

Hospital
SANTA IZABEL



ESTUDOS DE IMPACTO na **Cardiologia Intervencionista no Último Ano** (Métodos Diagnósticos)

Dr. Bruno Aguiar

Cardiologista Intervencionista

Hospital Santa Izabel - BA



ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI

Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial

Ziad A Ali, MD, DPhil

Columbia University Medical Center

New-York Presbyterian Hospital - USA

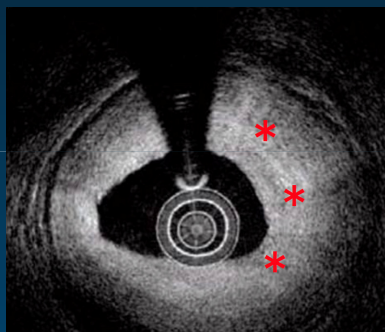
The LANCET, 30 de Outubro de 2016

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31922-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31922-5)

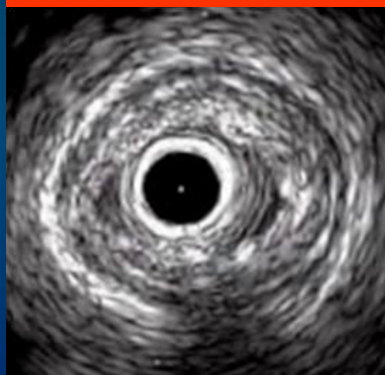
Tomografia de Coerência Óptica (OCT)

OCT é uma modalidade de imagem intravascular que emite luz infravermelha e adquire imagens tomográficas com resolução 10 vezes superior ao IVUS. Possui diversas aplicações clínicas na DAC, entre elas, para guiar o implante de stent nas ICPs.

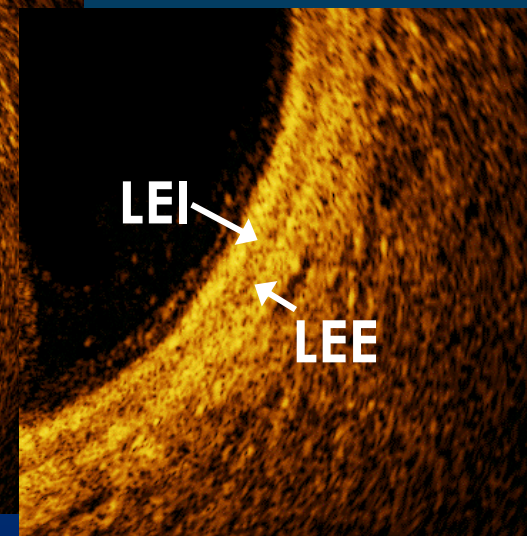
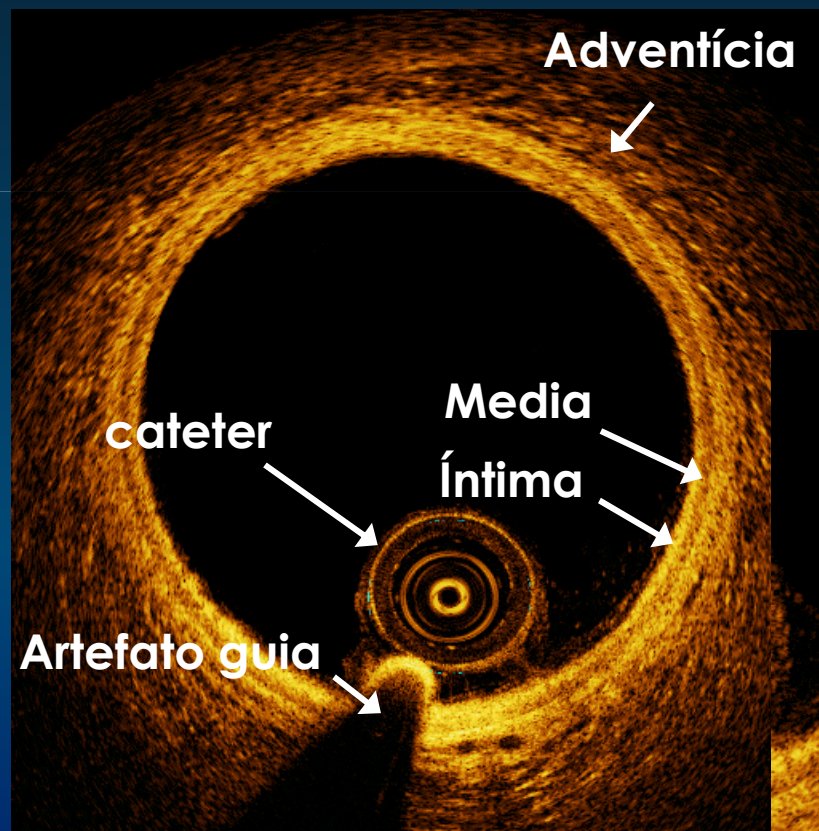
OCT



Placa Fibrótica



IVUS



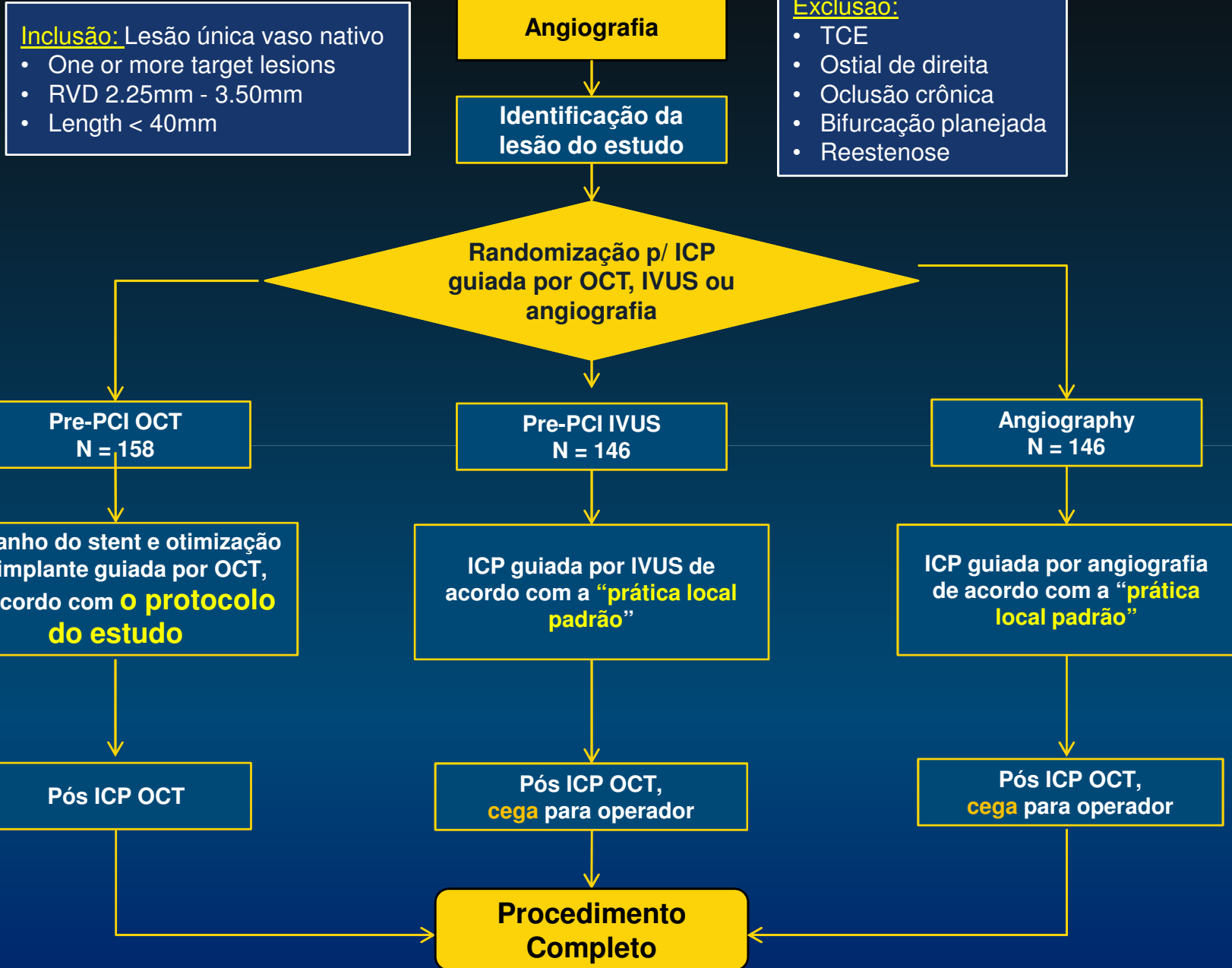
Fundamentos

- A intervenção coronária percutânea (ICP) é mais comumente guiada apenas por angiografia.
- A utilização de IVUS (Ultrassom) está relacionada à redução de eventos cardiovasculares maiores (MACE) após a ICP.
- OCT apresenta melhor resolução que o IVUS, mas não há estudos demonstrando equivalência ou melhora de desfechos, comparando os dois métodos.

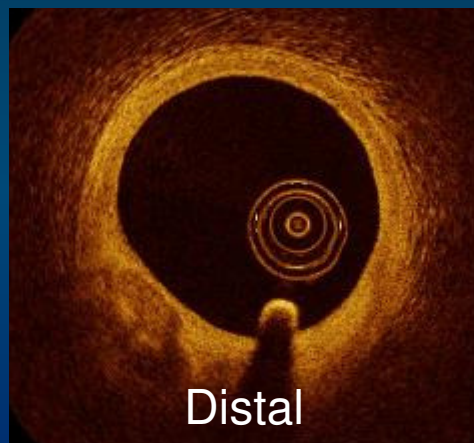
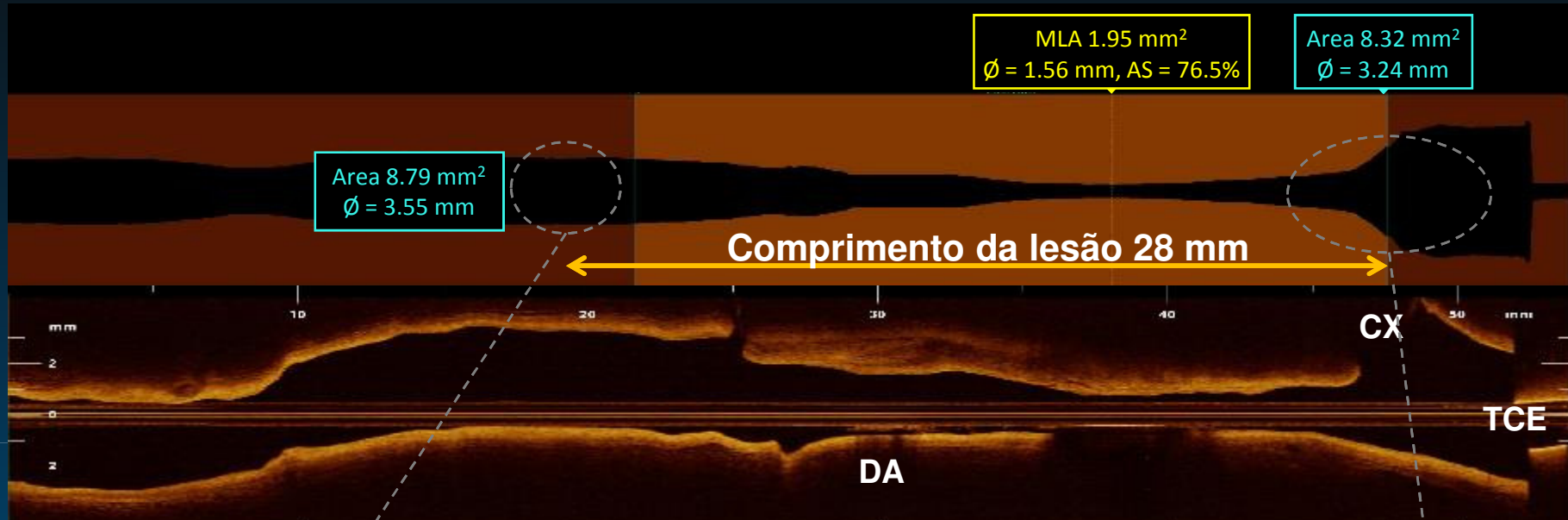
ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI

- Prospectivo, randomizado e controlado, multicêntrico (29 centros / 8 países)
- N = 450 pacientes.
- Estudo de não inferioridade da ICP guiada por OCT em relação à ICP guiada por IVUS ou angiografia.

Desenho do Estudo

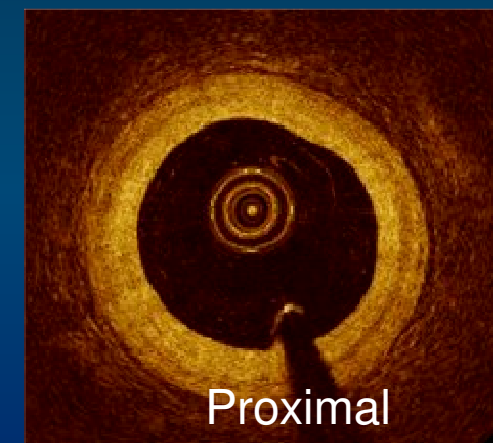


Protocolo - Implante de Stent (braço OCT)



Identificação dos segmentos de referência do vaso:

- ✓ Definição automática
- ✓ > 180° LEE visível



Escolha do Diâmetro do Stent

(Com bade na LEE)

Lumen

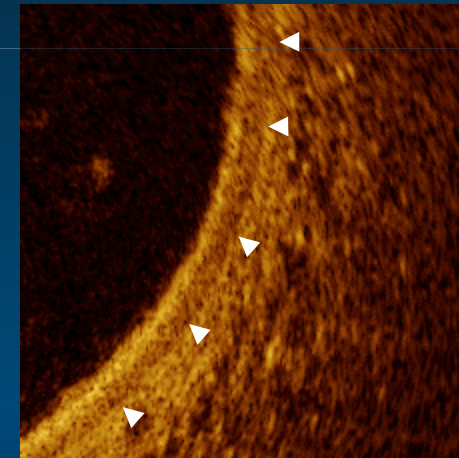
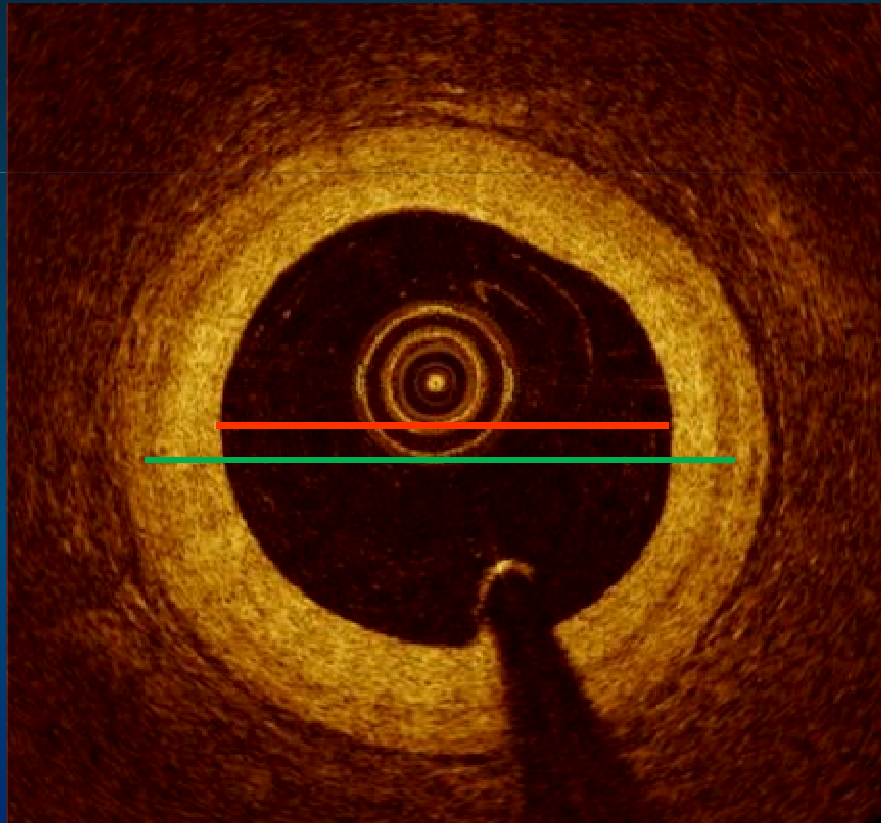
MLD 3.0mm

$$\text{MSA } (\pi r^2) = 7,07\text{mm}^2$$

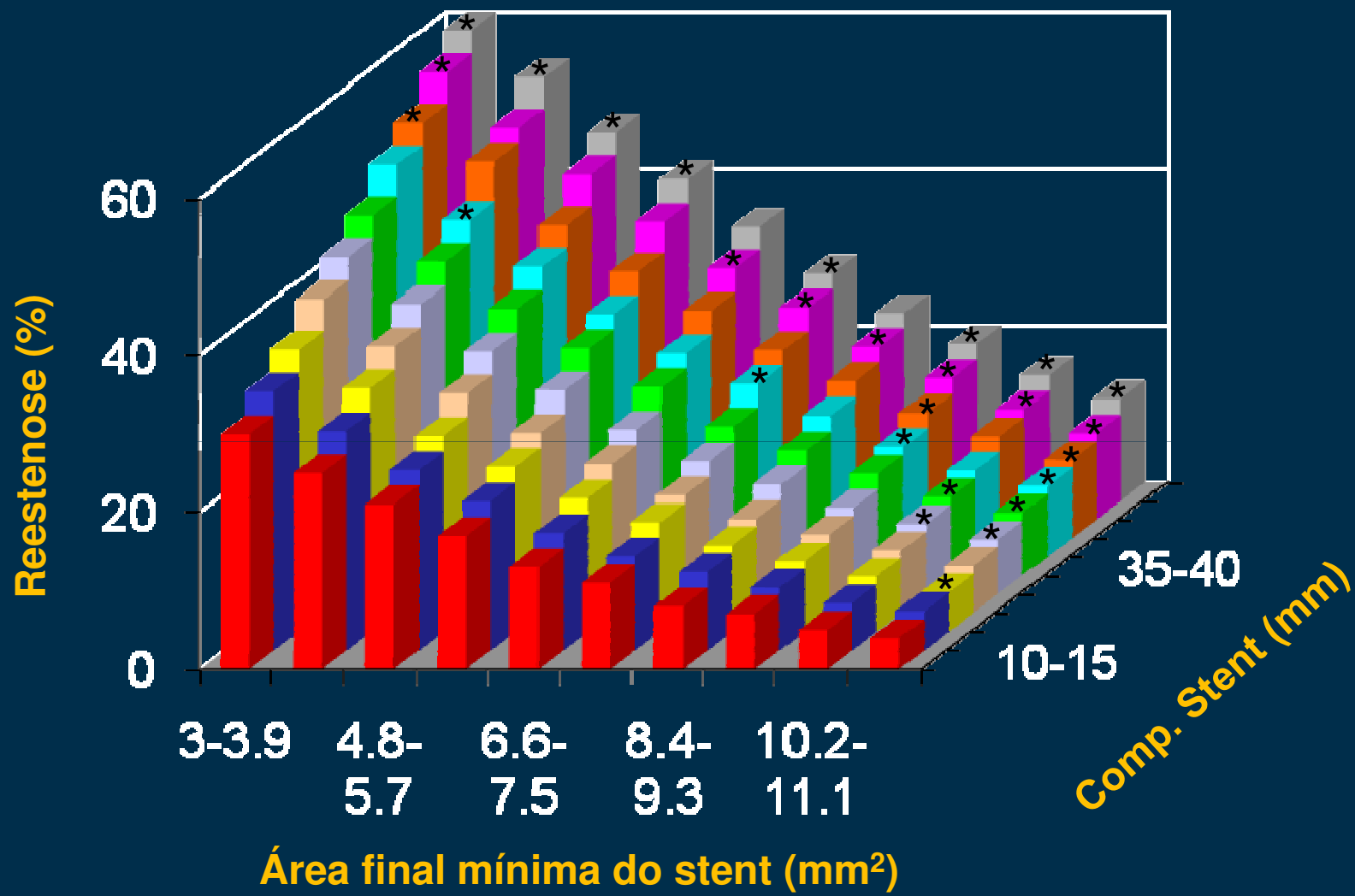
Lámina Elástica Externa

EELD 3.2mm

$$\text{MSA } (\pi r^2) = 8,04\text{mm}^2$$



Tamanho Importa...



de Feyter et al. Circulation 1999;100:1777-83

Desfechos Primários

Desfecho de Eficácia Primário (com poder)

Área luminal mínima intrastent (MSA) analisada por OCT

Teste Hierárquico

1. Não inferioridade do OCT em relação ao IVUS na ICP
 $\alpha 0.025$, $\Delta 1.0 \text{ mm}^2$, $SD 2.3 \text{ mm}^2$, 140 pacientes/grupo = 94% de poder
2. Superioridade do OCT em relação à angiografia na ICP
 $\alpha 0.05$, $\Delta 0.8 \text{ mm}^2$, $SD 2.3 \text{ mm}^2$, 140 pacientes/grupo = 80% de poder
3. Superioridade do OCT em relação ao IVUS na ICP
 $\alpha 0.05$, $\Delta 0.8 \text{ mm}^2$, $SD 2.3 \text{ mm}^2$, 140 pacientes/grupo = 80% de poder

Desfecho Primário de Segurança (sem poder)

Complicações (dissecção angiográfica, perfuração, trombo, oclusão aguda) **requerendo intervenção ativa** (insuflação prolongada de CB, implante adicional de stent, ou pericardiocentese)

Características do Procedimento (Resultados)

	OCT (n=158)	IVUS (n=146)	Angio (n=146)	<i>P</i> OCT vs IVUS	<i>P</i> OCT vs Angio
Stents por lesão	1 [1, 1]	1 [1, 1]	1 [1, 1]	0.58	0.93
Comprimento do stent, mm	23 [15, 32]	24 [16, 32]	20 [16, 30]	1.00	0.27
Diâmetro máximo do stent, mm	3.00 [2.75, 3.50]	3.00 [2.75, 3.50]	3.00 [2.75, 3.50]	0.36	0.39
Balão usado na pós dilatação, n	2 [1, 3]	2 [1, 3]	1 [1, 2]	0.80	0.0005
Tamanho máximo do balão, mm	3.5 [3.0, 4.0]	3.5 [3.0, 4.0]	3.0 [3.0, 3.5]	0.94	0.0007
Pressão de insuflação max., atm	18 [16, 20]	20 [16, 20]	18 [16, 20]	0.48	0.02
Duração do procedimento, min	71 [57, 101]	73 [54, 97]	58 [39, 78]	0.99	<0.0001
Dose de radiação, Gy	1.3 [0.85, 2.0]	1.2 [0.74, 2.3]	1.2 [0.70, 2.0]	0.87	0.39
Volume de contraste, mL	222 [164, 285]	190 [140, 250]	183 [140, 250]	0.004	0.001

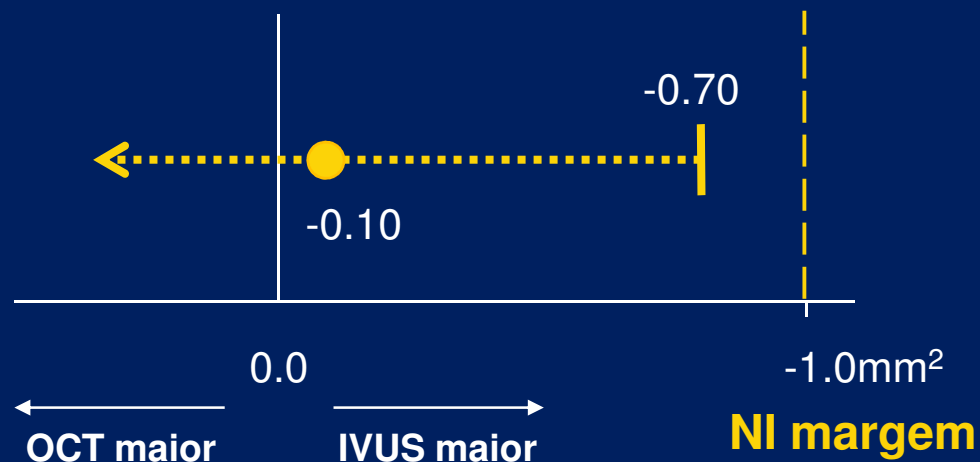
Resultado - Desfecho Primário

Área mínima do Stent (MSA) após ICP avaliada pela OCT

OCT 5.79 mm² [4.54, 7.34]

IVUS 5.89 mm² [4.67, 7.80]

97.5% IC unilateral: [-0.70, -]



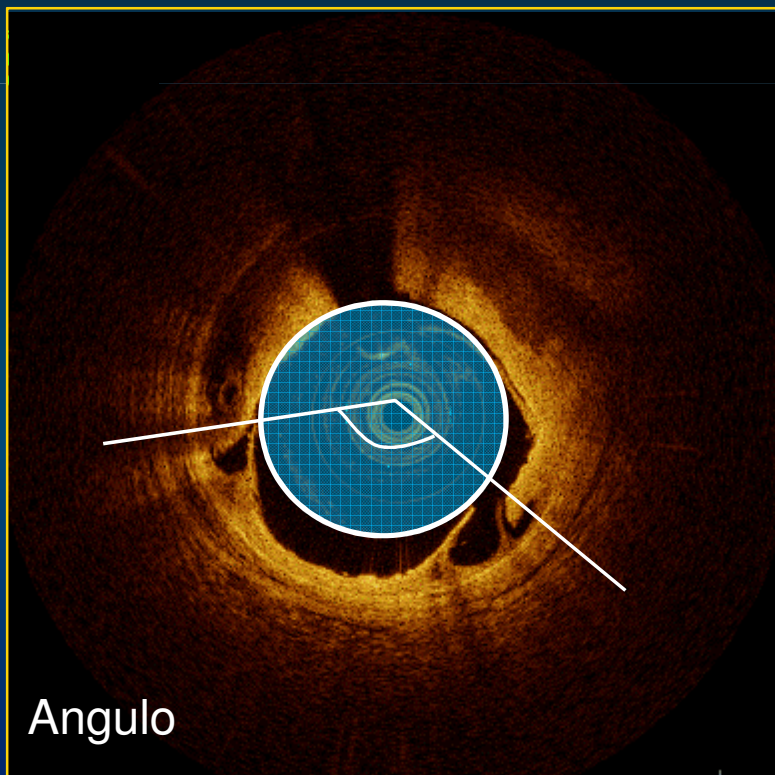
$P_{\text{não inferioridade}} = 0.001$

Resultado - Desfechos Secundários

	OCT (n=140)	IVUS (n=135)	Angio (n=140)	<i>P</i> OCT vs IVUS	<i>P</i> OCT vs Angio
Área mín. stent, mm ²	5.79 [4.54,7.34]	5.89 [4.67,7.80]	5.49 [4.39, 6.59]	0.42	0.12
Expansão mín. stent, %	88 ± 17	87 ± 16	83 ± 13	0.77	0.02
Expansão média stent, %	106 [98, 120]	106 [97, 117]	101 [92, 110]	0.63	0.001
Expansão					
- Ótima (>95%)	26%	25%	17%	0.84	0.07
- Aceitável (90 - <95%)	16%	12%	3.7%	0.42	0.0008
- Inaceitável (<90%)	59%	63%	79%	0.45	0.0002

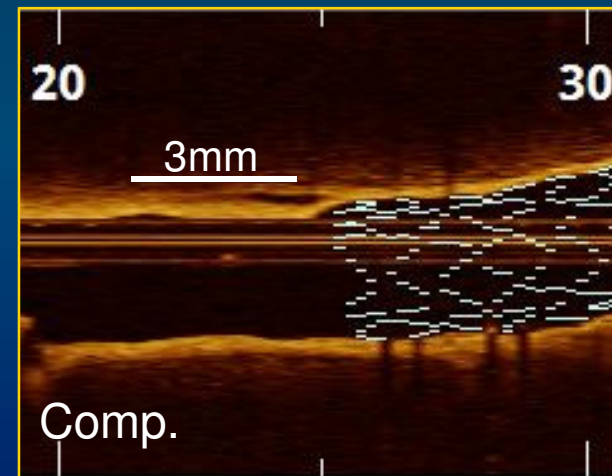
Dissecções

	OCT (n=140)	IVUS (n=135)	Angio (n=140)	<i>P</i> OCT vs IVUS	<i>P</i> OCT vs Angio
Dissecção, qualquer	28%	40%	44%	0.04	0.006
Maior	14%	26%	19%	0.009	0.25
Menor	14%	13%	25%	0.84	0.02



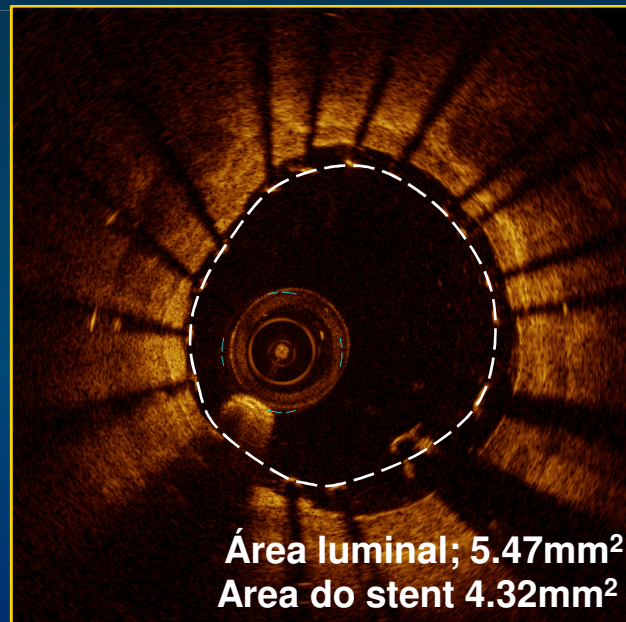
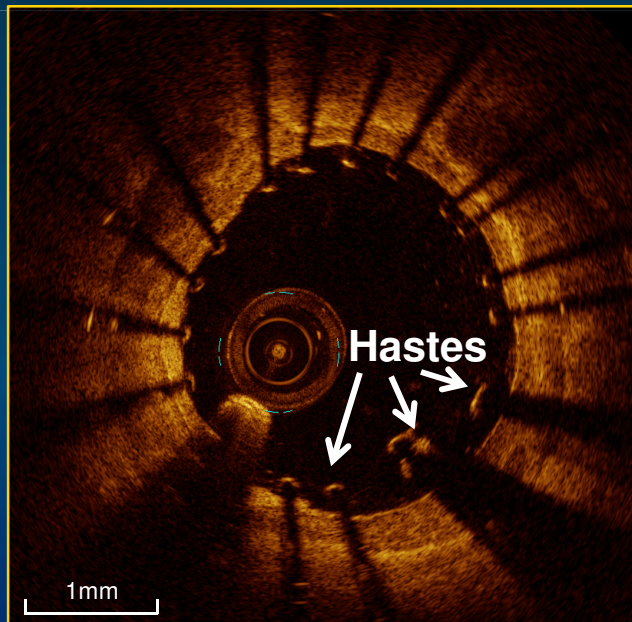
Dissecção maior

- 1) Angulo $>60^\circ$
- 2) Comp. >3 mm



Má Aposição

	OCT (n=140)	IVUS (n=135)	Angio (n=140)	<i>P</i> OCT vs IVUS	<i>P</i> OCT vs Angio
Má Aposição, qualquer	41%	38%	59%	0.62	0.002
Maior	11%	21%	31%	0.02	<0.0001
Menor	31%	18%	28%	0.01	0.60



Maior

Haste(s) >0.2 mm das margens da luz + hipoexpansão do stent

Desfechos de SEGURANÇA do Procedimento

	OCT (n=158)	IVUS (n=146)	Angio (n=146)	<i>P</i> OCT vs IVUS	<i>P</i> OCT vs Angio
MACE Procedimento	2.5%	0.7%	0.7%	0.37	0.37
Complicações					
Dissecção	1.3%	0.0%	0.7%	0.50	1.00
Perfuração	0.0%	0.7%	0.0%	0.48	-
Trombo	1.3%	0%	0.0%	0.50	0.50
Oclusão aguda	0.6%	0.0%	0.0%	1.00	1.00
Intervention					
Stent adicional	2.5%	0.7%	0.7%	0.37	0.37

Nenhum paciente desenvolveu insuficiência renal aguda

Conclusões

- ICP guiada por OCT usando uma estratégia específica baseada na LEE para otimização do stent:
 - **foi não inferior** à ICP guiada por IVUS em relação à ALM atingida intra stent.
 - resultou em uma **melhor expansão do stent e sucesso do procedimento** comparada com a ICP guiada pela angiografia.
 - resultou em **menos dissecções maiores não tratadas e menos áreas de má aposição importante.**

Conclusões

- A eficácia na redução de eventos clínicos da ICP guiada por OCT usando o protocolo de otimização de stent do ILUMIEN III será avaliada em um próximo estudo de grande escala e randomizado, chamado **ILUMIEN IV**.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI

Matthias Götberg, MD, PhD

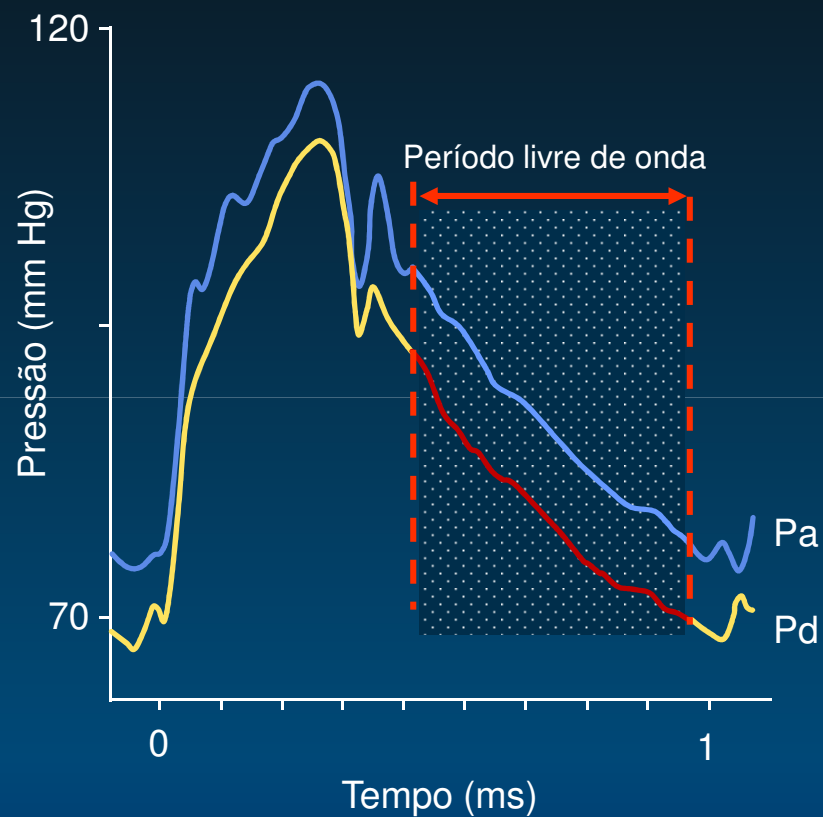
Department of Cardiology, Lund University

Skane University Hospital

Lund, Sweden

17 Março de 2017

Fundamentos



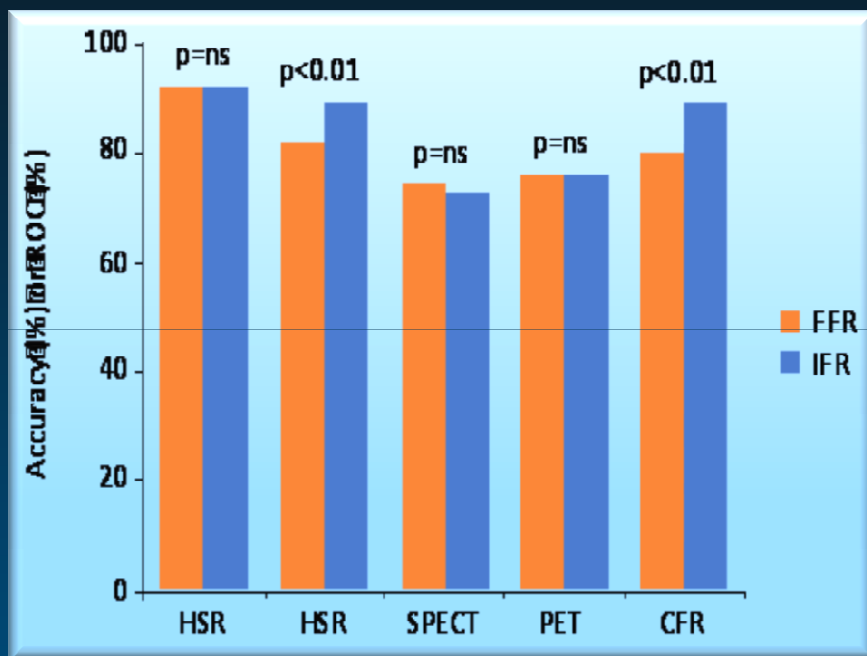
- O **iFR (Instantaneous Wave-Free Ratio)** é um novo índice que acessa a severidade da lesão coronária em repouso, sem necessidade de indução de hiperemia.

Sen et al. Circ. Int. 2014;7:492-502

Van de Hoef TP et al. Circ Cardiovasc Interv. 2012;5:508-14

Fundamentos

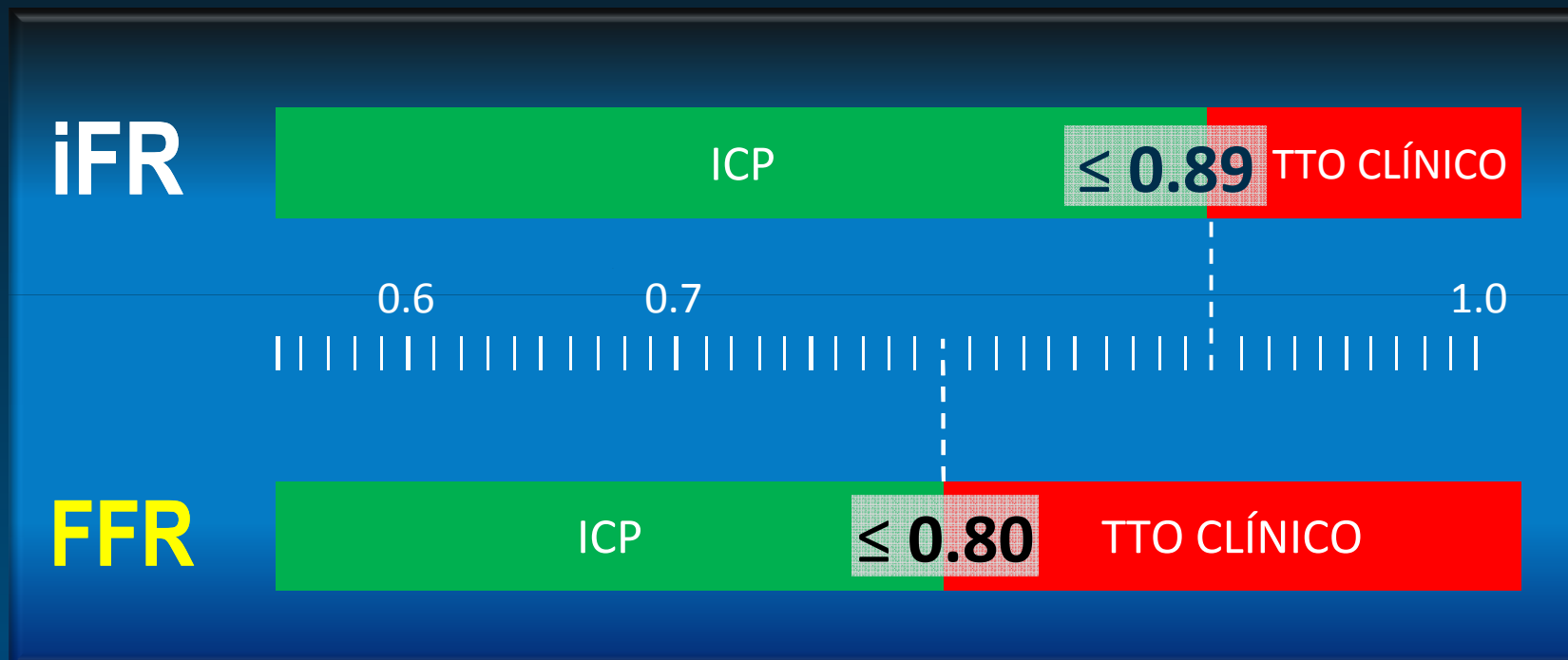
ESTUDOS DE COMPARAÇÃO DIRETA



- O iFR tem acurácia demonstrada similar ou melhor que o FFR na detecção de isquemia.
- Ausência de estudos comparativos de desfechos clínicos.

Sen S et al. J Am Coll Cardiol. 2013;61:1409-20
Van de Hoef TP et al. EuroIntervention. 2015;11:914-25
Petraco R et al. Circ. Int. 2014;7:492-502
Van de Hoef TP et al. Circ Cardiovasc Interv. 2012;5:508-14
Sen S et al. J Am Coll Cardiol. 2013;62:566
de Waard G et al. J Am Coll Cardiol. 2014;63:A1692

Pontos de Cortes de iFR e FFR



iFR-Swedeheart

- Estudo de não inferioridade (margem de diferença de risco de 3,2%)
- Multicêntrico (15 centros / 2 países), randomizado, tipo “all-comers” (baseada no registro nacional sueco)
- 2037 pacientes (**38% com SCA**)
- Desfecho Primário Composto (em 1 ano):
 - **Morte por todas as causas**
 - **IAM não fatal**
 - **Revascularização não planejada**

Desfechos Secundários em 12 Meses

- Desconforto durante o procedimento
- Revascularização da lesão alvo (TLR)
- Reestenose de stent
- Trombose de stent

Desenho do Estudo

Pacientes com indicação clínica
para avaliação fisiológica de lesão
(estenoses entre 40-80%)

Randomização 1:1

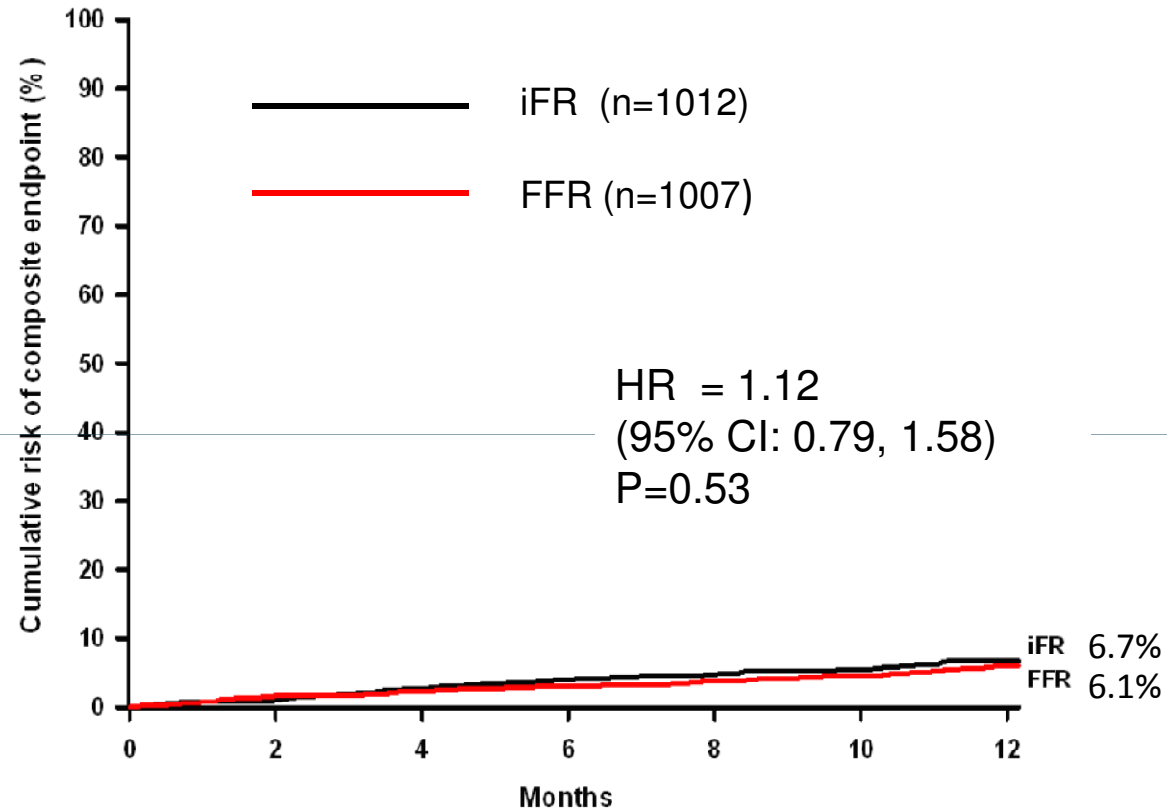


Características do Procedimento

	iFR N	FFR (N = 1007)	P Value
Média de stents por paciente submetido à ICP (DP)	1.58 (1.08)	1.73 (1.19)	0.048
PCI as primary revascularization strategy - no. (%)			0.50
CABG as primary revascularization strategy - no. (%)		113 (11.2)	0.13
Total no. of lesions evaluated	1568	1436	
Média de lesões avaliadas por pac. (DP)			0.002
Lesões funcionalmente significativas - no. (%)	457 (29.2)	528 (36.8)	
Média de lesões funcionalmente significativas por pac. (SD)		0.52 (0.68)	0.05
Mean iFR value (SD)			-
Mean FFR value (SD)			-

Desfecho Primário

(Morte, IAM, Revascularização não planejada)



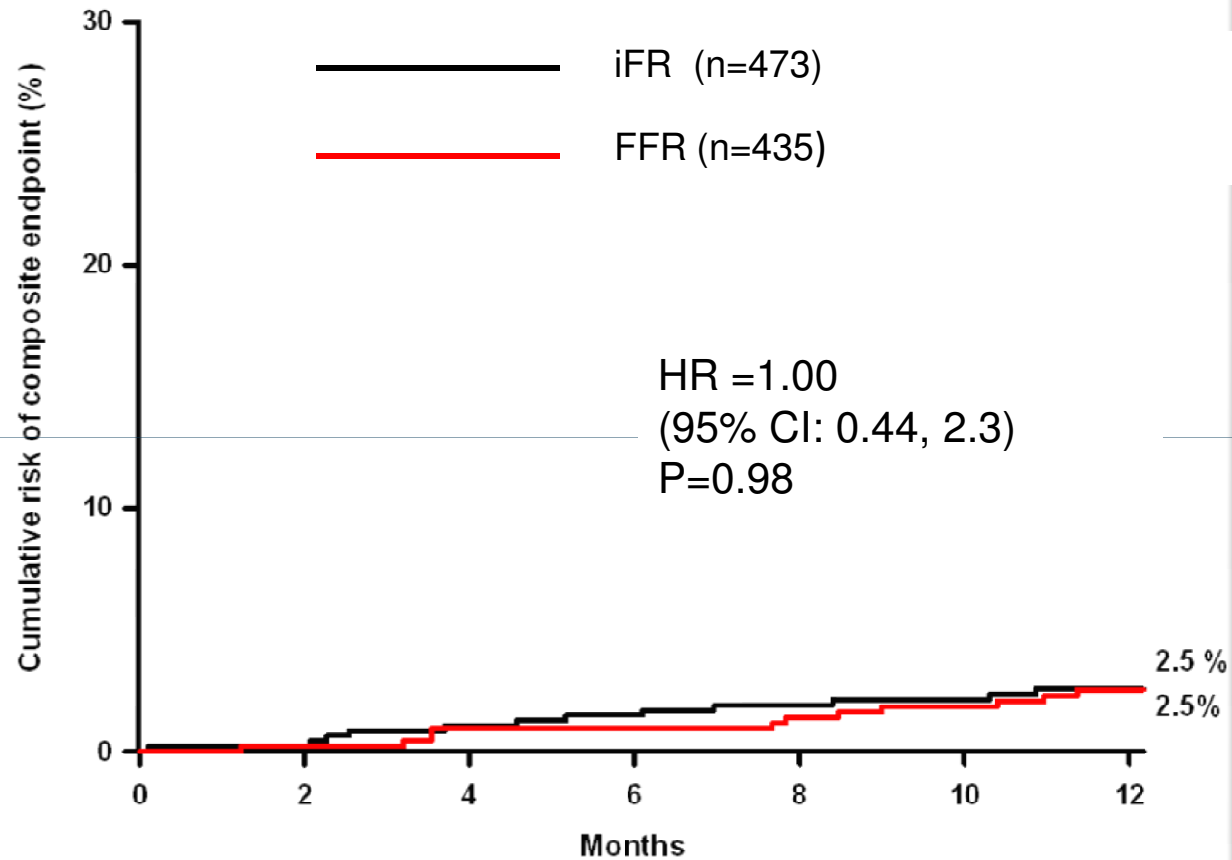
No. at Risk

iFR	1012	1002	984	971	963	956	944
FFR	1007	990	984	976	968	961	946

Desfechos Secundários em 12 Meses

	iFR N	FFR N	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
All cause death - no. (%)		12 (1.2)	-	0.57
Myocardial infarction - no. (%)	22 (2.2)		-	0.42
Unplanned revascularization - no. (%)		6	-	0.84
Target lesion revascularization (TLR) - no. (%)	29 (2.9)	27 (2.7)	-	0.49
Restenosis - no. (%)			-	0.87
Stent thrombosis - no. (%)				

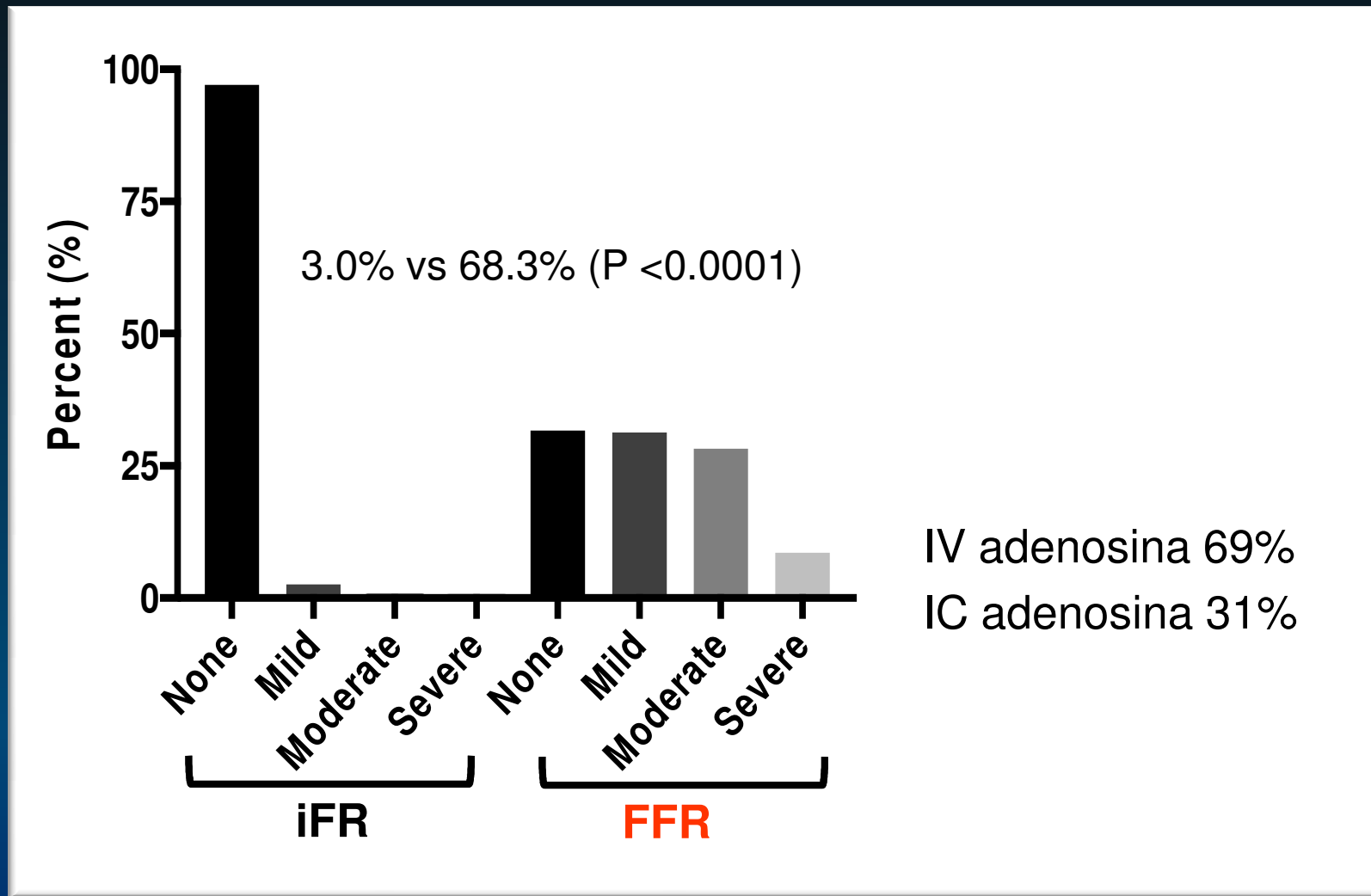
Revascularização não Planejada em 12 Meses (Pacientes mantidos em Tratamento Clínico)



No. at Risk

iFR	473	472	468	466	464	463	461
FFR	435	434	431	431	429	427	424

Desconforto Durante o Procedimento



Conclusões

- Trase-se de um estudo robusto, tipo “all-comers”, com mais de 2000 pacientes, feito em menos de 18 meses e **sem perdas no follow up**.
- Em pacientes com indicação para o método, o **iFR foi não inferior ao FFR** (desfecho composto de morte, IAM e revascularização não planejada em 1 ano).
- **O iFR foi superior ao FFR na redução do desconforto** durante o procedimento.
- **O iFR foi associado à uma menor utilização de stents**, sem diferenças de revascularização não planejada no seguimento dos pacientes mantidos em tratamento clínico.

DEFINE FLAIR

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI

Justin E Davies, MD, PhD

*Hammersmith Hospital,
Imperial College London*

17 Março de 2017

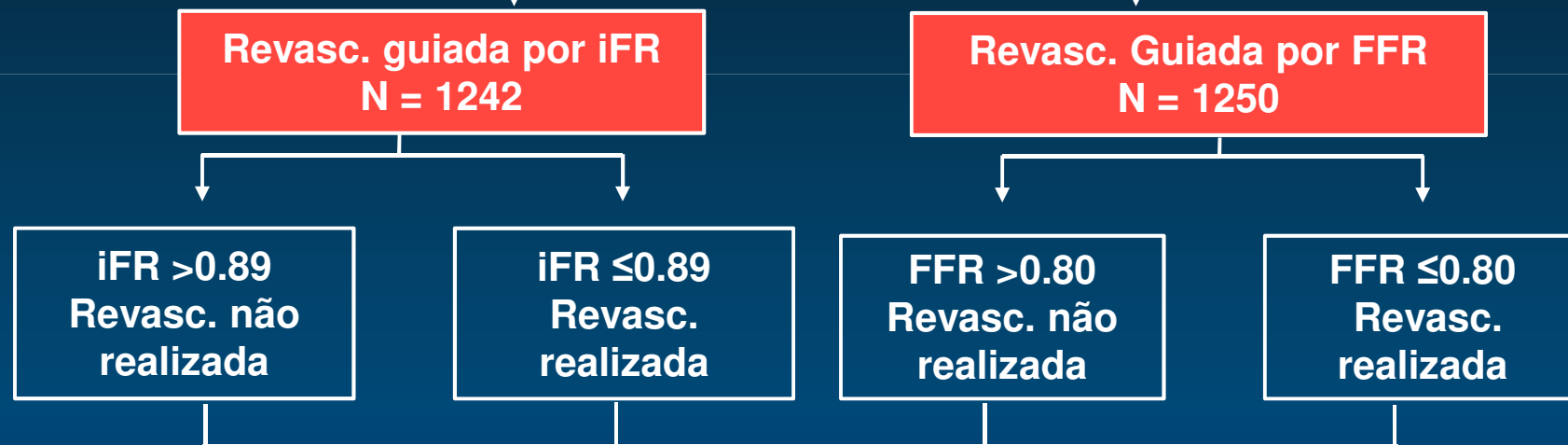
DEFINE FLAIR

- Estudo de não inferioridade (margem de diferença de risco de 3,4%)
- Multicêntrico (49 centros / 19 países), randomizado e controlado
- 2500 pacientes (19% SCA)
- **Desfecho Composto Primário (1 ano):**
 - Morte por todas as causas
 - IAM não fatal
 - Revascularização não planejada

Desenho do Estudo

Lesões coronarianas nas quais a severidade fisiológica está em questão (estenoses de 40~70%)

Randomização 1:1

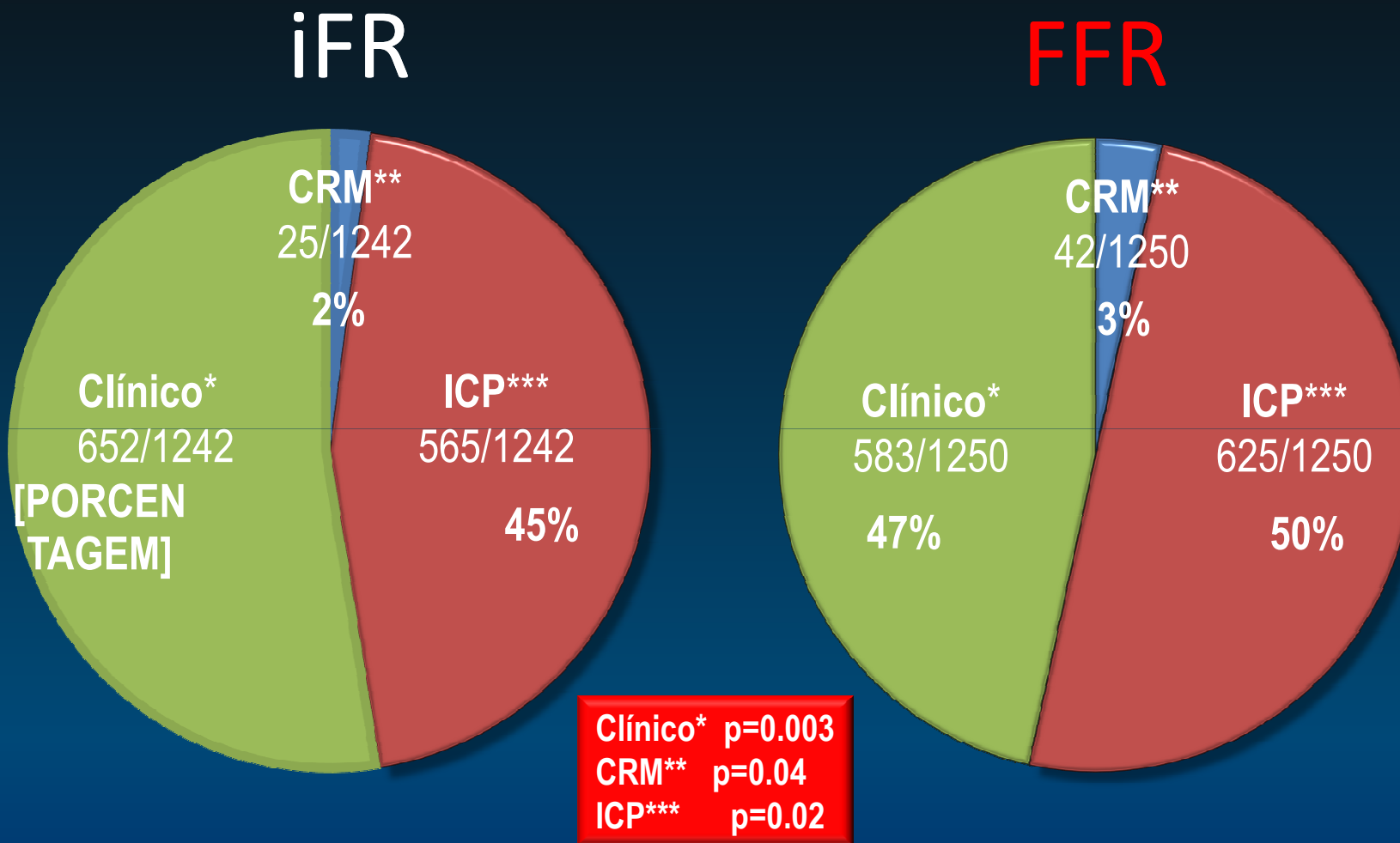


30 dias, 1, 2 e 5 anos de follow-up

Características do Procedimento

	iFR (N=1242)	FFR (N=1250)	p-value
Radial access, N (%)	896 (72.1)	888 (71.0)	0.54
Vessels evaluated, N (%)			
All	1575	1608	0.58
LAD	844 (53.6)	845 (52.5)	0.56
LCx	323 (20.5)	333 (20.7)	0.89
RCA	374 (23.7)	393 (24.4)	0.65
Other	33 (2.1)	31 (1.9)	0.74
Unknown	1 (0.1)	6 (0.4)	0.06
Hyperemic agents, N (%)			
IC adenosine	-	455 (28.3)	
IV adenosine	-	950 (59.1)	
Other agents	-	203 (12.6)	
Multi-vessel disease, N (%)	505 (40.7)	519 (41.5)	0.66
Vessels evaluated or treated, N	1879	1940	0.42
Functionally significant lesions, N	451	557	0.004
Treated or evaluated vessels/patient, mean (sd)	1.51 (0.76)	1.55 (0.80)	0.42

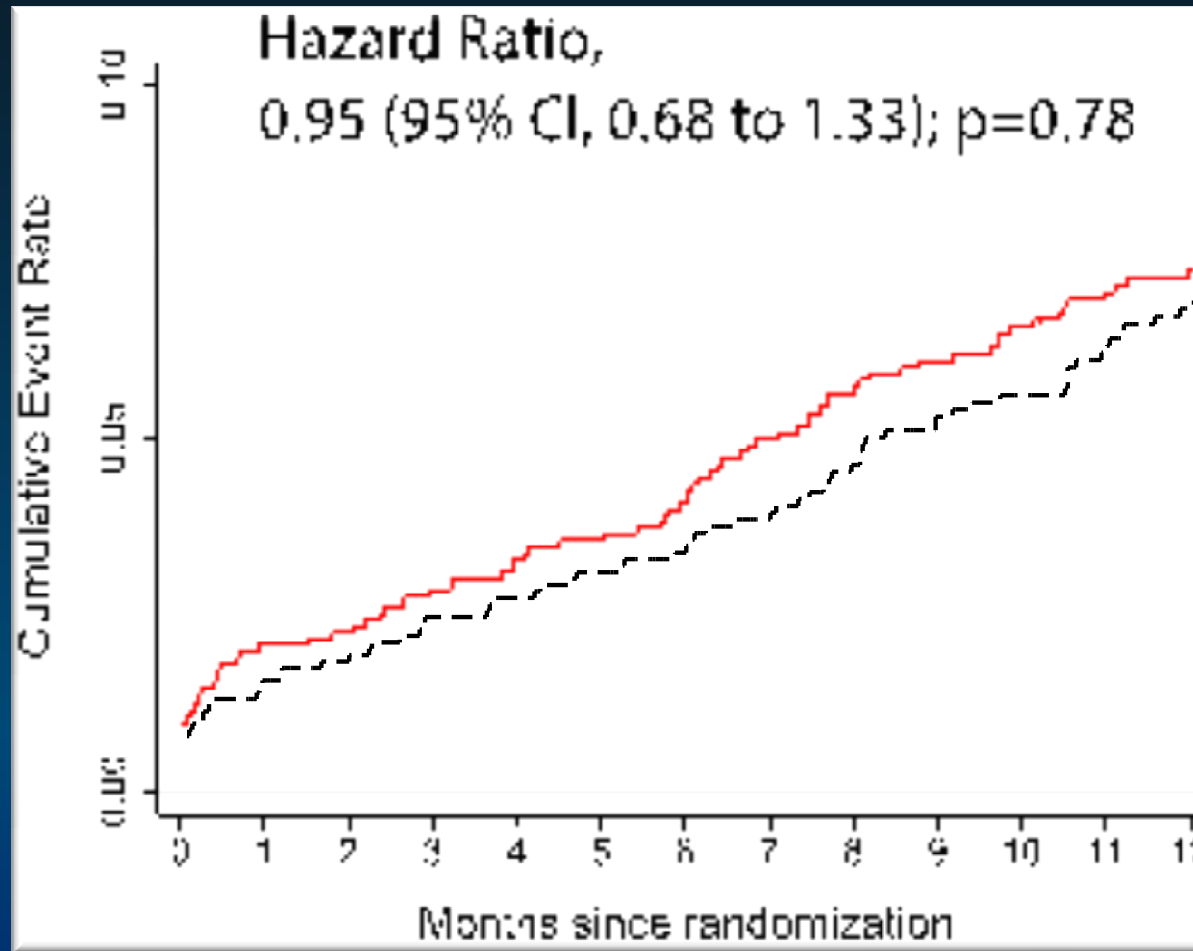
Tratamento Alocado após iFR e FFR



Redução significativa de revascularizações no grupo do iFR

Desfecho Primário

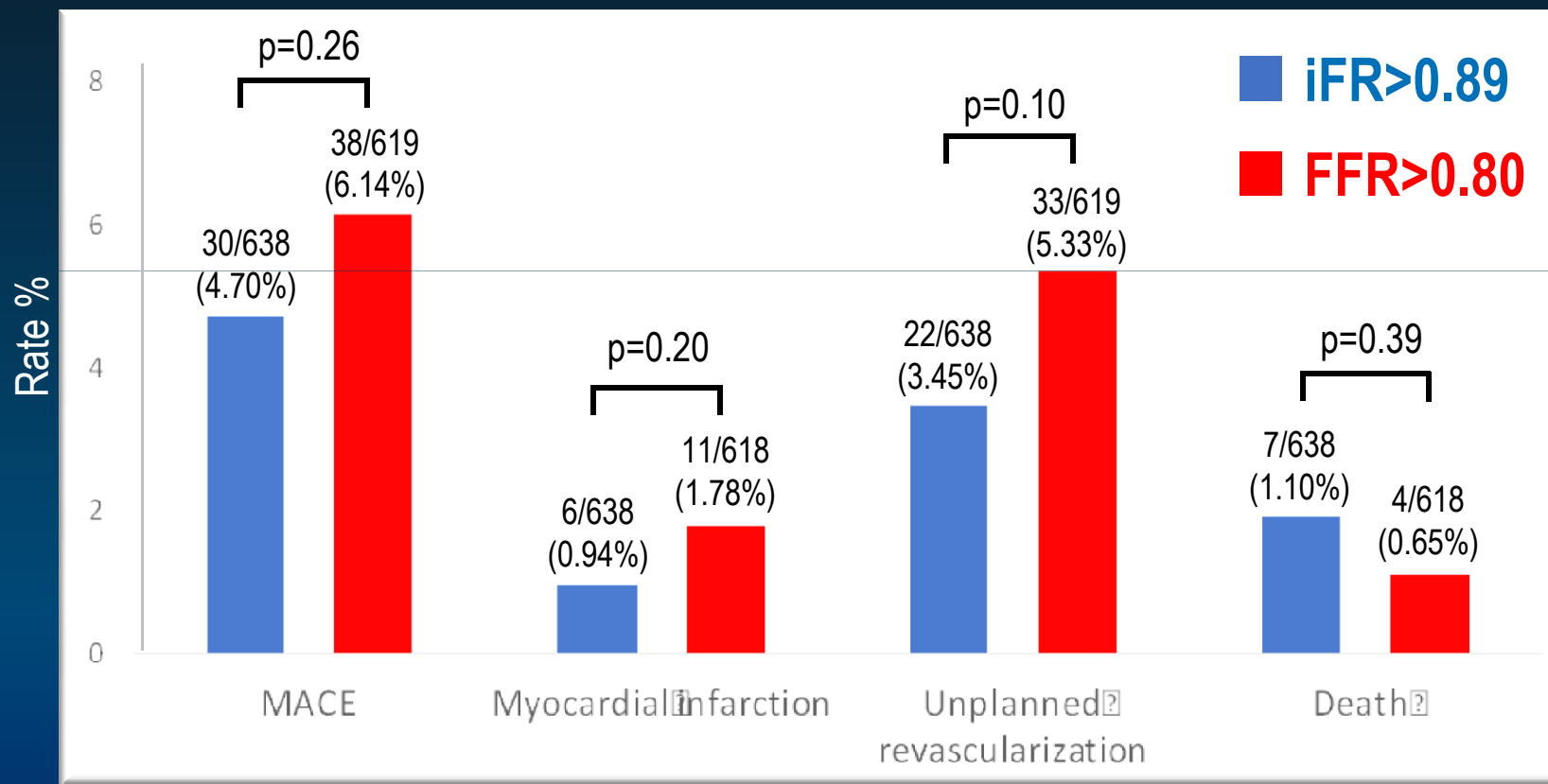
(Morte, IAM, Revascularização não planejada)



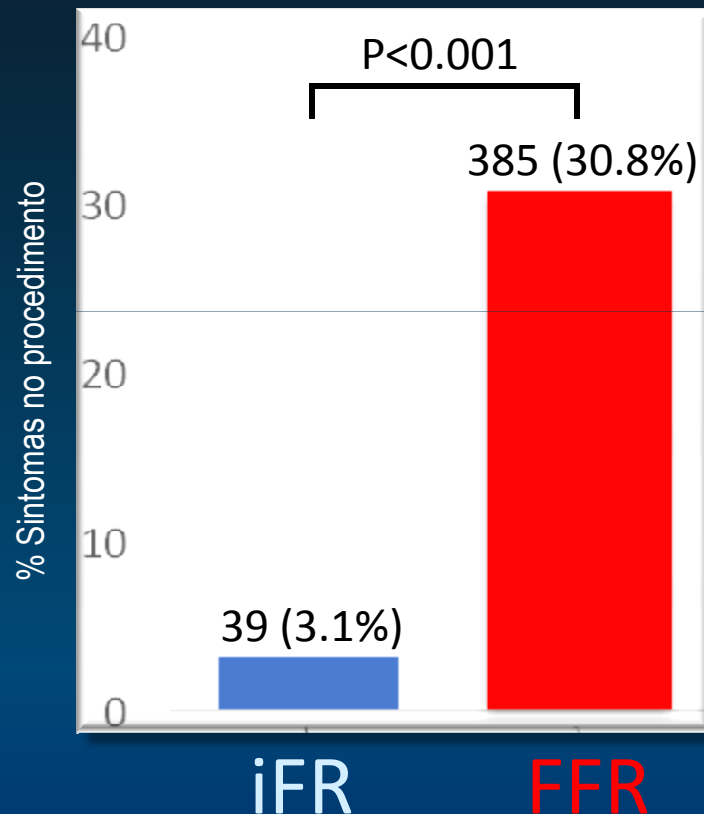
FFR (7.02%)

iFR (6.79%)

Eventos em Pacientes não Revascularizados (Mantidos em Tratamento Clínico)

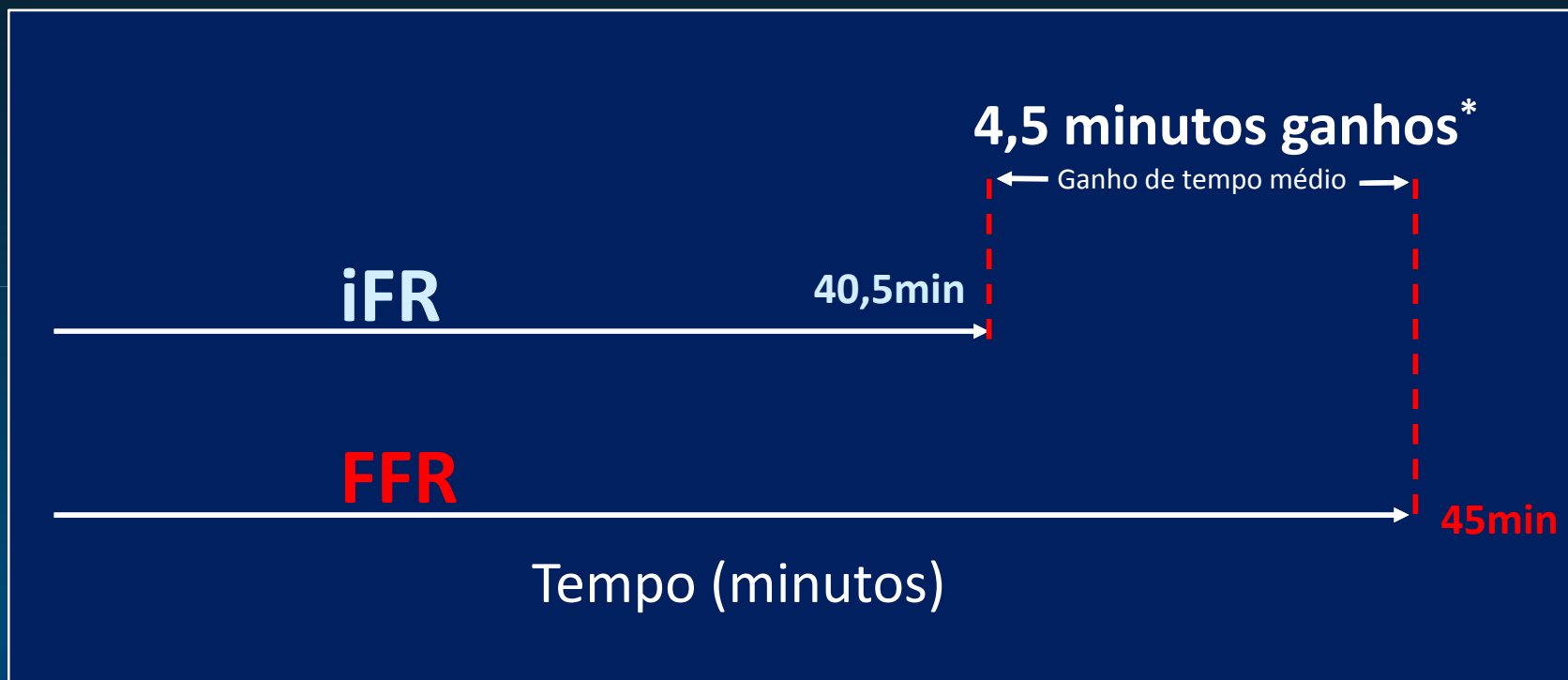


Sintomas Durante o Procedimento



	iFR	FFR
Dispneia	13 (1.0%)	250 (20.0%)
Dor torácica	19 (1.5%)	90 (7.2%)
Distúrbio do ritmo	2 (0.2%)	60 (4.8%)
Hipotensão	4 (0.3%)	13 (1.0%)
Náusea / Vômito	1 (0.1%)	11 (0.9%)
Broncoespasmo	1 (0.1%)	8 (0.6%)
Outros	4 (0.3%)	38 (3.0%)

Redução do Tempo do Procedimento



* Limite para redução do tempo médio (p=0.001)

Conclusões

- **Maior estudo randomizado** e controlado de revascularização guiada por fisiologia.
- População representativa do “mundo real”
- Em pacientes com indicação para o método, o **iFR foi não inferior ao FFR** (MACE em 1 ano).
- O **iFR melhorou a segurança e diminuiu o tempo** de procedimento em relação ao FFR.



OBRIGADO !