

COMENTÁRIO A ARTIGO CIENTÍFICO



julho 2023

Intravascular Imaging–Guided or Angiography-Guided Complex PCI (RENOVATE-COMPLEX-PCI trial)



Autor do Comentário a Artigo Científico:

André Grazina

Serviço de Cardiologia, Hospital de Santa Marta
Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central

Autores do Artigo Original:

J.M. Lee, K.H. Choi, Y.B. Song, J.-Y. Lee, S.-J. Lee, S.Y. Lee, S.M. Kim, K.H. Yun, J.Y. Cho, C.J. Kim, H.-S. Ahn, C.-W. Nam, H.-J. Yoon, Y.H. Park, W.S. Lee, J.-O. Jeong, P.S. Song, J.-H. Doh, S.-H. Jo, C.-H. Yoon, M.G. Kang, J.-S. Koh, K.Y. Lee, Y.-H. Lim, Y.-H. Cho, J.-M. Cho, W.J. Jang, K.-J. Chun, D. Hong, T.K. Park, J.H. Yang, S.-H. Choi, H.-C. Gwon, and J.-Y. Hahn

Localização do artigo:

- **Revista:** New England Journal of Medicine 2023; 388:1668-1679

- **DOI:** [10.1056/NEJMoa2216607](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2216607)

Data da publicação: julho 2023

Objetivo do estudo:

Comparar uma estratégia de angioplastia guiada por imagem intravascular com uma estratégia de angioplastia guiada por angiografia em pacientes com lesões coronárias complexas.



Desenho do estudo:

- Ensaio prospetivo e multicêntrico (20 centros da Coreia do Sul) – inclusão de 1639 pacientes;
- Randomização 2:1 (imagem intravascular:angiografia), open-label.

Crítérios de Inclusão e Exclusão:

Principais critérios de inclusão	Principais critérios de exclusão
<ul style="list-style-type: none">• Idade >18 anos	<ul style="list-style-type: none">• Lesões não apropriadas para ICP
<ul style="list-style-type: none">• Angioplastia de lesão complexa:<ul style="list-style-type: none">- Verdadeiras bifurcações (medina);- Oclusões crónicas;- Tronco comum não protegido;- Lesão extensa (stent > 38mm);- Multivaso (>1 vaso epicárdico major);- Lesão que necessite > 3 stents;- Reestenose intrastent;- Lesão com calcificação grave;- Lesão ostial de vaso epicárdico major.	<ul style="list-style-type: none">• Choque cardiogénico (Killip IV)
<ul style="list-style-type: none">• NYHA II, III ou IVa (ambulatório)	<ul style="list-style-type: none">• Alergia ou hipersensibilidade a contraste, anti-agregantes ou heparina
<ul style="list-style-type: none">• Terapêutica médica otimizada	<ul style="list-style-type: none">• Grávidas ou mulheres em amamentação



Endpoint primário:

Falência do vaso alvo (composto de mortalidade causa cardíaca, EAM relacionado com vaso-alvo ou revascularização vaso-alvo por sintomas).

Endpoints secundários:

Componentes individuais do *endpoint* primário, mortalidade global, composto de mortalidade cardíaca e EAM no vaso-alvo, falência do vaso-alvo sem EAM, trombose de stent, nefropatia de contraste.

Efeitos adversos graves:

Perfuração coronária, tamponamento, re-intervenção emergente, choque, ICC, reação anafilática contraste, hemorragia ou disseção do acesso vascular.

Protocolo:

Grupo imagem intravascular	Grupo angiografia
<ul style="list-style-type: none">IVUS vs OCT (escolha do operador)	<ul style="list-style-type: none">Otimização de stent mandatória<ul style="list-style-type: none">- Estenose residual > 10% (visual)- Disseção com limitação de fluxo
<ul style="list-style-type: none">Uso mandatório após implantação de stent	
<ul style="list-style-type: none">Otimização de stent mandatória:<ul style="list-style-type: none">- <u>Sub-expansão do stent</u> (estenose residual >10% do diâmetro referência, área mínima <80% referência, < 7-8mm² no TC ou < 5.5mm² (IVUS) / 4.5mm² (OCT) noutros vasos);- <u>Mal-aposição</u> (>0.4mm, extensão 1mm);- <u>Disseção major</u> (extensão à média, ocupando 60.º circunferência do vaso ou com extensão >3mm).	

População:

- 1.639 doentes incluídos (1.092 imagem intravascular vs 547 angiografia) – grupos equilibrados;
- Idade média 65 anos, 79% género masculino;
- Doença coronária estável em 50%; SCA em 50% (apenas 2.5% STEMI); DRC em 18%;
- Todos os subgrupos de “lesão complexa” bem representados.

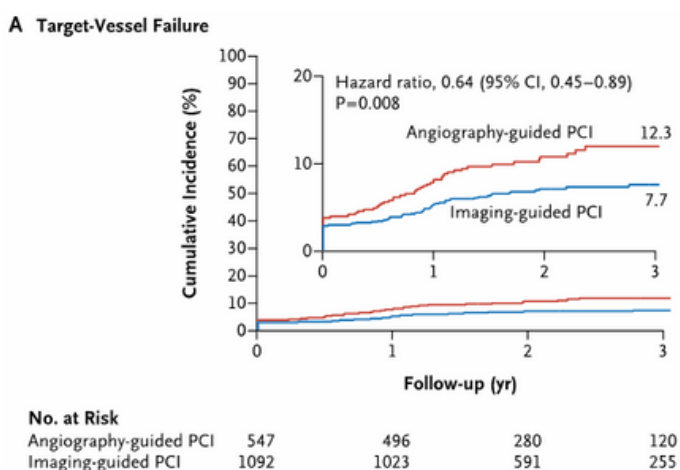
- Grupo da imagem intravascular com 74% IVUS e 26% OCT;
- Uso de *drug-eluted stents* (DES) em 98.4% das angioplastias;
- Volume contraste 214ml (imagem intravascular) vs 194ml (angiografia);
- Tempo de procedimento 70min (imagem intravascular) vs 54min (angiografia);
- Uso de balões NC para otimização de *stent* mais comum no grupo da imagem.

Resultados:

Follow-up médio **2.1 anos** (1.4 – 3.0)

Endpoint primário (imagem vs angiografia):

Falência vaso-alvo: composto mortalidade cardíaca, EAM vaso-alvo ou revascularização do vaso-alvo ditada por sintomas: 7.7% vs 12.3%; HR 0.64, p 0.008.



Principais endpoints secundários (imagem vs angiografia):

- Mortalidade global: 5.3% vs 6.4% (não significativo);
- Mortalidade causa cardíaca: 1.7% vs 3.8%, HR 0.47;
- EAM vaso alvo ou mortalidade cardíaca: 5.3% vs 8.5%, HR 0.63;
- Trombose de *stent*: 0.1% vs 0.7% (não significativo);
- Nefropatia contraste: 2.4% vs 2.6% (não significativo).



Comentário aos principais resultados:

Este estudo bem dimensionado e multicêntrico demonstra que no contexto de angioplastia coronária de lesões complexas, a utilização de imagem intravascular associa-se à melhoria de *outcomes*, traduzida por redução da mortalidade de causa cardíaca, enfarte agudo do miocárdio no vaso-alvo e revascularização do vaso-alvo por sintomas, sem diferença nos eventos de segurança relacionados com o procedimento. Este ganho em termos de *outcomes*, associa-se a maior duração do procedimento e maior volume de contraste, sem diferença significativa nas taxas de nefropatia de contraste.

Este ensaio, pela sua dimensão e tempo de *follow-up* vem acrescentar informação a outros ensaios que já tinham surgido nos últimos anos para o IVUS e OCT (embora de forma mais robusta para o IVUS). Alguns desses ensaios, de menor dimensão como Liu et al¹ (2019) e CTO-IVUS² (2015) demonstraram redução da mortalidade cardiovascular aos 12 meses com o uso do IVUS em contextos específicos, como a ICP do TC não protegida e a ICP de oclusão crónica. Outros de maior dimensão, como o IVUS-XPL³ (2015) e o ULTIMATE⁴ (2018) demonstraram redução da revascularização do vaso-alvo aos 12 meses, com o uso de IVUS, em populações maiores de ICP de lesões extensas (>28mm) e “all-comers”, respetivamente. Por outro lado, a evidência do OCT é sobretudo à custa dos ensaios ILUMIEN I, II e III⁵⁻⁶, onde mostra a sua não-inferioridade comparativamente ao IVUS, em termos de expansão de *stent* e MLA final.

Apesar deste estudo incluir um vasto conjunto de possíveis anatomias complexas (e todos eles bem representados no estudo), uma análise exploratória de subgrupos não mostra benefício significativo no uso de imagem intravascular em todos os subgrupos (ausência de benefício nos subgrupos de verdadeira bifurcação, PCI multivaso ou PCI com uso de >3 *stents*), um fator que deverá ser tido em conta na discriminação dos cenários onde será recomendado o uso de imagem intravascular para guiar angioplastia.

Em termos de recomendações, as últimas *guidelines* da ESC de revascularização miocárdica de 2018⁷ recomendam com classe IIa o uso de IVUS ou OCT para otimização de *stent* em casos selecionados, para a deteção de mecanismos de reestenose *intra-stent* e o uso de IVUS (também com classe IIa) para otimizar angioplastia de TC não protegido. É expectável que este ensaio clínico, juntamente com outros ensaios cujos resultados estarão para sair em breve no congresso europeu deste ano 2023 tanto para o IVUS como para o OCT levará a que a classe de recomendação para o uso de imagem intravascular a guiar angioplastia sofra um *upgrade* para I, sobretudo em cenários específicos, como a angioplastia do tronco comum não protegido, de oclusões crónicas, de lesões extensas, lesões com calcificação grave e lesões ostiais de vasos epicárdicos major.



Referências Bibliográficas:

1. Liu XM, Yang ZM, Liu XK et al. Intravascular ultrasound-guided drug-eluting stent implantation for patients with unprotected left main coronary artery lesions: a single-center randomized trial. *Anatol J Cardiol.* 2019;21(2):83–90.
2. Kim BK, Shin DH, Hong MK et al. Clinical impact of intravascular ultrasound-guided chronic total occlusion intervention with zotarolimus-eluting versus biolimus-eluting stent implantation: randomized study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8(7):e002592.
3. Zhang J, Gao X, Kan J et al. Intravascular ultrasound versus angiography-guided drug-eluting stent implantation: the ULTIMATE trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(24):3126–3137.
4. Hong SJ, Kim BK, Shin DH et al. Effect of intravascular ultrasound-guided vs angiography-guided everolimus-eluting stent implantation: the IVUS-XPL randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;314(20):2155–63.
5. Maehara A, Ben-Yehuda O, Ali Z, et al. Comparison of stent expansion guided by optical coherence tomography versus intravascular ultrasound: the ILUMIEN II study (observational study of optical coherence tomography [OCT] in patients undergoing fractional flow reserve [FFR] and percutaneous coronary intervention). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:1704–14.
6. Ali ZA, Maehara A, Génèreux P et al. ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI Investigators. Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;388(10060):2618–28.
7. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87-165.