qual atende aos padrões e requisitos nacionais e internacionais de pesquisa, tais como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e U.S. Food, Drug and Administration (U.S. FDA). Todos os investigadores

receberam instruções padronizadas para a entrada de dados no REDCap, e informações clínicas, procedimentais, angiográficas e resultados clínicos pós-procedimento foram coletados na mesma plataforma.

Após a compilação e anonimização dos dados, os mesmos foram transmitidos por meio eletrônico aos pesquisadores responsáveis pelas análises. O protocolo do estudo foi aprovado pelos comitês de ética das instituições participantes. O mesmo está de acordo com a Declaração de Helsinque e com as condições estabelecidas nas novas Normas Reguladoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, estabelecidas pela Resolução 466/12 do Conselho nacional de Saúde. Foi solicitada e concedida dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de estudo retrospectivo, onde não foi realizado nenhum procedimento terapêutico ou diagnóstico por indicação da pesquisa. Foram analisados, de forma anônima, exames já realizados por indicação clínica.

4.3 Critérios de inclusão

Idade superior a 18 anos, com indicação da ICP da OTC sob responsabilidade do médico assistente do paciente. Não havia requisitos específicos de operador ou centro em relação ao volume de ICP de OTC.

4.4 Critérios de exclusão

1. Oclusões totais com menos de 3 meses;
2. Suboclusões consideradas agudas em que o vaso esteja aberto ou que contivessem trombo ou imagem sugestiva de dissecação espontânea;

3. Ausência de dados considerados fundamentais nos prontuários físicos ou online;

4.5 Análise angiográfica

Em caso de perfuração em vaso epicárdico, utilizaremos o diagrama de CASS [87] representado na Figura 4 para identificar o local da OCT bem como da perfuração.

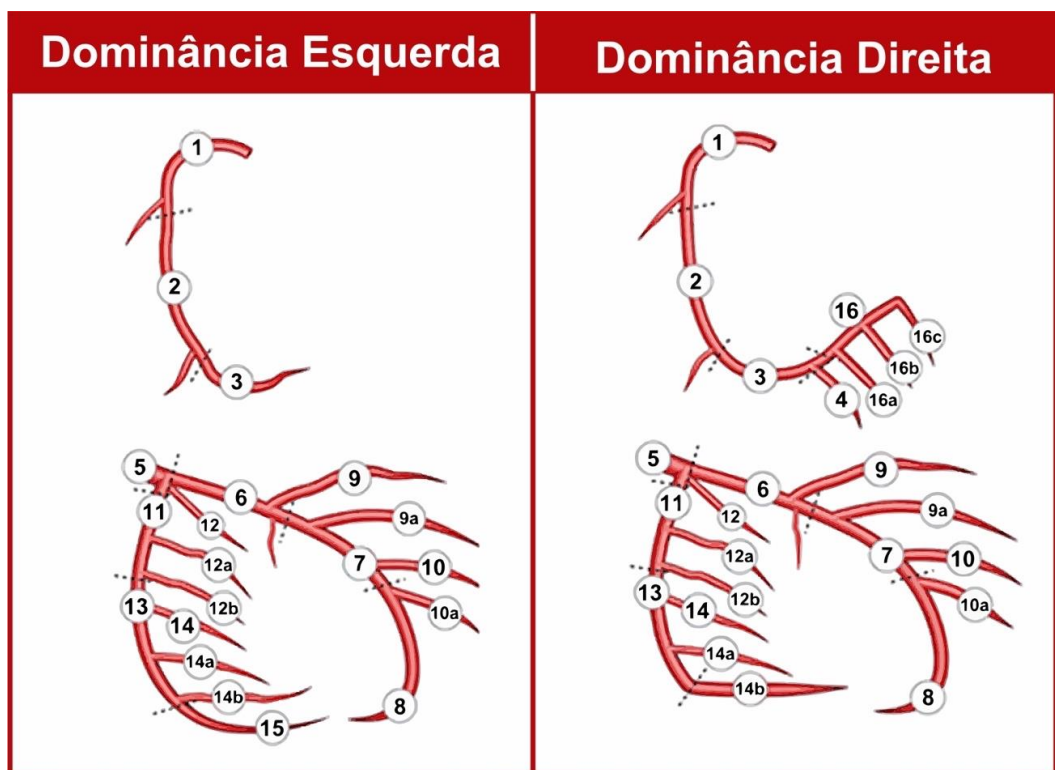


Figura 4: Segmentação coronária de acordo com o diagrama de CASS. Adaptado de CASS [87].

4.5.1 Classificação das perfurações

Neste trabalho utilizaremos como base a classificação de perfuração de Ellis[84], a qual é utilizada para estratificação dos níveis de gravidade das perfurações coronarianas, durante ICP, sendo:

Tipo I: Cratera extra-luminal sem extravasamento;

Tipo II: Blush miocárdico ou pericárdico sem extravasamento de jato de contraste;

Tipo III: Extravasamento através de franca perfuração (> 1 mm);

Tipo III Extravasamento Cavitário: Perfuração para dentro de uma cavidade anatômica ou câmara;

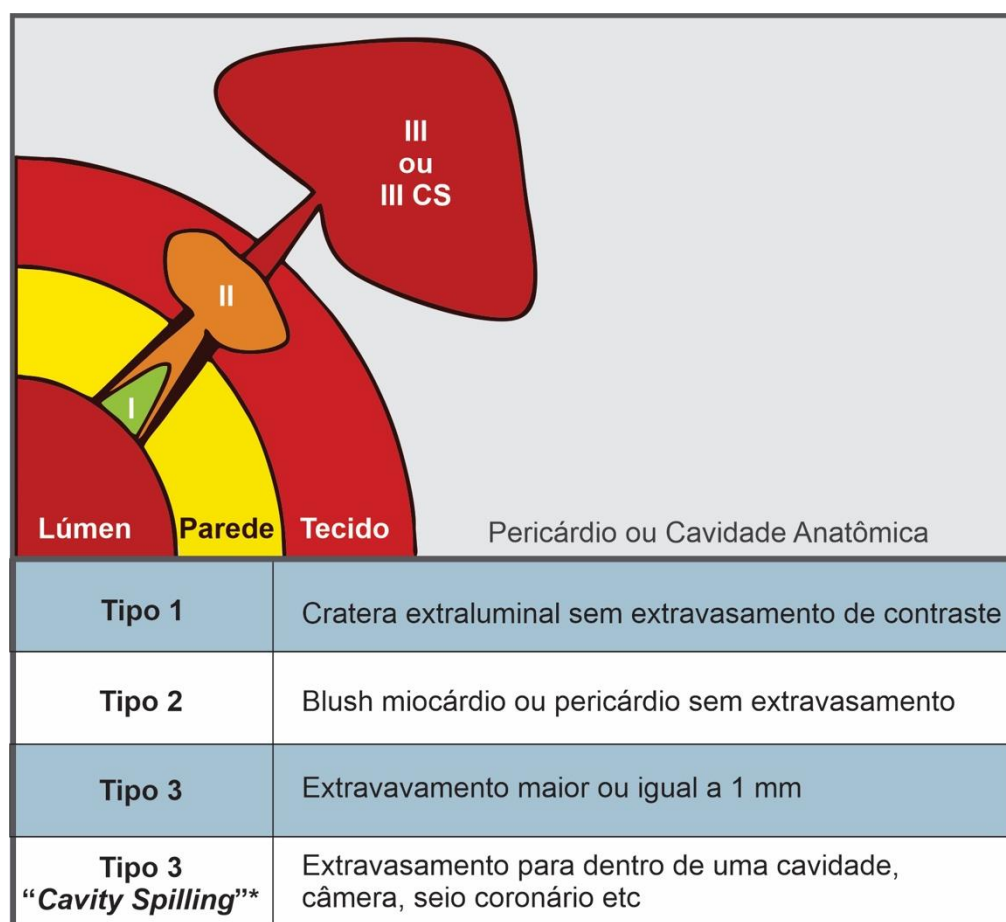


Figura 5: Classificação de Ellis das perfurações coronarianas. Modificada de Ellis et al. (1994) [84].

4.6 Definições

OTC foi definida como uma oclusão em uma grande artéria coronária presente pelo menos por 3 meses com base em características clínicas ou angiográficas. Para melhor definir o tempo de oclusão acima de 3 meses, foram definidos 3 níveis de certeza : a) Certeza: em lesões onde o angiograma prévio confirmou presença de fluxo TIMI 0 prévio ao procedimento; b) Provável (confirmado clinicamente) : evidência objetiva de infarto no território da artéria ocluída ou piora do limiar de angina acima de 3 meses antes do angiograma atual; c) Indeterminado: OTC com fluxo TIMI 0 e anatomia sugestiva de oclusão de longa data (circulação colateral bem desenvolvida, ausência de retenção de contraste ou trombo em capa proximal) com angina estável sem mudança de classe funcional nos últimos 3 meses ou presença de isquemia silenciosa [100, 101]

O sucesso técnico da ICP de OTC foi definido como estenose residual <30% e fluxo TIMI 3, sem oclusões de ramo lateral significativas. Um ramo significativo foi definido como um ramo que irriga o ventrículo esquerdo, com 1.5 milímetros ou mais de diâmetro .

Outros detalhes clínicos, angiográficos, de procedimento e pós-procedimento usaram definições padrão do registro LATAM CTO[64], incluindo os escores J-CTO[29] e PROGRESS-CTO[66].

A perfuração coronária foi relatada e classificada de acordo com a classificação de Ellis[84]. Ellis classe 1 é definida como uma cratera que se estende para fora do lúmen apenas na ausência de coloração linear angiograficamente sugestiva de dissecação; Ellis classe 2, o blush pericárdico ou miocárdico sem um

orifício de saída maior que 1 mm e Ellis classe 3, um fluxo franco de contraste através de um orifício de saída maior que 1 mm.

4.7 Desfechos analisados

O IM peri-procedimento foi classificado tanto de acordo com a Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI)[75] quanto com a Quarta Definição Universal (Definição de Protocolo)[88].

De acordo com SCAI, IM foi definido como a ocorrência dentro de 72 horas após ICP de uma CK-MB ≥ 10 X Limite Superior Normal (ULN) ou CK-MB ≥ 5 X ULN com novas ondas Q patológicas em ≥ 2 derivações contíguas (ou novo bloqueio de ramo esquerdo persistente). Em relação à Troponina C (cTn), a SCAI considera o IM peri-procedimento um cTn ≥ 70 X ULN ou cTn ≥ 35 x com novas ondas Q patológicas em ≥ 2 derivações contíguas (ou novo BRE persistente).

A Quarta Definição Universal considerou elevações de biomarcadores > 5 x o percentil 99 do Limite de Referência Superior (URL) após ICP, cada um com suporte clínico, eletrocardiográfico, angiográfico ou evidência de imagem de isquemia miocárdica.

O IM espontâneo foi definido como a ocorrência > 72 h após ICP de aumento e/ou queda de biomarcadores cardíacos (CK-MB ou troponina) associado com: alterações de ECG compatíveis com isquemia, desenvolvimento de ondas Q patológicas, enxerto angiograficamente documentado ou oclusão coronariana nativa ou evidência de imagem de nova perda de miocárdio viável ou nova anormalidade de movimento da parede segmentar. Sangramento maior foi definido como queda > 3 g/dl de hemoglobina sérica ou necessidade de transfusão de sangue.

Os principais eventos cardiovasculares adversos maiores (ECAM) foram definidos como: mortalidade por todas as causas, infarto do miocárdio e revascularização do vaso-alvo (RVA) aos 30 dias e durante o período de acompanhamento aos 12 meses. Incluímos duas definições diferentes de ECAM (definição de protocolo ECAM e definição de ECAM “SCAI”), considerando as duas definições de IM diferentes descritas acima.

4.8 Análise estatística

As variáveis contínuas foram expressas como média \pm desvio padrão (DP) ou como mediana e intervalo interquartil (IQR) e foram comparadas por meio do teste t pareado ou do teste de Wilcoxon, conforme apropriado. Os dados categóricos foram apresentados como frequências e comparados pelo qui-quadrado. Todos os testes foram pareados. Os resultados de 30 dias foram comparados usando a estimativa de razão de chances comuns de Mantel-Haenszel. Os resultados de longo prazo foram comparados entre os pacientes que desenvolveram e não desenvolveram perfuração coronária durante a angioplastia OTC. As curvas de sobrevivência foram derivadas de estimativas de Kaplan-Meier e comparadas usando testes de log-rank. Os dados foram analisados usando SPSS Statistics (versão 23.0.0; IBM Company).

5 Resultados

5.1 Caracterização da população

De janeiro de 2015 a outubro de 2019, foram incluídos no registro LATAM 2.054 ICPs CTO. A Tabela 1 descreve as características clínicas dos pacientes incluídos no estudo. A mediana de idade foi de 64 anos (57.0-72.0), 78% eram do sexo masculino, 37.5% eram diabéticos e 11.7% tinham insuficiência cardíaca. O uso de clopidogrel antes do procedimento, foi mais comum entre os pacientes com perfuração (98.1% vs 88.4% dos pacientes sem perfuração, $p = 0.02$).

Tabela 1 – Características Clínicas Basais da População do Estudo

	Total N=2054	Sem Perfuração N=1978	Com Perfuração N=76	P
HISTÓRIA MÉDICA				
Idade, anos/mediana (IQR)	64.0 (57.0-72.0)	64.0 (57.0-72.0)	64.0 (59.0-74.0)	0.40
Homens, n (%)	1606 (78.0)	1552 (78.5)	54 (71.1)	0.16
IMC, kg/m ² (IQR)	27.6 (25.2-30.1)	27.7 (25.3-30.2)	27.3 (24.9-29.4)	0.28
Diabetes Mellitus, n (%)	774 (37.5)	742 (37.9)	32 (42.1)	0.47
Dislipidemia, n (%)	1483 (71.7)	1428 (73.0)	55 (73.3)	1.00
Hipertensão, n (%)	1780 (86.2)	1713 (87.4)	67 (88.2)	1.00
Fumante, n (%)	373 (18.0)	362 (18.6)	11 (14.5)	0.45
ICP prévia, n (%)	927 (44.9)	889 (48.2)	38 (53.5)	0.40
AVC, n (%)	69 (3.3)	66 (3.6)	3 (4.2)	0.74
CRM prévia, n (%)	288 (13.9)	274 (14.8)	14 (19.7)	0.24
DVP, n (%)	195 (9.3)	184 (10.0)	11 (15.5)	0.16
IM prévio, n (%)	838 (40.6)	805 (43.8)	33 (46.5)	0.72
Insuficiência cardíaca, n (%)	232 (11.7)	222 (12.1)	10 (14.1)	0.58
Insuficiência renal, n (%)	155 (7.4)	151 (8.2)	4 (5.6)	0.65
Carga isquêmica >10%, n (%)	656 (32.0)	631 (31.9)	25 (32.9)	0.90
Angina CCS, n (%)				0.30
I/II	936 (63.1)	904 (64.2)	32 (50.8)	
III/IV	535 (36.3)	504 (35.8)	31 (49.2)	
NYHA classe, n (%)				0.46
Assintomáticos	1245 (62.9)	1212 (63.4)	43 (58.9)	
I/II	561 (28.3)	540 (28.2)	21 (28.8)	
III/IV	169 (8.6)	160 (8.4)	9 (12.3)	
Medicações				
AAS, n (%)	1923 (93.3)	1853 (93.3)	70 (92.1)	0.63
Clopidogrel, n (%)	1340 (90.1)	1287 (88.4)	53 (98.1)	0.02
Ticagrelor, n (%)	126 (8.5)	125 (8.6)	1 (1.9)	0.08
Prasugrel, n (%)	43 (2.9)	43 (3.0)	0 (0.0)	0.40
Cumarínicos, n (%)	17 (0.9)	16 (0.8)	1 (1.3)	0.48
NOAC, n (%)	32 (1.5)	32 (1.6)	0 (0.0)	0.63
Beta-bloqueadores, n (%)	1499 (73.2)	1443 (73.0)	56 (73.7)	1.0
Estatinas, n (%)	1806 (88.1)	1738 (87.9)	68 (92.5)	0.86
IECA, n (%)	680 (33.1)	657 (33.2)	23 (30.3)	0.62
BRA, n (%)	838 (40.6)	800 (40.4)	38 (50.0)	0.10

Os valores correspondem a mediana(IQR) e n(%); IMC: índice de Massa Corpórea; ICP: Intervenção Coronária Percutânea; AVC: Acidente Vascular Cerebral; CRM: Cirurgia de Revascularização Miocárdica; DVP: Doença Vascular Periférica; IM: Infarto Agudo Miocárdio; CCS: Classificação Canadense de Cardiologia; NYHA: New York Heart Association; AAS: Aspirina; NOAC: Novos

Anticoagulantes Orais; IECA: Inibidor da Angina Conversora da Angiotensina; BRA: Bloqueador dos Receptores da Angiotensina; IQR: Intervalo Inter-Quartil;

Tabela 2 - Características e resultados do Procedimento da População do Estudo.

	Total N=2054	Sem perfuração N=1978	Com perfuração N=76	P
Características Anatômicas				
OTC TCE, n (%)	12 (0.5)	12 (0.6)	0 (0.0)	1.00
OTC em território da ADA, n (%)	714 (34.7)	696 (35.6)	18 (23.7)	0.04
ADA prox/medial, n (%)	670 (32.6)	653 (33.4)	17 (22.4)	0.05
OTC em território da ACX, (%)	451 (21.9)	435 (22.2)	16 (21.1)	0.88
OTC em território da ACD, (%)	843 (42.3)	801 (41.0)	42 (55.3)	0.02
Tortuosidade severa, n (%)	944 (48.4)	902 (47.5)	42 (59.2)	0.07
Calcificação severa, n (%)	350 (17.8)	335 (17.6)	15 (20.8)	0.67
Capa proximal ambígua, n (%)	623 (32.5)	583 (30.7)	40 (56.3)	<0.01
OTC de bifurcação, n (%)	610 (31.6)	590 (32.8)	20 (29.4)	0.60
OTC intra-stent, n (%)	237 (11.5)	230 (12.0)	7 (9.9)	0.41
Ponta romba ao nível da capa proximal, n (%)	921 (47.8)	877 (46.4)	44 (62.0)	0.01
Zona de reentrada doente, n (%)	592 (31.8)	562 (29.8)	30 (41.7)	0.04
JCTO score, mediana (IQR)	2 (1.0-3.0)	2.0 (1.0-3.0)	2.0 (1.75-3.0)	<0.01
Progress score, mediana(IQR)	1 (0.0-2.0)	1.0 (0.0-2.0)	1.0 (0.0-2.0)	0.76
Estratégia do Procedimento				
AWE como estratégia inicial, n (%)	1717 (90.5)	1656 (91.3)	61 (87.1)	0.28
ADR como estratégia inicial, n (%)	48 (2.3)	47 (2.6)	1 (1.4)	1.0
RWE como estratégia inicial, n (%)	110 (6.3)	105 (5.8)	5 (7.1)	0.60
RDR como estratégia inicial, n (%)	9 (0.5)	6 (0.3)	3 (4.3)	<0.01
Instrumentação Retrógrada, n (%)	311 (15.1)	285 (14.7)	26 (35.1)	<0.01
Instrumentação Septal, n (%)	248 (12.0)	228 (11.5)	20 (26.3)	<0.01
Instrumentação Epicárdica, n (%)	51 (2.5)	48 (2.4)	3 (3.9)	0.43
Instrumentação retrógrada pelo enxerto de PVS, n (%)	27 (1.3)	23 (1.2)	4 (5.3)	0.02
Utilização de USIC, n (%)	334 (19.2)	322 (19.5)	12 (18.8)	1.00
Uso de microcatéter através de colaterais	300 (14.6)	274 (13.9)	26 (34.2)	<0.01
Aterectomia Rotacional	67 (3.2)	66 (4.0)	1 (1.6)	0.51
Guia Knuckle anterógrado, n (%)	221 (10.7)	201 (10.4)	20 (26.7)	<0.01
Guia Knuckle retrógrado, n (%)	92 (4.5)	80 (4.0)	12 (15.8)	0.06
Duração do procedimento, min (IQR)	85 (55.0, 130.0)	85.0 (55.0-130.0)	140.0 (86.25-213.8)	<0.01
Contraste, ml (IQR)	240 (168, 300)	230.0 (160.0-300.0)	310.0 (210.0-400.0)	<0.01
Dose de Radiação (Air Kerma)	2571.7 (1386.2-4500.0)	1179.5 (652-2262.5)	1632.7 (823.7-2807.0)	0.10
TCA máximo, segundos	367 (330-450)	330.8 (300.0-363.0)	352.5 (307.0-400.0)	<0.01
Inibidores da Glicoproteína IIb/IIIa	33 (1.6)	32 (1.7)	1 (1.4)	1.00
Resultados do procedimento				
Sucesso do procedimento, n (%)	1707 (83.1)	1667 (85.3)	40 (52.6)	<0.01
Dissecção final, n (%)	156 (7.6)	141 (7.2%)	15 (20.3)	<0.01
Trombose de Artéria Doadora, n (%)	14 (0.8)	13 (0.7)	1 (1.3)	0.41
Dissecção de artéria doadora, n (%)	27 (1.3)	24 (1.2)	3 (3.9)	0.07
Oclusão de ramo lateral, n (%)	75 (3.8)	72 (3.7)	3 (4.1)	0.75
Marca-passo Transvenoso, n (%)	9 (0.5)	9 (0.5)	0 (0.0)	1.00

Os valores correspondem a mediana(IQR) e n(%);; AWE: Escalonamento de fio anterógrado;ADR: Dissecção por Reentrada Anterógrada; RWE: Escalonamento de fio retrógrado; RDR: Dissecção por reentrada retrógrada; Knuckle (Dobrado traduzido do inglês); IQR: Intervalo Inter-Quartil; DAP: Produto Dose Área; TCA: tempo de coagulação ativado; PVS: Ponde veia Safena.

A artéria coronária direita (ACD) foi o vaso mais tratado (42.3%). Calcificação severa estava presente em 17.8%, tortuosidade severa em 48.4%, ambiguidade na capa proximal em 32.5%, coto em ponta romba na capa proximal em 47.8% e a mediana do escore J-CTO observado foi 2 (1.0-3.0). O sucesso geral do procedimento foi de 83.1% como mostrado na Tabela 2.

Perfuração coronária ocorreu em 76 pacientes (3.7%); 42 (55%) foram classificados como Ellis 1, 18 (24%) como Ellis 2 e 16 (21%) como Ellis classe 3. Nos pacientes que cursaram com perfuração coronária, o vaso mais acometido com maior frequência foi a coronária direita (55.3% vs. 41%; $p = 0.02$). Ambiguidade da capa proximal (56.3% vs. 30.7%; $p < 0.01$), coto proximal em ponta romba (62% vs 46.4%; $p = 0.01$) e zona de reentrada doente (41.7% vs 29.8%; $p = 0.04$) foram mais comuns em pacientes com perfuração em comparação com aqueles sem. O escore J-CTO foi maior em pacientes com perfuração (2 [1.75 - 3] vs 2 [1 - 3]; $p < 0.01$), mas o escore Progress-CTO (1 [0 - 2] vs 1 [0 - 2]; $p = 0.76$) não diferiu dos pacientes sem perfuração.

Em relação à estratégia de procedimento, qualquer instrumentação retrógrada (35.1% vs 14.7%; $p < 0,01$), instrumentação septal (26.3% vs 11.5%; $p < 0.01$), uso de microcateter através de colaterais (34.2% vs 13.9%; $p < 0.01$) foram todos mais frequentes em pacientes com perfuração coronária. Quaisquer estratégias de dissecção por reentrada foram associadas a maiores taxas de perfurações, incluindo as técnicas de “knuckle wire” para abordagem anterógrada (26.7% vs 10.4%; $p < 0.01$) e técnicas de reentrada de dissecção retrógrada (RDR) (4.3% vs 0.3%; $p < 0.01$),

Em comparação com pacientes sem perfurações, os pacientes com perfurações tiveram tempos de procedimento mais longos (140 [86 - 214] vs 85 [55 - 130] minutos; $p < 0.01$), maior uso de volume de contraste (310 [210 - 400] vs 230 [160 - 300] ml; $p < 0.01$) e valores TCA superiores (352 [307 - 400] vs 330 [300 - 363] segundos; $p < 0.01$) durante os procedimentos. O sucesso do procedimento foi menos comum em pacientes com perfuração coronária (52.6% vs 85.3% em pacientes sem perfuração; $p < 0.01$).

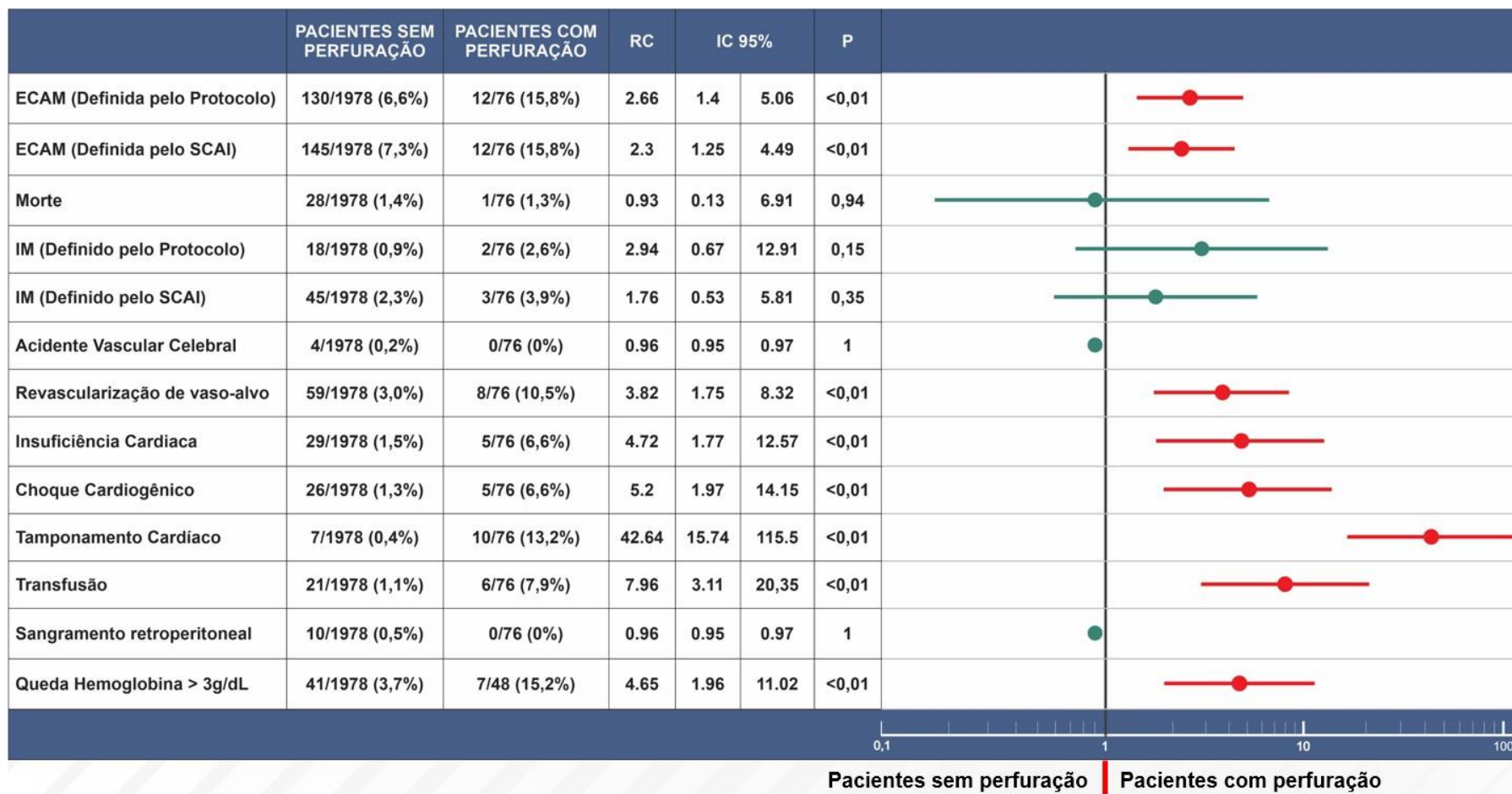


Figura 6: Forest-plot mostrando razões de chance para as variáveis associadas com os Desfechos em pacientes submetidos à angioplastia de OTC, com perfuração e sem perfuração. RC = razão de chance; IC = Intervalo de confiança.

5.2 Desfechos

Aos 30 dias, os pacientes com perfuração coronária apresentaram mais frequentemente ECAM(P <0.01) por ambas as definições.(Figura 6).

Além disso, a perfuração coronária teve grande impacto nos eventos hemorrágicos e de insuficiência cardíaca. Queda de hemoglobina > 3g / dl (RC 4.65, IC 95% 1.96 -11.02; p <0.01) e transfusão de sangue (RC 7.96, IC 95% 3.11-20.35; p <0.01) foram muito mais frequentes em pacientes com perfuração, sem que sejam causados por complicações relacionadas ao local de acesso. Tamponamento cardíaco ocorreu em 13.2% dos pacientes com perfuração (RC 42.64, IC 95% 15.74-115.5; p <0.01). Não houve diferença significativa na mortalidade intra-hospitalar (RC 0.94, 95% IC 0.13-6.91; P = 0.94).

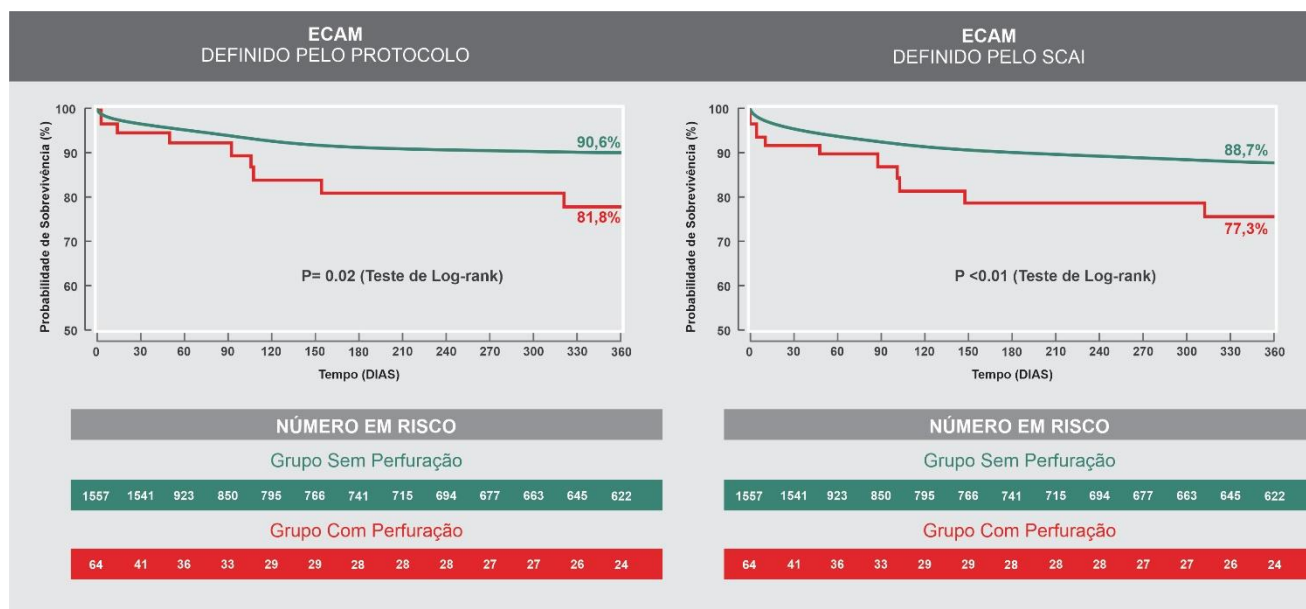


Figura 7: Curvas de Kaplan Meier mostrando ambos os ECAMs pelas definições protocolo e SCAI aos 12 meses.



Figura 8: Curvas de Kaplan Meier mostrando ambas definições de IM pela protocolo e SCAI aos 12 meses.

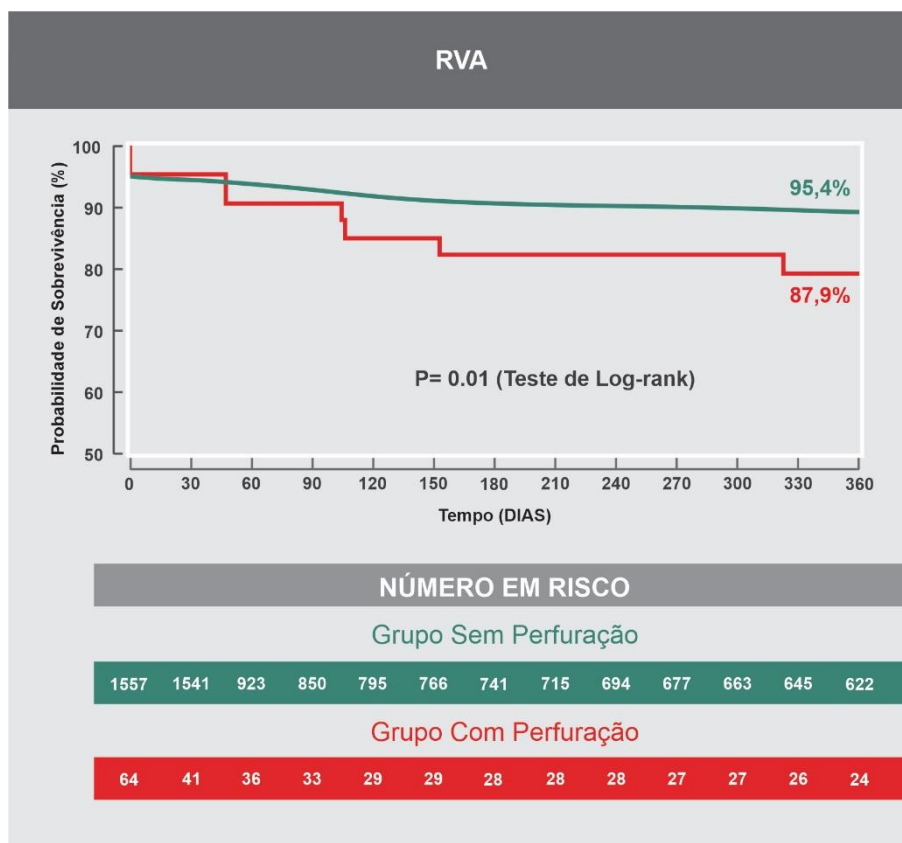


Figura 9: Curvas de Kaplan Meier mostrando RVA aos 12 meses.

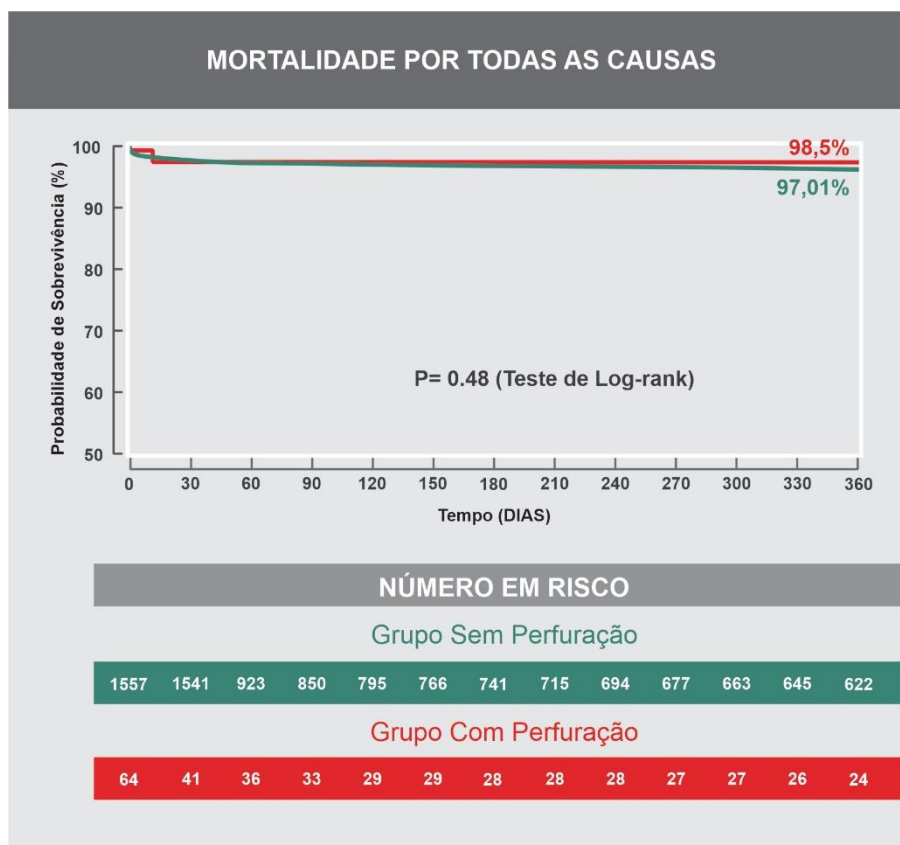


Figura 10: Curvas de Kaplan Meier mostrando mortalidade por todas as causas aos 12 meses.

A Figura 8 mostra as curvas de sobrevivência de Kaplan Meier mostrando que houve um aumento acentuado no ECAM em pacientes com perfuração coronária usando a Definição ECAM protocolo (9.4% vs 18.2%; $p = 0.02$) e a Definição ECAM. SCAI (11.3% vs 22.7%; $p < 0.01$). Isso poderia ser explicado em parte pela maior incidência de RVA (Figura 9) no grupo de perfuração em um ano (4.6% vs 12.1%; $p = 0.01$) e uma tendência a maior ocorrência de IM (Figura 8) pela definição da SCAI no grupo de perfuração (4.1% vs 9.9%; $p = 0.06$).

Nenhuma diferença em morte por todas as causas (Figura 10) foi observada em um ano (2.9% vs 1.5%, $p = 0.48$).

Os principais achados da presente análise podem ser resumidos da seguinte forma: (1) No registro LATAM CTO, a perfuração coronária ocorreu em 3.7% dos pacientes, pela classificação de Ellis a tipo I (55%) ocorreu em mais da metade dos casos ; (2) os pacientes com perfuração apresentaram características anatômicas de maior complexidade, sendo mais frequente após utilização de instrumentação retrógrada e técnicas de dissecação de reentrada(maior complexidade de técnicas); (3) estes pacientes apresentaram taxas de sangramento mais elevadas no seguimento de curto prazo; e (4) apresentaram maiores taxas de ocorrência de ECAM aos 30 dias e aos 12 meses de seguimento.

Ao contrário das características angiográficas e do procedimento, não foram observadas diferenças nas variáveis demográficas nos pacientes com e sem perfuração coronária. Embora as características clínicas estivessem bem balanceadas em nosso registro, muitos outros estudos mostraram aumento na incidência de taxas de perfuração em pacientes com idade mais avançada, sexo feminino, CRM e / ou ICP prévia e diabetes[71,83].

O estudo Syntax [30] foi um divisor de águas e base para guiar a melhor estratégia de revascularização em pacientes portadores de DAC complexa. Neste estudo, pacientes com doença mais avançada e de maior complexidade anatômica (definida pelo SYNTAX score) obtiveram maior benefício com o tratamento cirúrgico [31]. Uma das justificativas para tal diferença diz respeito à maior incidência de taxas de revascularização incompleta no braço de tratamento percutâneo, a qual está associada com maiores taxas de mortalidade em 4 anos (11.6% vs 8.3% na revascularização completa; $p = 0.039$) [32]. Além disso, 22% dos pacientes com OTC foram excluídos do estudo devido impossibilidade de revascularização na opinião dos investigadores. Neste subgrupo de lesões (OTCs) observaram-se baixas taxas de

sucesso, tanto no grupo de tratamento percutâneo (50%), quanto no grupo de tratamento cirúrgico (68%). Atualmente as taxas de sucesso nas ICP de OTC podem chegar a mais de 90%[14,19]. Em uma subanálise do estudo Syntax, a presença de uma OTCs foi o principal preditor de revascularização incompleta, sendo que , quando o score Syntax residual foi maior do que 8 ocorreu uma maior associação com eventos cardíacos e cerebrovasculares adversos, (razão de risco (RR): 2.70, intervalo de confiança (IC) de 95%: 1.98 - 3.67; p <0.001) [32].

Observamos através dos estudos citados acima, que as OTCs representam um subgrupo completamente diferente de lesões coronarianas, possuindo grau máximo de complexidade e impactando nos desfechos dos pacientes tanto na maneira de abordar quanto nos desfechos e evolução dos pacientes no seu seguimento.

A perfuração coronária é uma complicação temida, mas relativamente incomum da ICP CTO, com uma incidência variando de 1,4% a 11,7% em registros multicêntricos[17,23,71,83,89,90], sendo quatro vezes mais comum quando comparadas à ICP não-CTO[71,91]. No Registro LATAM CTO observamos uma incidência de perfuração coronária em 3.7% dos casos. A maioria das perfurações neste nosso estudo foram Ellis I (55%), seguido por Ellis II e Ellis III. Embora muitas dessas perfurações não resultaram em resultados adversos, nossos resultados demonstram que a perfuração foi associada a taxas maiores de resultados adversos no seguimento de curto e longo prazo. Desfechos semelhantes aos citados , de Azzalini e colaboradores [23] e Danek e colaboradores [83], que mostraram baixas incidências (5.5% e 4.1%, respectivamente) de perfurações, porém mesmo assim não-negligenciáveis, sendo que ambos estudos mostraram também , maiores taxas de ECAM intra – hospitalar e menores taxas de sucesso. As diferenças discrepantes

quanto aos tipos de perfurações encontradas em relação aos registros LATAM CTO e os registros europeu e americano deve-se ao fato da maior agressividade e maior complexidade destes operadores, culminando com perfurações mais agressivas quando comparadas as taxas de perfurações menos agressivas encontradas no registro Latino-Americano.

Aos 30 dias, eles experimentaram mais: ECAM (independentemente da definição), insuficiência cardíaca, transfusão, queda de hemoglobina > 3 g/dl, tamponamento cardíaco, insuficiência cardíaca e choque cardiogênico. Além disso, aos 12 meses, a perfuração coronária foi associada a maiores taxas de ECAM e uma maior tendência a IM espontâneo de acordo com a definição de SCAI.

As taxas de IM peri-procedimento após a revascularização coronária foram altamente dependentes da definição específica de IM usada, o que pode afetar a interpretação dos resultados do estudo, conforme visto no presente estudo.

Aparentemente, houve resultados conflitantes de dois grandes estudos comparando ICP e CRM em estenose de tronco de tronco de coronária esquerda desprotegido. O estudo EXCEL[92] usou a definição de procedimento IM da SCAI[75] e descobriu que a ICP não era inferior à CRM para revascularização de pacientes selecionados com doença coronariana em tronco de coronária esquerda para o desfecho primário de morte, acidente vascular cerebral ou IM.

Em contrapartida, o estudo NOBLE[93] usou a Terceira Definição Universal de infarto do miocárdio[88] e descobriu que o IM peri-procedimento foi mais comum após ICP do que após CRM. Os mesmos resultados conflitantes foram vistos usando a mesma população EXCEL e aplicando as diferentes definições de IM peri-procedimento[74]. O estudo atual descobriu que apenas uma definição de IM peri-procedimento mais específica foi associada à insuficiência cardíaca subsequente e

choque cardiogênico, e essa relevância prognóstica torna a definição da SCAI mais útil do que a Terceira Definição Universal. Até onde sabemos, o presente estudo é o primeiro a avaliar o impacto prognóstico do IM após complicação da OTC usando ambas as definições.

Vários fatores de risco angiográfico foram associados à perfuração em nossa análise: artéria coronária direita como vaso alvo OTC ICP, a presença de ambiguidade da capa proximal ou coto em ponta pomba, juntamente com uma zona de reentrada doente foram mais comuns em pacientes nos quais ocorreu perfuração.

O escore J-CTO, resumindo a maior complexidade anatômica, também foi maior nos casos de perfuração. Características do procedimento como: instrumentação retrógrada, uso de microcateter através de colaterais, estratégia inicial retrógrada por dissecação e reentrada, instrumentação septal e 'knuckle wire' anterógrado, também estiveram fortemente associadas à perfuração coronária. Foi demonstrado que a técnica anterógrada por dissecação e reentrada também correlacionou-se com maior risco de perfuração[23].

Os pacientes que sofreram perfuração realizaram procedimentos mais longos, receberam maiores volumes de contraste, apresentaram valores de TCA mais longos durante o procedimento e tiveram menores taxas de sucesso da ICP.

A associação entre maiores valores de TCA e maior risco de perfuração merece uma atenção especial[23]. Uma análise combinada de 6 estudos randomizados sobre ICP não-OTC[94] (5216 pacientes) revelou que um TCA entre 325 e 350 segundos foi associado a menores taxas de eventos isquêmicos, enquanto um valor mais alto de TCA foi associado a maiores taxas de sangramento.

Entretanto, relatórios mais recentes não confirmaram esses últimos achados[95,96]. Os resultados encontrados em nossa análise podem ter algumas

explicações: 1) as perfurações estão relacionadas a procedimentos mais longos, que demandam doses extras de heparina para manter um TCA alvo de 300-350 segundos. Estas doses extras são frequentemente realizadas com doses aleatórias de heparina, embora sua metabolização seja diferente em cada indivíduo; 2) ICP de OTC exige uma manipulação mais agressiva do fio-guia e, de alguma forma, espera-se maiores taxas de microperfurações do fio-guia em casos mais complexos.

Essas microperfurações geralmente não são notadas, mas podem tornar-se relevantes quando os valores de TCA são mais altos. Dados sobre sangramento e TCA ainda precisam ser confirmados em mais estudos nesta nova era de procedimentos mais complexos.

Todos os fatores de risco angiográficos e do procedimento descritos acima indicam que a perfuração está fortemente associada aos procedimentos mais complexos e anatomias mais complexas, bem como a técnicas de OTC mais agressivas, como a dissecação por reentrada.

Com base na maior complexidade dos pacientes na ICP de OTC contemporânea, técnicas avançadas são essenciais para seu sucesso. Técnicas mais agressivas estão fortemente associadas a maiores taxas de perfurações. A agressividade da abordagem deve levar em consideração a experiência do operador, sendo obrigatório ter disponibilidade em sala, ferramentas dedicadas para o manejo dessa complicação, tais como: “coils”, stents recobertos e kit de pericardiocentese.

7 Limitações e Perspectivas

Nosso trabalho deve ser analisado à luz de algumas limitações. Primeiro, a natureza observacional do estudo. Embora nossos achados sejam apenas hipóteses geradas, os dados do “mundo real” sempre fornecem tendências e “insights” regionais em relação à ICP de OTC.

Em segundo lugar, o registro não é adjudicado por um core lab. Todas as características angiográficas são reportadas por cada centro local e podem estar presentes diferenças na avaliação angiográfica entre os centros. No entanto, existe uma clara associação entre a complexidade anatômica e a perfuração coronária, demonstrando ao menos, uma descrição angiográfica dos investigadores envolvidos no Registro LATAM CTO que reflete na prática clínica.

Terceiro, a descrição completa do manejo das perfurações não estava disponível no banco de dados analisado. Contudo, entendemos que nosso trabalho destaca a importância desta complicação e suas consequências clínicas.

8 Conclusões

Nesta análise multicêntrica continental do mundo real, a perfuração coronária na ICP de OTC foi incomum e esteve relacionada a características de maior complexidade anatômica e técnicas mais agressivas. Apesar da semelhança nas características clínicas, os pacientes que tiveram perfuração coronária foram expostos a um risco aumentado de eventos hemorrágicos e isquêmicos.

9 Referências Bibliográficas

-
- [1] Dash D. Retrograde Coronary Chronic Total Occlusion Intervention. *Curr Cardiol Rev.* 2015 Nov 6;11(4):291-298. <https://doi.org/10.2174/1573403x11666150909110300>.
- [2] Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, Galbraith PD, Osherov AB, Yalonetsky S, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: The Canadian multicenter chronic total occlusions registry. *J Am Coll Cardiol* 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.007>.
- [3] Werner GS, Gitt AK, Zeymer U, Juenger C, Towae F, Wienbergen H, et al. Chronic total coronary occlusions in patients with stable angina pectoris: Impact on therapy and outcome in present day clinical practice. *Clin Res Cardiol* 2009. <https://doi.org/10.1007/s00392-009-0013-5>.
- [4] Azzalini L, Jolicoeur EM, Pighi M, Millán X, Picard F, Tadros VX, et al. Epidemiology, Management Strategies, and Outcomes of Patients With Chronic Total Coronary Occlusion. *Am J Cardiol* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.07.023>.
- [5] Tomasello SD, Boukhris M, Giubilato S, Marza F, Garbo R, Contegiacomo G, et al. Management strategies in patients affected by chronic total occlusions: Results from the Italian Registry of Chronic Total Occlusions. *Eur Heart J* 2015. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv450>.
- [6] Råmunddal T, Hoebbers L, Henriques JPS, Dworeck C, Angerås O, Odenstedt J, et al. Chronic total occlusions in Sweden - A report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *PLoS One* 2014. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103850>.

-
- [7] Christofferson RD, Lehmann KG, Martin G V., Every N, Caldwell JH, Kapadia SR. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy. *Am J Cardiol* 2005. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.12.065>.
- [8] Hoye A, Van Domburg RT, Sonnenschein K, Serruys PW. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: The Thoraxcenter experience 1992-2002. *Eur Heart J* 2005. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi498>.
- [9] Galassi A, Grantham A, Kandzari D, Lombardi W, Moussa I, Thompson C, et al. Percutaneous treatment of coronary chronic total occlusions part 1: Rationale and outcomes. *Interv Cardiol Rev* 2014. <https://doi.org/10.15420/icr.2014.9.3.195>.
- [10] Jones DA, Weerackody R, Rathod K, Behar J, Gallagher S, Knight CJ, et al. Successful recanalization of chronic total occlusions is associated with improved long-term survival. *JACC Cardiovasc Interv* 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.01.012>.
- [11] Slagboom T, Kiemeneij F, Laarman GJ. 5-Year Follow-Up After Primary Percutaneous Coronary Intervention With a Paclitaxel-Eluting Stent Versus a Bare-Metal Stent in Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Jcin* 2011;4:24–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.11.003>.
- [12] Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, Boudou N, Sianos G, Gelev V, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J* 2018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy220>.
- [13] Christopoulos G, Karpaliotis D, Alaswad K, Lombardi WL, Grantham JA, Rangan B V., et al. The efficacy of “hybrid” percutaneous coronary intervention

- in chronic total occlusions caused by in-stent restenosis: Insights from a US multicenter registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014. <https://doi.org/10.1002/ccd.25465>.
- [14] Christopoulos G, Karpaliotis D, Alaswad K, Yeh RW, Jaffer FA, Wyman RM, et al. Application and outcomes of a hybrid approach to chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in a contemporary multicenter US registry. *Int J Cardiol* 2015. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.06.093>.
- [15] Brilakis ES, Grantham JA, Rinfret S, Wyman RM, Burke MN, Karpaliotis D, et al. A percutaneous treatment algorithm for crossing coronary chronic total occlusions. *JACC Cardiovasc Interv* 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.02.006>.
- [16] Wilson WM, Walsh SJ, Yan AT, Hanratty CG, Bagnall AJ, Egred M, et al. Hybrid approach improves success of chronic total occlusion angioplasty. *Heart* 2016. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308891>.
- [17] Sapontis J, Marso SP, Cohen DJ, Lombardi W, Karpaliotis D, Moses J, et al. The Outcomes, Patient Health Status, and Efficiency IN Chronic Total Occlusion Hybrid Procedures registry: Rationale and design. *Coron Artery Dis* 2017. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000439>.
- [18] Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, Azzalini L, Mashayekhi K, Carlino M, et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention* 2019. <https://doi.org/10.4244/eij-d-18-00826>.
- [19] Maeremans J, Walsh S, Knaapen P, Spratt JC, Avran A, Hanratty CG, et al. The Hybrid Algorithm for Treating Chronic Total Occlusions in Europe: The

- RECHARGE Registry. *J Am Coll Cardiol* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.034>.
- [20] Tajti P, Burke MN, Karpaliotis D, Alaswad K, Werner GS, Azzalini L, et al. Update in the Percutaneous Management of Coronary Chronic Total Occlusions. *JACC Cardiovasc Interv* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.10.052>.
- [21] Azzalini L, Vo M, Dens J, Agostoni P. Myths to Debunk to Improve Management, Referral, and Outcomes in Patients with Chronic Total Occlusion of an Epicardial Coronary Artery. *Am J Cardiol* 2015. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.08.050>.
- [22] Riley RF, Sapontis J, Kirtane AJ, Karpaliotis D, Kalra S, Jones PG, et al. Prevalence, predictors, and health status implications of periprocedural complications during coronary chronic total occlusion angioplasty. *EuroIntervention* 2018. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00976>.
- [23] Azzalini L, Poletti E, Ayoub M, Ojeda S, Zivelonghi C, La Manna A, et al. Coronary artery perforation during chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: epidemiology, mechanisms, management, and outcomes. *EuroIntervention* 2019. <https://doi.org/10.4244/eij-d-19-00282>.
- [24] Stone GW, Kandzari DE, Mehran R, Colombo A, Schwartz RS, Bailey S, et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: A consensus document - Part I. *Circulation* 2005. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.481283>.
- [25] Kandzari DE. The challenges of chronic total coronary occlusions: An old problem in a new perspective. *J Interv Cardiol* 2004. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2004.04029.x>.

- [26] Kahn JK. Angiographic suitability for catheter revascularization of total coronary occlusions in patients from a community hospital setting. *Am Heart J* 1993. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(93\)90404-W](https://doi.org/10.1016/0002-8703(93)90404-W).
- [27] Amat-Santos IJ, Martin-Yuste V, Fernández-Díaz JA, Martin-Moreiras J, Caballero-Borrego J, Salinas P, et al. Procedural, Functional and Prognostic Outcomes Following Recanalization of Coronary Chronic Total Occlusions. Results of the Iberian Registry. *Rev Esp Cardiol* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.03.011>.
- [28] Yamamoto E, Natsuaki M, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Ono K, et al. Long-term outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion (from the CREDO-Kyoto registry cohort-2). *Am J Cardiol* 2013. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.004>.
- [29] Morino Y, Abe M, Morimoto T, Kimura T, Hayashi Y, Muramatsu T, et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes. *JACC Cardiovasc Interv* 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.09.024>.
- [30] Serruys PW, Morice M-C, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2009. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0804626>.
- [31] Head SJ, Mack MJ, Holmes DR, Mohr FW, Morice MC, Serruys PW, et al. Incidence, predictors and outcomes of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting: A

- subgroup analysis of 3-year SYNTAX data. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* 2012. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezr105>.
- [32] Farooq V, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Zhang Y, Bourantas C V., Holmes DR, et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: The SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J Am Coll Cardiol* 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.017>.
- [33] Brilakis ES, Mashayekhi K, Tsuchikane E, Abi Rafeh N, Alaswad K, Araya M, et al. Guiding Principles for Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation* 2019. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.039797>.
- [34] Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, Etori F, Fontanelli A, Salemme L, et al. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: Data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). *J Am Coll Cardiol* 2003. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00312-7](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00312-7).
- [35] Christakopoulos GE, Christopoulos G, Carlino M, Jeroudi OM, Roesle M, Rangan B V., et al. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions. *Am J Cardiol* 2015. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.02.038>.
- [36] Obedinskiy AA, Kretov EI, Boukhris M, Kurbatov VP, Osiev AG, Ibn Elhadj Z, et al. The IMPACTOR-CTO Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.04.017>.

- [37] Werner GS, Surber R, Ferrari M, Fritzenwanger M, Figulla HR. The functional reserve of collaterals supplying long-term chronic total coronary occlusions in patients without prior myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl270>.
- [38] Sachdeva R, Agrawal M, Flynn SE, Werner GS, Uretsky BF. The myocardium supplied by a chronic total occlusion is a persistently ischemic zone. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014. <https://doi.org/10.1002/ccd.25001>.
- [39] Safley DM, Koshy S, Grantham JA, Bybee KA, House JA, Kennedy KF, et al. Changes in myocardial ischemic burden following percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011. <https://doi.org/10.1002/ccd.23002>.
- [40] Kayaert P, Coeman M, Drieghe B, Bennett J, McCutcheon K, Dens J, et al. iFR uncovers profound but mostly reversible ischemia in CTOs and helps to optimize PCI results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020. <https://doi.org/10.1002/ccd.29072>.
- [41] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>.
- [42] Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med* 2017. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1616540>.
- [43] Davies JE, Sen S, Dehbi H-M, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med* 2017. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1700445>.

- [44] Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2018:1–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>.
- [45] Valenti R, Migliorini A, Signorini U, Vergara R, Parodi G, Carrabba N, et al. Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion. *Eur Heart J* 2008. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn357>.
- [46] Dzavik V, Carere RG, Mancini GBJ, Cohen EA, Catellier D, Anderson TE, et al. Predictors of improvement in left ventricular function after percutaneous revascularization of occluded coronary arteries: A report from the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA). *Am Heart J* 2001. <https://doi.org/10.1067/mhj.2001.116960>.
- [47] Werner GS, Surber R, Kuethe F, Emig U, Schwarz G, Bahrmann P, et al. Collaterals and the recovery of left ventricular function after recanalization of a chronic total coronary occlusion. *Am Heart J* 2005. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.04.042>.
- [48] Danchin N, Angioi M, Cador R, Tricoche O, Dibon O, Juillière Y, et al. Effect of late percutaneous angioplastic recanalization of total coronary artery occlusion on left ventricular remodeling, ejection fraction, and regional wall motion. *Am J Cardiol* 1996. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(96\)00411-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(96)00411-0).
- [49] Baks T, Van Geuns RJ, Duncker DJ, Cademartiri F, Mollet NR, Krestin GP, et al. Prediction of left ventricular function after drug-eluting stent implantation for chronic total coronary occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.042>.

- [50] Kirschbaum SW, Baks T, van den Ent M, Sianos G, Krestin GP, Serruys PW, et al. Evaluation of Left Ventricular Function Three Years After Percutaneous Recanalization of Chronic Total Coronary Occlusions. *Am J Cardiol* 2008. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.07.060>.
- [51] Cardona M, Martín V, Prat-Gonzalez S, Ortiz JT, Perea RJ, De Caralt TM, et al. Benefits of chronic total coronary occlusion percutaneous intervention in patients with heart failure and reduced ejection fraction: insights from a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0287-5>.
- [52] Henriques JPS, Hoebbers LP, Råmunddal T, Laanmets P, Eriksen E, Bax M, et al. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.744>.
- [53] Råmunddal T, Hoebbers LP, Henriques JPS, Dworeck C, Angerås O, Odenstedt J, et al. Prognostic Impact of Chronic Total Occlusions: A Report From SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *JACC Cardiovasc Interv* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.04.031>.
- [54] Claessen BE, Dangas GD, Weisz G, Witzenbichler B, Guagliumi G, Möckel M, et al. Prognostic impact of a chronic total occlusion in a non-infarct-related artery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 3-year results from the HORIZONS-AMI trial. *Eur Heart J* 2012. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr471>.
- [55] Claessen BEPM, van der Schaaf RJ, Verouden NJ, Stegenga NK, Engstrom AE, Sjauw KD, et al. Evaluation of the Effect of a Concurrent Chronic Total Occlusion on Long-Term Mortality and Left Ventricular Function in Patients After Primary

- Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2009. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.08.024>.
- [56] Hoebbers LP, Vis MM, Claessen BE, van der Schaaf RJ, Kikkert WJ, Baan J, et al. The impact of multivessel disease with and without a co-existing chronic total occlusion on short- and long-term mortality in ST-elevation myocardial infarction patients with and without cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2013. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs182>.
- [57] Mehran R, Claessen BE, Godino C, Dangas GD, Obunai K, Kanwal S, et al. Long-term outcome of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions. *JACC Cardiovasc Interv* 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.03.021>.
- [58] Borgia F, Viceconte N, Ali O, Stuart-Buttle C, Saraswathyamma A, Parisi R, et al. Improved cardiac survival, freedom from mace and angina-related quality of life after successful percutaneous recanalization of coronary artery chronic total occlusions. *Int J Cardiol* 2012. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.04.023>.
- [59] George S, Cockburn J, Clayton TC, Ludman P, Cotton J, Spratt J, et al. Long-term follow-up of elective chronic total coronary occlusion angioplasty: Analysis from the U.K. central cardiac audit database. *J Am Coll Cardiol* 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.040>.
- [60] Gao L, Wang Y, Liu Y, Cao F, Chen Y. Long-term clinical outcomes of successful revascularization with drug-eluting stents for chronic total occlusions: A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017. <https://doi.org/10.1002/ccd.26934>.
- [61] Khan MF, Wendel CS, Thai HM, Movahed MR. Effects of percutaneous revascularization of chronic total occlusions on clinical outcomes: A meta-

- analysis comparing successful versus failed percutaneous intervention for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv* 2013. <https://doi.org/10.1002/ccd.24863>.
- [62] Hoebbers LP, Claessen BE, Elias J, Dangas GD, Mehran R, Henriques JPS. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome. *Int J Cardiol* 2015. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.164>.
- [63] Lee SW, Lee PH, Ahn JM, Park DW, Yun SC, Han S, et al. Randomized Trial Evaluating Percutaneous Coronary Intervention for the Treatment of Chronic Total Occlusion: The DECISION-CTO Trial. *Circulation* 2019. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.031313>.
- [64] Quadros A, Belli KC, de Paula JET, de Magalhães Campos CAH, da Silva ACB, Santiago R, et al. Chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in Latin America. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020. <https://doi.org/10.1002/ccd.28744>.
- [65] Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis D, Lombardi WL, Tsai TT, Shunk KA, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: A report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv* 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.08.014>.
- [66] Christopoulos G, Kandzari DE, Yeh RW, Jaffer FA, Karpaliotis D, Wyman MR, et al. Development and Validation of a Novel Scoring System for Predicting Technical Success of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Interventions the PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of

- Chronic Total Occlusion Intervention) Score. *JACC Cardiovasc Interv* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.09.022>.
- [67] Tanaka H, Morino Y, Abe M, Kimura T, Hayashi Y, Muramatsu T, et al. Impact of J-CTO score on procedural outcome and target lesion revascularisation after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion: A substudy of the J-CTO Registry (Multicentre CTO Registry in Japan). *EuroIntervention* 2016. <https://doi.org/10.4244/EIJV11I9A202>.
- [68] Abe M, Morimoto T, Morino Y, Tanaka H, Akao M, Hayashi Y, et al. Association between J-CTO score and long-term target lesion revascularization rate after successful chronic total coronary occlusion angioplasty (from the J-CTO Registry). *Catheter Cardiovasc Interv* 2019. <https://doi.org/10.1002/ccd.28104>.
- [69] Forouzandeh F, Suh J, Stahl E, Ko YA, Lee S, Joshi U, et al. Performance of J-CTO and PROGRESS CTO Scores in Predicting Angiographic Success and Long-term Outcomes of Percutaneous Coronary Interventions for Chronic Total Occlusions. *Am J Cardiol* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.09.013>.
- [70] Patel VG, Brayton KM, Tamayo A, Mogabgab O, Michael TT, Lo N, et al. Angiographic success and procedural complications in patients undergoing percutaneous coronary chronic total occlusion interventions: a weighted meta-analysis of 18,061 patients from 65 studies. *JACC Cardiovasc Interv* 2013.
- [71] Kinnaird T, Anderson R, Ossei-Gerning N, Cockburn J, Sirker A, Ludman P, et al. Legacy Effect of Coronary Perforation Complicating Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusive Disease: An Analysis of 26 807 Cases from the British Cardiovascular Intervention Society Database. *Circ Cardiovasc Interv* 2017. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004642>.

- [72] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>.
- [73] Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Généreux P, Puskas J, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2016. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1610227>.
- [74] Gregson J, Stone GW, Ben-Yehuda O, Redfors B, Kandzari DE, Morice MC, et al. Implications of Alternative Definitions of Peri-Procedural Myocardial Infarction After Coronary Revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.016>.
- [75] Moussa ID, Klein LW, Shah B, Mehran R, Mack MJ, Brilakis ES, et al. Consideration of a new definition of clinically relevant myocardial infarction after coronary revascularization: An expert consensus document from the society for cardiovascular angiography and interventions (SCAI). *J Am Coll Cardiol* 2013. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.720>.
- [76] Ybarra LF, Rinfret S, Brilakis ES, Karpaliotis D, Azzalini L, Grantham JA, et al. Definitions and Clinical Trial Design Principles for Coronary Artery Chronic Total Occlusion Therapies: CTO-ARC Consensus Recommendations. *Circulation* 2021. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046754>.
- [77] Stetler J, Karatasakis A, Christakopoulos GE, Tarar MNJ, Amsavelu S, Patel K, et al. Impact of crossing technique on the incidence of periprocedural myocardial infarction during chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016. <https://doi.org/10.1002/ccd.26505>.

- [78] Di Serafino L, Borgia F, Maeremans J, Pyxaras SA, De Bruyne B, Wijns W, et al. Periprocedural Myocardial Injury and Long-Term Clinical Outcome in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions of Coronary Chronic Total Occlusion. *J Invasive Cardiol* 2016.
- [79] Jang WJ, Yang JH, Choi SH, Song Y Bin, Hahn JY, Choi JH, et al. Long-term survival benefit of revascularization compared with medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion and well-developed collateral circulation. *JACC Cardiovasc Interv* 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.10.010>.
- [80] Lo N, Michael TT, Moin D, Patel VG, Alomar M, Papayannis A, et al. Periprocedural myocardial injury in chronic total occlusion percutaneous interventions: A systematic cardiac biomarker evaluation study. *JACC Cardiovasc Interv* 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.07.011>.
- [81] Wu K, Huang Z, Zhong Z, Liao H, Zhou Y, Luo B, et al. Predictors, treatment, and long-term outcomes of coronary perforation during retrograde percutaneous coronary intervention via epicardial collaterals for recanalization of chronic coronary total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019. <https://doi.org/10.1002/ccd.28093>.
- [82] Azzalini L, Agostoni P, Benincasa S, Knaapen P, Schumacher SP, Dens J, et al. Retrograde Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention Through Ipsilateral Collateral Channels: A Multicenter Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.06.002>.
- [83] Danek BA, Karatasakis A, Tajti P, Sandoval Y, Karpaliotis D, Alaswad K, et al. Incidence, Treatment, and Outcomes of Coronary Perforation During Chronic

- Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2017.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.07.010>.
- [84] Ellis SG, Ajluni S, Arnold AZ, Popma JJ, Bittl JA, Eigler NL, et al. Increased coronary perforation in the new device era: Incidence, classification, management, and outcome. *Circulation* 1994.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.90.6.2725>.
- [85] Kinnaird T, Kwok CS, Kontopantelis E, Ossei-Gerning N, Ludman P, De Belder M, et al. Incidence, determinants, and outcomes of coronary perforation during percutaneous coronary intervention in the United Kingdom Between 2006 and 2013. *Circ Cardiovasc Interv* 2016.
<https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003449>.
- [86] Javaid A, Buch AN, Satler LF, Kent KM, Suddath WO, Lindsay J, et al. Management and Outcomes of Coronary Artery Perforation During Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol* 2006.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.04.032>.
- [87] Coronary artery surgery study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation* 1983.
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.68.5.939>.
- [88] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs184>.
- [89] Salisbury AC, Sapontis J, Grantham JA, Qintar M, Gosch KL, Lombardi W, et al. Outcomes of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention in

- Patients With Diabetes: Insights From the OPEN CTO Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.043>.
- [90] Kinnaird T, Gallagher S, Cockburn J, Sirker A, Ludman P, De Belder M, et al. Procedural success and outcomes with increasing use of enabling strategies for chronic total occlusion intervention: An analysis of 28050 cases from the British Cardiovascular Intervention Society database. *Circ Cardiovasc Interv* 2018. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006436>.
- [91] Azzalini L, Carlino M, Bellini B, Marini C, Pazzanese V, Toscano E, et al. Long-Term Outcomes of Chronic Total Occlusion Recanalization Versus Percutaneous Coronary Intervention for Complex Non-Occlusive Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.10.034>.
- [92] Diamond J, Madhavan M V., Sabik JF, Serruys PW, Kappetein AP, Leon MB, et al. Left Main Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Prior Cerebrovascular Disease: Results From the EXCEL Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.09.008>.
- [93] Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2016. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32052-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32052-9).
- [94] Chew DP, Bhatt DL, Lincoff AM, Moliterno DJ, Brener SJ, Wolski KE, et al. Defining the optimal activated clotting time during percutaneous coronary

- intervention: Aggregate results from 6 randomized, controlled trials. *Circulation* 2001. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.7.961>.
- [95] Bertrand OF, Rodés-Cabau J, Rinfret S, Larose É, Bagur R, Proulx G, et al. Impact of Final Activated Clotting Time After Transradial Coronary Stenting With Maximal Antiplatelet Therapy. *Am J Cardiol* 2009. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.06.036>.
- [96] Rajpurohit N, Gulati R, Lennon RJ, Singh M, Rihal CS, Santrach PJ, et al. Relation of activated clotting times during percutaneous coronary intervention to outcomes. *Am J Cardiol* 2016. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.12.003>.
- [97] Morino Y. , Abe M, Morimoto T, et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool. *JACC Cardiovasc Interv* 2011;4:213-21, Elsevier.
- [98] Christopoulos, G, Kandzari DE, Yeh RW, et al. Development and Validation of a Novel Scoring System for Predicting Technical Success of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Interventions: the PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) Score. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:1-9, Elsevier.
- [99] Joyal D, Afilalo J, Rinfret S. Effectiveness of recanalization of chronic total occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2010 Jul;160(1):179-87.
- [100] Sianos G, Werner GS, Galassi AR, Papafaklis MI, Escaned J, Hildick-Smith D, Christiansen EH, Gershlick A, Carlino M, Karlas A, Konstantinidis NV, Tomasello SD, Di Mario C, Reifart N; EuroCTO Club. Recanalisation of chronic total

coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club. *EuroIntervention*. 2012 May 15;8(1):139-45. doi: 10.4244/EIJV8I1A21. PMID: 22580257.

- [101] Di Mario C, Werner GS, Sianos G, Galassi AR, Büttner J, Dudek D, Chevalier B, Lefevre T, Schofer J, Koolen J, Sievert H, Reimers B, Fajadet J, Colombo A, Gershlick A, Serruys PW, Reifart N. European perspective in the recanalisation of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention*. 2007 May;3(1):30-43. PMID: 19737682.

10.1 Trabalhos apresentados em congresso ou publicados em periódicos relacionados ao desenvolvimento da tese

1. **RIBEIRO, MARCELO HARADA**; DALLAN, LUIS AUGUSTO PALMA ; BOUKHRIS, MAROUANE ; CAMPOS, CARLOS AUGUSTO H. M. ; BEZERRA, HIRAM GRANDO ; HANNA QUESADA, FRANKLIN ; BEZERRA, CRISTIANO GUEDES ; AGOSTONI, PIERFRANCESCO ; AZZALINI, LORENZO ; GALASSI, ALFREDO R. . Excimer laser atherectomy in an uncrossable long chronic total occlusion through the subintimal space. ACTA CARDIOLOGICA, v. 1, p. 1-2, 2020.
2. QUADROS, ALEXANDRE BELLI; KARLYSE C. PAULA; JOÃO E. T. MAGALHÃES CAMPOS; CARLOS A. H. SILVA; ANTONIO C. B. SANTIAGO, RICARDO; **RIBEIRO, MARCELO H.**; OLIVEIRA, PEDRO P. LAMELAS, PABLO ABELIN, ANÍBAL P. BEZERRA, CRISTIANO G. FILHO, EVANDRO M. FUCHS, FELIPE C. SANTOS, FÉLIX D. ANDRADE, PEDRO B. QUESADA, FRANKLIN L. H. ARAYA, MARIO PEREZ, LUIS A. CÔRTEZ, LEANDRO A. ZUKOWSKI, CLEVERSON N. ALCANTARA, MARCO MUNIZ, ANTÔNIO J. MARTINELLI, GUSTAVO C. CARVALHO CANTARELLI, MARCELO J. BRITO, FÁBIO S. , et al. ; Chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in Latin America. CATHETERIZATION AND CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS, v. 1, p. 1-1, 2020.
3. AZZALINI, LORENZO ; ALASWAD, KHALDOON ; URETSKY, BARRY F. ; AGOSTONI, PIERFRANCESCO ; GALASSI, ALFREDO R. ; **HARADA RIBEIRO, MARCELO** ; FILHO, EVANDRO MARTINS ; MORALES'VICTORINO, NEISSER ; ATTALLAH, ANTONIOUS ; GUPTA, ANKUR ; ZIVELONGHI, CARLO ; MONTORFANO, MATTEO ; BELLINI, BARBARA ; CARLINO, MAURO. Multicenter

experience with the antegrade fenestration and reentry technique for chronic total occlusion recanalization. CATHETERIZATION AND CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS, v. 1, p. ccd.28941-1-11, 2020.

4. **RIBEIRO, MARCELO**; DALLAN, LUIS ; CAMPOS, CARLOS . Chronic total occlusion: conquering the last frontier of percutaneous coronary intervention. Journal of Transcatheter Interventions, v. 27, p. 1-2, 2019.

5. **RIBEIRO, MARCELO H.**; DALLAN, LUIS A. P. ; DA SILVA, EXPEDITO E. RIBEIRO ; CAMPOS, CARLOS M. ; BOUKHRIS, MAROUANE ; GALASSI, ALFREDO R. ; WEILENMANN, DANIEL ; DA SILVEIRA, JOAO ANTONIO BRUM ; SUMITSUJI, SATORU . Moderator band connections: an unusual route in retrograde chronic total occlusion procedure: moderator band connections as options to right coronary artery chronic total occlusion. Vessel Plus, v. 2019, p. 1-1, 2019.

6. **RIBEIRO, M. H.**; ARAUJO, GUSTAVO N. ; CAMPOS, CARLOS ; AZZALINI, LORENZO ; DALLAN, LUIS AUGUSTO PALMA ; GALASSI, ALFREDO R. . Independent predictors of coronary perforations in patients undergoing PCI for CTO lesions: a recent update - insights from a single experience European CTO operator. PCS e-Course Coronary Interventions, PCR ABSTRACT BOOK, p. OP041, 2020.

7. **HARADA M.**; PADILLA L.; BELLI K.; PICCARO P.; TINOCO J.; SILVA A.; SANTIAGO R.; QUADROS A.; , CAMPOS C.; Clinical implications and predictors of coronary perforations during CTO PCI: insights from 1066 patients treated in the multicentre Latin American CTO registry. Euro19A-OP052; Oral Presentation at EuroPCR 2019, 20-24 May 2019.

8. **HARADA RIBEIRO, M;** Escalonamento Anterógrado (ilustrar indicação, avaliação anatômica, estratégia inicial e cuidados). CTO Summit Virtual 2020. Outubro, 2020.
9. **HARADA RIBEIRO, M;** Co-Autor no caso clínico apresentado na SOLACI 2021: The Role of Endovascular Coronary Atherectomy in Stent Expansion Revealed by Optical Coherence Tomography Imaging in Chronic Total Occlusion Due to In-Stent Restenosis.
10. **HARADA RIBEIRO, M;** Participação como co-autor no Tema Livre apresentado no congresso da SOCESP 2021 com o título: Perfuração crônica de enxerto de veia safena após angioplastia.
11. HERNANDEZ-SUAREZ, D.; AZZALINI, L.; MORONI, F.; QUADROS, A.; LAMELAS, P.; CAMPOS, C.; **HARADA RIBEIRO, M.**; MARTINS FILHO, E.; DE LOS SANTOS, D.; TINOCO, J.; ALCANTARA, M.; PADILLA, L.; ECHAVARRIA PINTO, M.; SCHMIDT, M.; ALMODOVAR-RIVERA, I.; SANTIAGO, R. TCT-466 Procedural Success and Clinical Outcomes of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Prior Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Insights From the LATAM CTO Registry. JAMA. 2021 - <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2021.09.1319>
12. MOURA SANTOS, L.; CARVALHO JUNIOR, W.B.; **HARADA RIBEIRO, M.**; LOPES, M.A.A.; FUKUSHIMA, J.T.; ABIZAID, A.A.; CAMPOS, C.M. Abstract 9140: Validity of Coronary Angiography-Based Physiology in Clinical Practice. Circulation. 144. 2021 - https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/circ.144.suppl_1.9140?af=R

-
13. MARCHI, M.F.S.; CAMPOS, C.M.; SOUZA, H.O.; PLANARD, G.D.F.; **HARADA RIBEIRO, M.**; ABIZAID, A.A. Post-stenting chronic saphenous graft perforation: a seldom-reported condition. *J. Transcat. Intervent.* 2021 - <http://dx.doi.org/10.31160/JOTCI202129A20210023>
14. QUESADA, F.H.; RODRÍGUEZ, F.H.; MORONI, F.; MARÍN, A.; NIETO, J.; MEJÍA, D.; CASTRILLON, J.; **HARADA RIBEIRO, M.**; DALLAN, L.A.P.; CAMPOS, C.; SALAZAR, S.; AZZALINI, L. Emergent endovascular repair of a ruptured ascending aorta pseudoaneurysm with thoracic aortic stent graft. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2021 - <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2021.07.016>
15. **HARADA RIBEIRO, M.**; QUADROS, A.; PADILLA, L.T.; BELLI, K.C.; PICCARO, P.; DALLAN, L.A.; SILVEIRA, C.E.; QUESADA, F.H.; MORALES, N.; SANTIAGO, R.; MASHAYEKHI, K.C.; AZZALINI, L.A.; GALASSI, A.R.; CAMPOS, C.M. Coronary perforations and its clinical impact during CTO recanalization: a 2054 patients pooled analysis from the Latin American (LATAM) CTO registry. *European Heart Journal*, 42, Issue Supplement_1, 2021 – <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab724.2161>
16. **HARADA RIBEIRO, M.**; DALLAN, L. A.; BOUKHRIS, M.; CAMPOS, C.; BEZERRA, H.G.; QUESADA, F.H.; GUEDES BEZERRA, C.; AGOSTONI, P; AZZALINI, L; GALASSI, A. R. Excimer laser atherectomy in an uncrossable long chronic total occlusion through the subintimal space, *Acta Cardiologica*, 76:8, 914-915, 2021 - DOI: 10.1080/00015385.2020.1789813
17. GUIMARÃES, W.V.N.; NICZ, P.F.; GARCIA-GARCIA, H.M.; ABIZAID, A.A.; MOURA SANTOS, L.; ROSA, V.E.; **HARADA RIBEIRO, M.**; MEHTA, S.; RIBEIRO, E.; LEMOS, P.A.; BRITO JUNIOR, F.S.; HAJJAR, L.; KALIL FILHO, R.; CAMPOS, C.

Seattle Angina Pectoris Questionnaire and Canadian Cardiovascular Society Angina Categories in the Assessment of Total Coronary Atherosclerotic Burden. *Am. Journ. Cardiol.* 152, 43-48, 2021 - <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.04.029>

18. **HARADA RIBEIRO, M.**; QUADROS, A.; GALASSI, A.; ARAUJO, G.; PADILLA, L.; OLIVEIRA, P.; HANNA, F.; SANTIAGO, R.; BOTELHO, A.; DALLAN, L.A.; AZZALINI, L.; BOUKHRIS, M.; SANTOS, L.; BELLI, K.; SELEME, V.; ALBANEZ, M.A.; ALCANTRA, M.; ABIZAID, A.; CAMPOS, C. Clinical Impact of Coronary Perforations during Chronic Total Occlusion Recanalization: A 2566 Pooled Analysis from a Latin American (LATAM) Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 77, 18_Supplement_1, 956, 2021 - <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/S0735-1097%2821%2902315-9>.

10.2 Participação em eventos relacionados ao desenvolvimento da tese

1. **HARADA RIBEIRO, M.**; Concepts Of CTO PCI, Palestrante. CTO Summit Brazil III October, 2018.
2. **HARADA RIBEIRO, M.**; PCI Complications: From prevention to treatment, Palestrante, CTO Summit Brazil III October, 2018.
3. **HARADA RIBEIRO, M.**; New Concept to Use Subintimal Rotational Atherectomy is an Ostial CTO Case. Apresentador de Challenging Case concorrendo ao melhor caso. . CTO Connect Chronic Total Occlusion Summit. 19-20 de Fevereiro de 2021.

4. **HARADA RIBEIRO, M;** Participação como palestrante convidado no evento Mestres em guias de Angioplastias para Intervenções Complexas; 18-19 de Agosto de 2021
5. **HARADA RIBEIRO, M;** Palestrante : Predictors and clinical implications of procedural complications and success in patients undergoing percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion lesions: Insights from an European excellence tertiary center; SOLACI, 02 – 04 Agosto de 2021
6. **HARADA RIBEIRO, M;** Co-Autor : The Role of Endovascular Laser Coronary Atherectomy in Stent Expansion Revealed by Optical Coherence Tomography Imaging in Chronic Total Occlusion Due to In – Stent Restenosis; SOLACI, 02 – 04 Agosto de 2021.
7. **HARADA RIBEIRO, M;** Conquering the Subadventitial Space: Treatment of an Uncrossable Long Chronic Total Occlusion Using Excimer Laser Atherectomy; SOLACI, 02 – 04 Agosto de 2021
8. **HARADA RIBEIRO, M;** Palestrante no evento Masters in Guidewires de 18 a 19 de Agosto de 2021.
9. **HARADA RIBEIRO, M;** Participação como palestrante convidado no evento Congresso Europeu de Cardiologia (ESC) – Coronary perforations and its clinical impact during CTO recanalization : a 2054 patients pooled analysis from the Latin America CTO registry, 27 – 30 de Agosto de 2021.
10. **HARADA RIBEIRO, M;** Aula para o curso de intervenções complexas da SBHCI – Apresentação de caso na Sessão III – Lidando com complicações nas intervenções complexas.

11. **HARADA RIBEIRO, M;** Aulas ministrada no CTO SUMITT Brazil 2021 – 1) Thematic Session 2: Strategy Selection – Clinical case: When I need rotablator in chronic total occlusion! / 2) Thematic Session 4: Solving Problems – The guidewire crossed but microcatheter did not!
12. **HARADA RIBEIRO, M;** Participação no Swiss CTO Sumitt 24 de setembro – Apresentação de caso do uso do laser em angioplastia de oclusão total crônica (Case in the Box 8 – CTO PCI and intracoronary Laser-Therapy) – 24 de Setembro de 2021.
13. **HARADA RIBEIRO, M;** Aula ministrada no XXII congresso de cardiologia do Mato Grosso do Sul 15 de outubro de 2021 : Coronária – Tratamento de Oclusão Total Crônica.
14. **HARADA RIBEIRO, M;** Apresentação do tema livre como autor principal Avaliando a Carga de Risco de Perfurações Coronárias durante Recanalização de Oclusões Totais Crônicas: Análises do Registro Latino-Americano de Oclusões Crônicas (TB-003801) – 19 de Outubro de 2021 – SEMANA SBHCI.
15. **HARADA RIBEIRO, M;** Co-Autor no Tema Livre: Espessura da haste do stent farmacológico e resultados clínicos após recanalização de oclusão Total Crônica: Insights do Registro LATAM – 21 de Outubro de 2021.
16. **HARADA RIBEIRO, M;** Participação em Debate- Desafios no tratamento percutâneo de oclusões coronárias crônicas – 22 de Outubro de 2021.
17. **HARADA RIBEIRO, M;** Apresentação oral na SOLACI 2021 no dia 3 de agosto como autor principal e apresentação oral no tema: “Predictors and clinical implications of procedural complications and success in patients undergoing percutaneous

coronary intervention for chronic total occlusion lesions: Insights from an European excellence tertiary center.” (5618).

18. **HARADA RIBEIRO, M;** Apresentação oral no congresso da SOLACI 2021 com o tema :”New concept to use Rotational Atherectomy in an postal Right Coronary Artery Chronic Total occlusion with severe calcification (5557) – 5 de Agosto de 2021.