

JOSÉ MARIANI JUNIOR

**Minimizando a utilização de contraste através do uso
de ultrassom intravascular durante angioplastia
coronária: estudo randomizado MOZART**

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

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Pedro Alves Lemos Neto

**São Paulo
2018**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Mariani Junior, José

Minimizando a utilização de contraste através do uso de ultrassom intravascular durante angioplastia coronária : Estudo randomizado MOZART / José Mariani Junior. -- São Paulo, 2018.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Cardiologia.

Orientador: Pedro Alves Lemos Neto.

Descritores: 1.Angioplastia 2.Intervenção coronária percutânea 3.Meios de contraste 4.Ultrassonografia de intervenção 5.Nefropatias 6.Ensaio clínico controlado aleatório 7.Diagnóstico por imagem 8.Ultrassonografia 9.Técnicas de imagem cardíaca

USP/FM/DBD-098/18

Responsável: Kátia Maria Bruno Ferreira - CRB-8/6008

Dedicatória

Dedico este trabalho àqueles a quem amo incondicionalmente:

A meus pais, José Mariani (*in memoriam*) e Elisete Capi Mariani (*in memoriam*), que tanta falta sempre farão, por deixarem a maior riqueza do mundo a seus filhos: caráter, ética e respeito ao próximo.

A meus irmãos, Alexandre e Renata, por transmitirem o amor que nos foi ensinado por nossos pais.

A minha esposa, Adriana, mulher da minha vida e mãe exemplar, que sempre esteve a meu lado, na alegria e na tristeza.

A meus iluminados filhos, Gabriela e Frederico, Carolina e Felipe, minha vida, que me fizeram renascer e que, a cada sorriso e a cada abraço, fazem valer tudo a pena.

A minha segunda mãe, Rozária, até então mãe de uma única filha e agora mãe de todos nós, exemplo de fortaleza e determinação.

Agradecimientos

A meu orientador, professor e amigo Prof. Dr. Pedro Alves Lemos Neto, exemplo de determinação, responsabilidade científica e conhecimento médico, com quem aprendo diariamente, que sempre soube, pacientemente, respeitar minhas limitações, e que me convidou e me estimulou a caminhar cada vez mais.

Ao Prof. Dr. Valdir Golin, da Santa Casa de São Paulo, extensivos a toda a equipe de médicos e funcionários dessa instituição, por ter sido a primeira pessoa, no início de minha jornada médica, a confiar em mim, a me proporcionar a primeira de muitas oportunidades e a me mostrar do que eu era capaz.

Ao Prof. Dr. Eulógio Emílio Martinez Filho, professor em sua essência, que me ensinou com humildade e sapiência incomparáveis, e me deu a oportunidade e a honra de aprender e de trabalhar a seu lado e de sua equipe por oito anos.

Aos Drs. Luiz Junya Kajita e Antônio Esteves Filho, que, junto com o Prof. Dr. Pedro Alves Lemos Neto, me receberam no Hospital Sírio-Libanês, com quem tive a oportunidade de trabalhar e aprender por nove anos.

A toda a equipe de médicos e funcionários do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com quem aprendi os passos primordiais e fundamentais para minha iniciação em Cardiologia Intervencionista.

Aos Drs. Ricardo Zauith Silva e Fábio Augusto Pinton, meus amigos do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista da Santa Casa de São Paulo, pelo carinho, respeito, amizade e compreensão.

A toda a equipe de médicos e funcionários da Medicina Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein, que tanto confiou e confia em mim.

Normatização adotada

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

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

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

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

Sumário

	Lista de abreviaturas, símbolos e siglas	
	Lista de Tabelas	
	Resumo	
	Abstract	
1	INTRODUÇÃO.....	01
2	OBJETIVOS.....	05
3	MÉTODOS.....	07
3.1	Formato Geral.....	08
3.2	Acompanhamento Clínico e Laboratorial.....	08
3.3	Desfechos.....	09
3.3.1	Desfecho primário.....	09
3.3.2	Desfechos secundários.....	09
3.4	População do Estudo.....	10
3.4.1	Elegibilidade.....	10
3.4.1.1	Critérios de inclusão.....	10
3.4.1.2	Critérios de exclusão.....	11
3.5	Procedimentos.....	12
3.5.1	Hidratação pré- e pós-angioplastia e terapia medicamentosa para prevenção de nefropatia pós-contraste.....	12
3.5.2	Interrupção da metformina.....	13
3.5.3	Seleção do tipo de contraste radiológico.....	13
3.6	Diretrizes para Redução do Volume de Contraste Radiológico.....	13
3.7	Intervenção Coronária Percutânea.....	15
3.8	Ultrassom Intravascular.....	16
3.8.1	Ultrassom intravascular: técnica.....	16
3.8.1.1	Ultrassom intravascular basal e durante a intervenção.....	17
3.9	Considerações Estatísticas.....	20
4	RESULTADOS.....	22

5	DISCUSSÃO.....	30
5.1	Limitações e Dificuldades.....	34
6	CONCLUSÕES.....	36
7	ANEXOS.....	38
8	REFERÊNCIAS.....	66
	APÊNDICE	

Listas

F	French
InCor-HCFMUSP	Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ITQ	intervalo interquartil
mg	miligrama
mg/dl	miligrama por decilitro
mGy	miliGray
MHz	megahertz
ml	mililitro
ml/h	mililitro por hora
ml/min/1,73 m ²	mililitro por minuto por 1,73 m ²
mm	milímetro
mm/s	milímetro por segundo
s	segundo
TCO	tomografia de coerência óptica
U/kg	unidade por quilograma de peso
>	maior que
≥	maior ou igual a
<	menor que
≤	menor ou igual a
μg	micrograma

Tabela 1	Fluxograma de acompanhamento dos pacientes do estudo durante a internação índice e após a alta.....	09
Tabela 2	Fatores de risco para disfunção renal pós-contraste.....	11
Tabela 3	Características basais populacionais.....	24
Tabela 4	Características angiográficas populacionais.....	25
Tabela 5	Utilização de contraste iodado e parâmetros radiológicos.....	26
Tabela 6	Desfechos intra-hospitalares e aos 4 meses de acompanhamento.....	28

Resumo

Mariani Junior J. *Minimizando a utilização de contraste através do uso de ultrassom intravascular durante angioplastia coronária: estudo randomizado MOZART* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

INTRODUÇÃO: Poucas são as estratégias testadas para reduzir o volume de contraste durante angioplastia coronária. Levantamos a hipótese de que o ultrassom intravascular teria o potencial de substituir muitas informações fornecidas pela angiografia, reduzindo, dessa forma, o volume total de contraste utilizado durante a angioplastia coronária. **MÉTODOS:** No total, 83 pacientes foram randomizados para realização de angioplastia guiada pela angiografia isolada ou angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular. Ambos os grupos foram tratados com estratégias rigorosas para redução de contraste, tendo como objetivo primário o volume final de contraste utilizado na angioplastia coronária. Os pacientes foram acompanhados por um período médio de 4 meses. **RESULTADOS:** A mediana do volume total de contraste foi de 64,5 ml (intervalo interquartil [ITQ], 42,8-97 ml; mínimo de 19 ml e máximo de 170 ml) no grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada vs. 20 ml (ITQ, 12,5-30 ml; mínimo de 3 ml e máximo de 54 ml) no grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular ($P < 0,001$). De forma semelhante, a mediana da razão entre o volume de contraste e o *clearance* de creatinina foi significativamente menor entre os pacientes submetidos a angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular, quando comparados aos pacientes do grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada (1 [ITQ, 0,6-1,9] vs. 0,4 [ITQ, 0,2-0,5], respectivamente; $P < 0,001$). Os desfechos intra-hospitalares e aos 4 meses de acompanhamento não foram diferentes entre os pacientes randomizados para o grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada e aqueles do grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular. **CONCLUSÕES:** A utilização racional do ultrassom intravascular como método de imagem para guiar a angioplastia foi segura e reduziu de forma significativa o volume de contraste, comparativamente à angioplastia guiada pela angiografia isolada. O uso do ultrassom intravascular para esse propósito deve ser considerado para pacientes de elevado risco para o desenvolvimento de nefropatia induzida pelo contraste ou sobrecarga de volume e que serão submetidos a angioplastia coronária.

Descritores: Angioplastia; Intervenção coronária percutânea; Meios de contraste; Ultrassonografia de intervenção; Nefropatias; Ensaio clínico controlado aleatório; Diagnóstico por imagem; Ultrassonografia; Técnicas de imagem cardíaca.

Abstract

Mariani Junior J. *Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention: the MOZART randomized trial* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2018.

BACKGROUND: To date, few approaches have been described to reduce the final dose of contrast agent in percutaneous coronary intervention. We hypothesized that intravascular ultrasound might serve as an alternative imaging tool to angiography in many steps during percutaneous coronary intervention, thereby reducing the use of iodine contrast. **METHODS:** A total of 83 patients were randomized to angiography alone-guided percutaneous coronary intervention or intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention. Both groups were treated according to a pre-defined meticulous procedural strategy, and the primary endpoint was the total volume contrast agent used during percutaneous coronary intervention. Patients were followed clinically for an average of 4 months. **RESULTS:** The median total volume of contrast was 64.5 mL (interquartile range [IQR], 42.8 to 97 mL; minimum, 19 mL; maximum, 170 mL) in the angiography alone-guided group vs. 20 mL (IQR, 12.5 to 30 mL; minimum, 3 mL; maximum, 54 mL) in the intravascular ultrasound-guided group ($P < 0.001$). Similarly, the median volume of contrast/creatinine clearance ratio was significantly lower among patients treated with intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention when compared with patients treated with angiography alone-guided percutaneous coronary intervention (1 [IQR, 0.6 to 1.9] vs. 0.4 [IQR, 0.2 to 0.6], respectively; $P < 0.001$). In-hospital and 4-month outcomes were not different between patients randomized to angiography alone-guided and intravascular ultrasound-guided percutaneous coronary intervention. **CONCLUSIONS:** Thoughtful and extensive use of intravascular ultrasound as the primary imaging tool to guide percutaneous coronary intervention was safe and markedly reduced the volume of iodine contrast compared with angiography-alone guidance. The use of intravascular ultrasound should be considered for patients at high risk of contrast-induced acute kidney injury or volume overload undergoing coronary angioplasty.

Descriptors: Angioplasty; Percutaneous coronary intervention; Contrast media; Ultrasonography, interventional; Kidney diseases; Randomized controlled trial; Diagnostic imaging; Ultrasonography; Cardiac imaging techniques.

1. Introdução

A nefropatia pós-contraste é reconhecidamente uma das mais importantes intercorrências de procedimentos diagnósticos e terapêuticos guiados por imagem angiográfica, como a angioplastia coronária. Estudos demonstram, de maneira quase unânime, que pacientes que desenvolvem nefropatia pós-contraste possuem pior prognóstico tanto no curto como no longo prazo¹⁻⁵. Definida como elevação > 0,5 mg/dl da creatinina sérica basal, e com pico de incidência entre 48-72 horas após a administração do contraste intravascular³, a nefropatia pós-contraste parece não ser tão somente um marcador de pior evolução clínica, mas possivelmente uma condição que, *per se*, apresenta impacto causal sobre a morbimortalidade futura⁶. Nesse contexto, diferentes estudos têm se dedicado a estabelecer os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pela condição, os fatores de risco para sua ocorrência, e as estratégias para prevenção da nefropatia pós-contraste.

O risco de nefropatia pós-contraste é modulado por uma série de fatores clínicos. A presença de diabetes e de disfunção renal prévia bem como o estado de hidratação e a presença de instabilidade hemodinâmica ou insuficiência cardíaca são as características de maior impacto negativo sobre a incidência de nefropatia pós-contraste¹.

A utilização de contrastes de alta osmolaridade eleva o risco de nefropatia pós-contraste em comparação a contrastes de baixa osmolaridade ou iso-osmolares, para os quais, no entanto, ainda persiste incerto se diferem entre si com relação a seu potencial nefrotóxico⁷⁻²⁵. Infelizmente, mesmo com a utilização desses contrastes de mais nova geração, a incidência de nefropatia

pós-contraste ainda persiste como uma condição clínica de relevância no dia a dia da Cardiologia Intervencionista, especialmente nos cenários de mais alta complexidade.

Diversas abordagens têm sido testadas com o intuito de reduzir a incidência de nefropatia pós-contraste. A hidratação endovenosa antes e após o procedimento angiográfico é amplamente considerada como a estratégia profilática mais importante a ser adotada em pacientes de alto risco de desenvolvimento de nefropatia pós-contraste²⁶⁻²⁸. Outros esquemas medicamentosos foram testados em múltiplos ensaios clínicos, sem, no entanto, apresentarem resultados que indiquem benefício incontestável²⁷⁻³⁵.

Independentemente do tipo de agente, o volume total de contraste parece ser o mais importante fator desencadeante da nefropatia pós-contraste^{3,20,28,36-40}. É possível que as estratégias profiláticas anteriormente descritas tenham falhado por somente estarem direcionadas a minimizar os efeitos do contraste iodado já administrado, sem impacto sobre a dose final de contraste iodado. Até o momento, no entanto, poucas estratégias têm sido descritas com o intuito de reduzir a dose total de contraste utilizado durante procedimentos angiográficos^{28,41-43}.

O ultrassom intravascular constitui atualmente o método de escolha utilizado para visibilizar a parede vascular coronária *in vivo*. Permite avaliar e quantificar as dimensões arteriais, o volume de placa e a presença de remodelamento arterial, mesmo em pacientes sem redução do calibre luminal à angiografia⁴⁴⁻⁴⁷, podendo ser utilizado como método para guiar e controlar a angioplastia coronária⁴⁸.

O presente estudo partiu da premissa de que a redução do volume de contraste radiológico é uma ação central para diminuir o risco de nefropatia pós-contraste. Nesse contexto, testou-se a utilização do ultrassom intravascular como método de imagem auxiliar à angiografia durante a angioplastia coronária. Levantamos a hipótese de que o ultrassom intravascular poderia diminuir a necessidade de imagem angiográfica durante o procedimento, reduzindo, conseqüentemente, a dose total de contraste empregada durante a intervenção coronária.

2. Objetivos

O presente estudo teve como objetivo geral testar a hipótese de que o uso do ultrassom intravascular como método auxiliar à angiografia reduz a dose total de contraste iodado utilizado durante angioplastia coronária.

3. Métodos

3.1 Formato Geral

Ensaio clínico controlado e randomizado (1:1) em paralelo por aleatorização simples com ocultação da alocação antes do início do estudo, aberto, entre os grupos angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular e angioplastia guiada pela angiografia isolada.

O procedimento foi realizado por cardiologista intervencionista sênior do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), autorizado e titulado para realização de angioplastia coronária pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista e com *expertise* em ultrassom intravascular.

Este ensaio clínico foi registrado no ClinicalTrials.gov sob o número NCT01947335.

3.2 Acompanhamento Clínico e Laboratorial

Os pacientes foram acompanhados clinicamente durante a internação índice e após a alta para avaliação de eventos adversos. Após a alta, os pacientes foram avaliados aos 30 dias e aos 4 meses por meio de consulta ambulatorial.

A avaliação laboratorial foi realizada de acordo com o fluxograma apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Fluxograma de acompanhamento dos pacientes do estudo durante a internação índice e após a alta

	Basal	A cada 24 horas durante a internação, com um mínimo de duas coletas	30 dias	4 meses
Creatinina	X	X	X	X
Ureia	X	X	X	X
Sódio	X	X		
Potássio	X	X		
Troponina	X	X		
CKMB	X	X		

CKMB = creatina fosfoquinase fração MB.

3.3 Desfechos

3.3.1 Desfecho primário

- Comparar o volume final de contraste radiológico, aferido em mililitros, em pacientes com alto risco para nefropatia pós-contraste tratados com angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular vs. angioplastia guiada pela angiografia isolada.

3.3.2 Desfechos secundários

- Razão volume de contraste/*clearance* de creatinina calculado.
- Sucesso clínico e angiográfico.
- Eventos cardíacos adversos maiores (óbito cardíaco, infarto ou reintervenção do vaso-alvo) aos 30 dias e aos 4 meses.

- Incidência de nefropatia induzida por contraste, definida como elevação > 0,5 mg/dl da creatinina basal.
- Tempo de duração total do procedimento.
- Número de stents utilizados por paciente.

3.4 População do Estudo

A população do estudo foi constituída por pacientes encaminhados dos ambulatórios de especialidades cardiológicas do InCor-HCFMUSP, com indicação clínica para angioplastia coronária. O procedimento foi realizado no Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista dessa instituição e, após o procedimento, os pacientes permaneceram internados na Unidade de Internação desse hospital, até receber alta hospitalar.

3.4.1 Elegibilidade

3.4.1.1 Critérios de inclusão

- Concordar com as regras, após conhecer a natureza do estudo, e fornecer um consentimento informado por escrito, aprovado pelo Comitê de Ética local.
- Idade \geq 18 anos.
- Doença cardíaca isquêmica sintomática e/ou evidência objetiva de isquemia miocárdica com indicação clínica de angioplastia coronária de um ou mais vasos.

- Possibilidade técnica de realização de ultrassom intravascular para guiar o procedimento intervencionista em todos os vasos-alvo, avaliado por operador habilitado e com *expertise* nesse tipo de procedimento.
- Presença de moderado ou alto risco para disfunção renal pós-contraste, caracterizado pela presença de um ou mais dos fatores descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Fatores de risco para disfunção renal pós-contraste

- Idade > 75 anos
- Diabetes melito*
- *Clearance* de creatinina < 60 ml/min
- Insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV da New York Heart Association
- Balão intra-aórtico pré-angioplastia
- Rim único
- Disfunção ventricular esquerda definida pela fração de ejeção < 45% aferida pelo ecocardiograma transtorácico
- Transplante renal prévio

* Glicemia de jejum \geq 126 mg/dl; hemoglobina glicada \geq 6,5%; glicemia ao acaso \geq 200 mg/dl em pacientes sintomáticos (com poliúria, polidipsia e perda de peso); uso de hipoglicemiantes orais e/ou insulina.

3.4.1.2 Critérios de exclusão

- Creatinina sérica pré-procedimento (nos 30 dias que antecederam a entrada no estudo) desconhecida.
- Impossibilidade de aferição da função renal (creatinina sérica) após o procedimento.
- Insuficiência renal aguda no momento do procedimento.

- Alergia conhecida a contraste radiológico em paciente não dessensibilizado.
- Ter recebido qualquer meio de contraste radiológico nas 72 horas que antecederam a entrada no estudo.
- Participação concomitante em outro estudo para investigação de medicamento ou outro dispositivo ou inclusão planejada em outro estudo para investigação de medicamento ou dispositivo durante o acompanhamento.
- Exposição conhecida aos seguintes agentes nefrotóxicos nos 7 dias que antecederam o procedimento: aminoglicosídeos, vancomicina, anti-inflamatórios não esteroides, antifúngicos, anfotericina B, antirretrovirais (ganciclovir, indinavir e aciclovir), lítio, cisplatina, metotrexato, ciclosporina, tacrolimus, ciclofosfamida.

3.5 Procedimentos

3.5.1 Hidratação pré- e pós-angioplastia e terapia medicamentosa para prevenção de nefropatia pós-contraste

Todos os pacientes sem disfunção ventricular esquerda receberam hidratação nas 12 horas prévias e nas 12 horas posteriores ao procedimento, na dose de 1 ml de solução salina 0,9% por quilograma de peso corpóreo por hora⁴⁹. Pacientes com disfunção ventricular esquerda com fração de ejeção < 45% pelo ecocardiograma transtorácico ou pacientes com insuficiência cardíaca sintomática (classe funcional II, III ou IV pela New York Heart Association) tiveram a hidratação reduzida para 0,5 ml de solução salina 0,9% por quilograma de peso corpóreo por hora³.

Em virtude da ausência de comprovação inequívoca de ação benéfica da N-acetilcisteína e da administração de bicarbonato de sódio, a utilização desses medicamentos não foi obrigatória, e sua prescrição ficou a critério do médico clínico responsável pelo paciente.

3.5.2 Interrupção da metformina

Os pacientes que faziam uso de metformina foram orientados a interromper o medicamento 24 horas antes da intervenção e a reiniciar 48 horas após, desde que não apresentassem piora da função renal, aferida pela coleta de creatinina sérica após o procedimento.

3.5.3 Seleção do tipo de contraste radiológico

Todos os procedimentos utilizaram contrastes não iônicos de baixa osmolaridade, como Iobitridol (Henetix[®] – Guerbet, Brasil), ou iso-osmolares, como Iodixanol (Visipaque[®] – Sanofi, Brasil), sendo vedada a utilização de contrastes de alta osmolaridade¹⁹.

3.6 Diretrizes para Redução do Volume de Contraste Radiológico

Como a população selecionada para este ensaio foi representada por pacientes de moderado a elevado risco para desenvolvimento de nefropatia induzida pelo contraste, todos os casos incluídos, em ambos os braços do

estudo, foram tratados de maneira a minimizar a utilização de contraste iodado, de acordo com o que segue:

- a razão volume de contraste/*clearance* de creatinina calculado não poderia exceder o valor de 3 (ver apêndice)^{38,40};
- aos pacientes submetidos a angioplastias multiarteriais, em que a dose de contraste estimada excedia o limite de 3, foi recomendado estadiamento *a priori* do procedimento intervencionista, com realização de angioplastia de uma artéria a cada 72 horas ou mais, cabendo, no entanto, a decisão final ao médico responsável pela intervenção.

Além disso, a seguir estão descritas orientações específicas adotadas em sala, durante a intervenção, com o maior rigor possível, com o intuito de reduzir a dose total de contraste durante a angioplastia, em ambos os grupos:

- utilização de imagens do cateterismo diagnóstico realizado previamente para selecionar a(s) melhor(es) projeção(ões) de trabalho durante a intervenção, com o objetivo de evitar injeções desnecessárias para delinear a anatomia coronária no momento da angioplastia;
- utilização de imagem de controle, pareada em monitor lateral, para auxiliar a visualização da anatomia durante o procedimento;
- utilização de cateter-guia de pequeno diâmetro (5 F e 6 F), sempre sem orifício lateral;
- utilização de seringa de injeção de baixo volume (5 ml);
- sempre que possível, utilização de injeções com contraste diluído em solução salina ou sangue, na proporção de 1:1;
- único contraste a ser utilizado durante todo o procedimento deveria ser aquele depositado em volume previamente conhecido em uma cuba específica para

permitir a contagem exata do volume total de contraste utilizado durante a intervenção;

- cateterização seletiva da artéria coronária com o cateter-guia, se possível, sem a realização de injeção de contraste para averiguar a posição do cateter;
- aplicação das injeções durante a aquisição angiográfica (sem utilização de teste de contraste durante fluoroscopia);
- passagem de corda-guia 0,014" pela lesão coronária a ser tratada, com base apenas nas imagens do monitor de referência lateral ou com a injeção da menor quantidade de contraste diluído;
- construção da silhueta metálica intracoronária, por meio do posicionamento de corda-guia 0,014" no interior da artéria coronária, que contém a lesão a ser tratada, e outras cordas-guias 0,014" no interior de seus ramos, criando uma referência anatômica baseada nas cordas-guias 0,014" sem necessidade de utilização de injeções de contraste adicionais;
- antes da troca de dispositivos (balões e stents), retirar ou desprezar o conteúdo de contraste retido no interior da luz do cateter-guia.

3.7 Intervenção Coronária Percutânea

A estratégia intervencionista foi realizada de acordo com a escolha do médico operador responsável pelo caso, não havendo recomendações ou restrições, por exemplo, com relação ao número de lesões tratadas, à sequência de passos durante o procedimento, à realização de pré-dilatação ou outra técnica de preparo da lesão ou ao número e tipo de stent utilizado.

3.8 Ultrassom Intravascular

Esse procedimento foi utilizado em todos os casos randomizados para o grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular. Pacientes randomizados para o grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada não foram submetidos a intervenção com a utilização do ultrassom intravascular.

Nos casos randomizados para o grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular, o ultrassom intravascular foi realizado tanto no tempo basal como durante toda a intervenção, conforme descrito a seguir.

3.8.1 Ultrassom intravascular: técnica

O ultrassom intravascular foi realizado utilizando-se o cateter Atlantis 40 MHz conectado ao console iLab, ambos do mesmo fabricante (Boston Scientific Inc., Estados Unidos). Todos os cateteres de ultrassom intravascular foram doados por essa mesma empresa, em acordo com o Comitê de Ética local. Antes da realização do ultrassom intravascular, foi administrada heparina endovenosa, com o objetivo de prover anticoagulação plena, na dose de 70-100 U/kg, seguido do controle do tempo de coagulação ativado, que teve como alvo o valor de 250-350 s. Também foi administrado nitrato intracoronário (mononitrato de isossorbida 10-20 mg ou nitroglicerina 150-400 µg) com o intuito de promover vasodilatação epicárdica e evitar espasmo arterial.

Em todos os tempos da intervenção, a aquisição foi realizada durante recuo motorizado automático (*pullback*) a 0,5 mm/s. No entanto, uma ou mais

aquisições com recuo manuais foram efetuadas após a aquisição em *pullback* automático.

Nos tempos basal e ao término do procedimento, foi obrigatória a aquisição de imagens, em *pullback* automático, desde a referência distal ao segmento-alvo (pelo menos 5 mm da borda distal do segmento com stent) até o óstio coronário.

3.8.1.1 Ultrassom intravascular basal e durante a intervenção

Todos os pacientes randomizados para o grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular foram submetidos a estudo com ultrassom intravascular imediatamente após a passagem da corda-guia 0,014", antes de qualquer dilatação com cateter-balão. Na impossibilidade de a lesão ser cruzada com o cateter de ultrassom, foi implementada pré-dilatação com cateter-balão semicomplacente de pequeno diâmetro ($\leq 1,5$ mm de diâmetro), com o intuito de apenas possibilitar a passagem do cateter de ultrassom.

Os achados do ultrassom intravascular basal foram utilizados para guiar a estratégia intervencionista inicial e a seleção de materiais. Com base no ultrassom intravascular basal, as seguintes recomendações foram seguidas durante a intervenção:

- Considerar pré-dilatação nos casos com estenose de grau suboclusivo e/ou lesão longa ou doença difusa e/ou calcificada. Neste último caso, foi permitida a utilização de dispositivos especiais, como *scoring balloons* e/ou ateroablação.
- Pré-dilatação restrita aos limites do segmento que receberá o stent.

- Comprimento do stent selecionado com base nas imagens adquiridas com o ultrassom intravascular, com o intuito de garantir o tratamento de toda a placa aterosclerótica, objetivando evitar a persistência de placa residual significativa (carga de placa aferida pelo ultrassom intravascular > 50%) nas bordas do stent.
- Evitar, no território coronário, nas bordas do stent a ser implantado e aferidos pelo ultrassom: carga de placa aterosclerótica > 50%, arco de cálcio > 180 graus e placa aterosclerótica qualitativamente considerada do tipo atenuada, definida pela presença de elevado componente lipídico em seu interior, com sombra acústica posterior e sem calcificação identificável no interior da placa por este método de imagem intravascular.
- Na presença de remodelamento geométrico coronário positivo, o diâmetro nominal do stent deveria ser escolhido com o intuito de melhor acomodá-lo ao segmento de referência de menor diâmetro (habitualmente a referência distal). Pós-dilatações sucessivas foram implementadas para ajustar as dimensões e proporções do stent ao diâmetro da maior referência (habitualmente a referência proximal).
- Se identificado remodelamento geométrico coronário negativo, o diâmetro nominal do stent deveria ser escolhido com base no segmento de menor diâmetro do vaso, aferida pelo ultrassom intravascular na porção mais externa da camada média coronária, localizado geralmente na placa aterosclerótica a ser tratada. Pós-dilatações sucessivas também puderam ser implementadas para ajustar as dimensões e proporções do stent.
- Se o controle pelo ultrassom intravascular identificasse aposição incompleta do stent, definida pela existência de hastes do stent sem contato com a parede

do vaso, era recomendada pós-dilatação com a utilização de balão semicomplacente. O diâmetro desse balão deveria ser escolhido sempre com base nas medidas extraídas do ultrassom.

- Se fosse identificada expansão inadequada do stent, definida pela área luminal mínima intrastent < 90% da área luminal mínima da referência do vaso, era recomendada pós-dilatação com balão não complacente. Da mesma forma, o diâmetro desse balão deveria ser sempre escolhido com base nas medidas extraídas do ultrassom.

Nos casos randomizados para o grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular, este dispositivo foi utilizado ao longo de toda a intervenção como o método de imagem para guiar e controlar os passos do procedimento, substituindo sempre que possível a angiografia. A necessidade de pós-dilatações e de implante de stents adicionais bem como a seleção do diâmetro, comprimento e pressão de insuflação foram guiadas, fundamentalmente, pelos achados do ultrassom intravascular.

Como objetivo final do procedimento nos pacientes alocados para o grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular, esperou-se obter o implante ótimo do stent, objetivo que foi perseguido por meio da aplicação das estratégias anteriormente descritas e considerando se todos os critérios a seguir estavam presentes:

- ausência de aposição incompleta de hastes do stent à parede vascular;
- ausência de dissecação intimal, nas bordas do stent, acometendo a camada média do vaso ou > 90 graus;
- ausência de carga porcentual de placa > 50% nas bordas do stent;

- área luminal mínima intrastent $\geq 90\%$ em relação à área luminal da referência previamente selecionada;
- ausência de prolapso de placa intrastent produzindo obstrução $> 50\%$ da luz do vaso.

O término do procedimento foi definido pelo operador responsável pelo caso. Independentemente de terem sido ou não atingidos os critérios ótimos de implante de stent, o procedimento foi encerrado sempre que o operador considerou que nenhuma estratégia intervencionista adicional resultaria em ganho luminal significativo e/ou quando intervenções adicionais poderiam colocar em risco a segurança do paciente.

3.9 Considerações Estatísticas

A análise final comparativa entre os grupos foi realizada conforme o princípio da intenção de tratar.

Variáveis categóricas foram descritas por suas contagens e proporções e comparadas pelo teste exato de Fisher. Variáveis contínuas foram descritas por suas médias e desvios padrão e comparadas pelo teste *t* de Student. Foi considerado significativo o valor de $P < 0,05$.

Em nosso serviço, a utilização média de contraste angiográfico (intervenção coronária em pacientes com *clearance* calculado < 60 ml/h, guiada pela angiografia) é de 147,6 ml, com desvio padrão de 66,8 ml (série de 25 pacientes consecutivos; dados não publicados). O número amostral proposto (80 pacientes randomizados com 40 pacientes para cada grupo) foi

suficiente para demonstrar redução de 33% na utilização de contraste com o uso de ultrassom intravascular, admitindo-se um desvio padrão semelhante entre os grupos, com valores de alfa e de beta de 0,05 e 0,1, respectivamente.

4. Resultados

Entre novembro de 2012 e setembro de 2013, no Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do InCor-HCFMUSP, um total de 83 pacientes encaminhados dos ambulatórios das diversas especialidades clínicas dessa instituição, com indicação clínica para a realização de angioplastia coronária, portadores dos critérios de inclusão necessários, foram alocados, por randomização simples, para os grupos angioplastia guiada pela angiografia isolada ou angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular.

As características populacionais foram semelhantes entre os dois grupos (Tabelas 3 e 4). A maioria dos pacientes tinha diabetes melito (77,1%), e 73,5% deles tinham doença coronária estável. A mediana da creatinina sérica da população do estudo foi de 1,13 mg/dl [intervalo interquartil (ITQ), 0,9-1,4 mg/dl] e 44,6% tinham *clearance* de creatinina calculado < 60 ml/min/1,73 m². Uma mediana de 2 stents foi utilizada por paciente (ITQ, 1-2 stents) e 63,9% dos pacientes tiveram pelo menos uma lesão tipo C abordada, definindo uma população de alto risco clínico e angiográfico (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3 - Características basais populacionais

	Angioplastia guiada pela angiografia isolada (n = 42)	Angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular (n = 41)
Idade, anos	62,1 (57,3-76,5)	67,1 (58,3-76,1)
Sexo masculino	57,1	61
Hipertensão	100	97,6
Tabagismo		
Nunca	59,5	58,5
Passado	33,3	36,6
Atual	7,1	4,9
Diabetes melito	81	73,2
Acidente vascular encefálico prévio	4,8	12,2
Revascularização miocárdica cirúrgica prévia	16,7	14,6
Angioplastia coronária prévia	11,9	26,8
Apresentação clínica		
Angina estável ou isquemia silenciosa	71,4	75,6
Síndrome coronária aguda	16,7	14,6
Equivalente isquêmico*	11,9	9,8
Creatinina sérica, mg/dl	1,1 (0,9-1,3)	1,2 (0,9-1,5)
Clearance de creatinina, ml/min/1,73 m ²	72,4 (47,2-89,9)	60,5 (43,9-73,1)
Clearance de creatinina < 60 ml/min/1,73 m ²	40,5	48,8

Números são porcentagem e/ou mediana (intervalo interquartil).

* Insuficiência cardíaca ou arritmias documentadas e relacionadas a isquemia miocárdica.

n = número de pacientes.

Tabela 4 - Características angiográficas populacionais

	Angioplastia guiada pela angiografia isolada (n = 42)	Angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular (n = 41)	Valor de P
Vaso tratado			
Tronco da artéria coronária esquerda	7,1	4,9	> 0,9
Artéria descendente anterior	52,4	34,1	0,1
Artéria circunflexa	28,6	46,3	0,1
Artéria coronária direita	35,7	24,4	0,3
Enxerto de veia safena	2,4	9,8	0,2
Tipo de lesão*			
A	9,5	2,4	0,4
B1	16,7	22	0,6
B2	35,7	24,4	0,3
C	64,3	63,4	0,4
Lesão em bifurcação [†]	26,2	24,4	0,5
Pré-dilatação	57,1	68,3	0,4
Stents, unidades	2 (1-2,3)	2 (1-2)	0,8
Diâmetro do(s) stent(s), mm	3 (3-3,5)	3 (2,8-3,5)	0,7
Somatória do comprimento			
do(s) stent(s), mm	33 (22,3-54,5)	32 (20-46)	0,5
Pós-dilatação intrastent	78,6	95,1	0,048
Sucesso angiográfico	97,6	97,5	0,8
Implante ótimo do(s) stent(s), %	-	89,1	-

Números são porcentagem e/ou mediana (intervalo interquartil).

* Classificação do American College of Cardiology/American Heart Association.

[†] Definida como lesão a ser tratada em ramo principal que envolva um ramo lateral ≥ 2 mm de diâmetro.

n = número de pacientes.

A mediana do volume total de contraste – desfecho primário do estudo – foi de 64,5 ml (ITQ, 42,8-97 ml; mínimo de 19 ml e máximo de 170 ml) no grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada vs. 20 ml (ITQ, 12,5-30 ml; mínimo de 3 ml e máximo de 54 ml) no grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular ($P < 0,001$) (Tabela 5).

Tabela 5 - Utilização de contraste iodado e parâmetros radiológicos

	Angioplastia guiada pela angiografia isolada (n = 42)	Angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular (n = 41)	Valor de P
Volume total de contraste, ml	64,5 (42,8-97)	20 (12,5-30)	< 0,001
Volume de contraste por stent implantado, ml	40,5 (25,7-48,3)	13 (7,1-20)	< 0,001
Razão <i>clearance</i> de creatinina/volume de contraste	1 (0,6-1,9)	0,4 (0,2-0,6)	< 0,001
Tempo de fluoroscopia, minutos	12,2 (6,8-24,1)	12,2 (8,4-20,8)	0,5
Aquisições angiográficas, número	22,5 (16-36,3)	25 (19-32,5)	0,5
Tempo do procedimento, minutos	34 (18,5-54,5)	48 (34-61)	0,006
DAP, mGy x cm ²	82,1 (54,5-132)	73,7 (44,8-118,3)	0,4
<i>Air kerma</i> , mGy	1,4 (1-2,7)	1,4 (1-3)	0,3

Números são porcentagem e/ou mediana (intervalo interquartil).

DAP = produto dose-área; mGy = miliGray; n = número de pacientes.

De forma semelhante, a razão entre o *clearance* de creatinina e o volume de contraste foi significativamente diferente entre os dois grupos (1 [ITQ, 0,6-1,9] vs. 0,4 [ITQ, 0,2-0,6], respectivamente; $P < 0,001$). Contraste de baixa osmolaridade foi utilizado em todos os pacientes, exceto em um paciente do grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada, que foi tratado com um agente iso-osmolar ($P > 0,9$). Diferenças na função renal basal, especialmente no *clearance* de creatinina basal dos dois grupos, foram estatisticamente não significantes.

O tempo do procedimento no grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular foi mais longo que as intervenções no grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada (diferença da mediana dos tempos é de 14 minutos; $P = 0,006$) (Tabela 5). Contudo, não existiram diferenças no que diz respeito ao tempo de fluoroscopia, ao número de aquisições angiográficas, ao produto dose-área acumulado ou *air kerma* acumulado (Tabela 5).

Os desfechos hospitalares durante a internação para intervenção e aos 4 meses de acompanhamento não foram diferentes entre os dois grupos (Tabela 6).

Tabela 6 - Desfechos intra-hospitalares e aos 4 meses de acompanhamento

	Angioplastia guiada pela angiografia isolada (n = 42)	Angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular (n = 41)	Valor de P
Intra-hospitalar			
Óbito	0	0	
Infarto agudo do miocárdio, n (%)	2 (4,8)	2 (4,9)	> 0,9
Esponâneo	0	0	-
Periprocedimento, n (%)	2 (4,8)	2 (4,9)	> 0,9
Revascularização não planejada	0	0	-
Trombose de stent	0	0	-
Pico de creatinina sérica, mg/dl	1,2 (1-1,5)	1,3 (1-1,6)	0,4
Aumento da creatinina sérica > 0,5 mg/dl, n (%)	8 (19)	3 (7,3)	0,2
4 meses			
Óbito, n (%)	0	2 (4,2)	0,3
Infarto agudo do miocárdio, n (%)	1 (3,3)	2 (4,2)	> 0,9
Revascularização não planejada, n (%)	5 (11,7)	2 (4,2)	0,3
Trombose de stent	0	0	-

Números são valor absoluto (porcentagem) e/ou mediana (intervalo interquartil).

Estimativas por Kaplan-Meier.

n = número de pacientes.

A mediana do pico da creatinina sérica no grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada foi de 1,2 mg/dl (ITQ, 1-1,5 mg/dl) vs. 1,3 mg/dl (ITQ, 1-1,6 mg/dl) no grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular ($P = 0,4$) (Tabela 6).

Nefropatia induzida pelo contraste, aqui definida como aumento da creatinina sérica $> 0,5$ mg/dl entre 48-72 horas após exposição ao contraste, foi detectada em 19% dos pacientes do grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada e em 7,3% daqueles randomizados para o grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular ($P = 0,2$) (Tabela 6).

A mediana do tempo de acompanhamento foi de 117 dias (ITQ, 45-177 dias). Não houve perda de acompanhamento dos pacientes nesse período e todos os pacientes tinham ao menos 30 dias de alta hospitalar em seu acompanhamento inicial. A incidência de óbito, infarto agudo do miocárdio, revascularização não planejada ou trombose de stent não foi significativamente diferente entre os dois grupos (Tabela 6).

5. Discussão

O principal achado do presente estudo foi que a angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular é segura e reduz significativamente o volume de contraste, quando comparada à angioplastia guiada pela angiografia isolada, validando, pela primeira vez, uma técnica previamente descrita⁴³. Ambos os grupos eram compostos principalmente por pacientes diabéticos, muitos deles com lesões coronárias longas, calcificadas e bifurcadas, portanto complexas, que necessitaram de múltiplos stents implantados.

É interessante notar que as estratégias rigorosas de redução de volume de contraste resultaram em baixa utilização de contraste em ambos os grupos. Nesse contexto, para fins meramente ilustrativos, analisamos retrospectivamente o volume de contraste de um grupo de 168 pacientes consecutivos que realizaram angioplastia coronária no mesmo período de inclusão do estudo, na mesma instituição e pelos mesmos operadores envolvidos no projeto. Nesse controle histórico, foi empregada uma mediana de 2 stents por paciente (ITQ, 1-2,1), com a utilização de 161 ml de contraste (ITQ, 55-210 ml) por procedimento. Tal resultado no grupo histórico se contrapõe aos volumes de contraste claramente inferiores utilizados tanto no grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada (64,5 ml; ITQ 42,8-97 ml) como no grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular (20 ml; ITQ 12,5-30 ml).

A baixa dose de contraste, como discutido anteriormente, também utilizada em pacientes randomizados para o grupo guiado pela angiografia isolada, torna-se um fato de relevância quando contextualizado para a população de alto risco incluída no estudo, confirmando o rigoroso cuidado em

se utilizar estratégias de redução de contraste durante a intervenção, conforme sugerido por Nayak et al.⁴³.

Obviamente, portanto, precisa ser salientado que o efeito adicional benéfico do ultrassom intravascular ocorre sobre um volume final de contraste já intrinsecamente baixo no grupo controle, que foi, ainda assim, reduzido em cerca de 3 vezes pelo uso da imagem intravascular. De fato, conforme já abordado, pode-se inferir que o ultrassom intravascular reduziu em 8 vezes o volume de contraste, quando comparado à coorte histórica.

O ultrassom intravascular foi extensamente utilizado neste estudo, quase que como um substituto à angiografia durante a angioplastia. Essa técnica se mostrou segura e sem necessidade de utilização de maior número de stents, quando comparada com o grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada, e sem aumento da incidência de eventos adversos.

O tempo total do procedimento, apesar de não significativo, foi ligeiramente maior no grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular, assim como nesse grupo realizou-se maior número de pós-dilatações intrastent, ainda que sem diferenças no número, no comprimento e no diâmetro dos stents utilizados em ambos os grupos, assim como no tempo de fluoroscopia e na dose de radiação. Muito provavelmente, a maior duração do procedimento no grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular decorreu do tempo de aquisição e interpretação das imagens.

O sucesso angiográfico das intervenções foi elevado em ambos os grupos (97,6% no grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular e 97,5% no grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada; $P = 0,8$). E, apesar da complexidade angiográfica, 89,1% dos pacientes submetidos a

intervenção com ultrassom intravascular atingiram todos os critérios de implante ótimo de stent. Esses achados reforçam a importância de um intervencionista sênior nesses cenários de alta complexidade e a necessidade de treinamento específico em ultrassom intravascular para se obter o máximo dessa tecnologia, assim como para imprimir fluência ao procedimento.

Ao longo dos últimos anos, a tomografia de coerência óptica (TCO) intracoronária tem sido utilizada como mais um método de imagem intravascular que pode ser aplicado durante a intervenção coronária. As vantagens e desvantagens relativas desse método, comparativamente às do ultrassom intravascular, no cenário da intervenção percutânea ainda precisam ser estabelecidas.

A maior resolução espacial da TCO, quando comparada ao ultrassom intravascular, faz desse método de imagem intravascular uma excelente ferramenta para análise qualitativa e quantitativa da placa aterosclerótica e do lúmen vascular, bem como da aposição e expansão do stent e da avaliação da cobertura tissular de suas hastes. No entanto, para a utilização dos sistemas de TCO frequência-domínio disponíveis atualmente, recomenda-se a utilização intracoronária de contraste para substituição do sangue intravascular na aquisição da imagem, o que torna improvável que as estratégias e os resultados relatados no presente estudo possam ser extrapolados para esse tipo de modalidade de imagem. A infusão salina intracoronária para obtenção das imagens de TCO frequência-domínio pode ser explorada como uma alternativa ao contraste, ainda que a segurança e a acurácia diagnóstica dessa estratégia precisem ser validadas.

Alguns estudos randomizados e observacionais avaliaram o impacto da angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular no que diz respeito aos eventos adversos após o implante do stent⁴⁸. Este estudo não foi desenhado para detectar diferenças entre seus grupos no que se refere à função renal após a intervenção e aos eventos adversos. No entanto, além da diminuição do volume de contraste durante a intervenção nos pacientes do grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular, observou-se também redução não significativa da incidência de nefropatia pós-contraste nesse grupo, quando comparado ao grupo angioplastia guiada pela angiografia isolada. Esses achados a favor da utilização do ultrassom intravascular para esse propósito levantam novas hipóteses e a possibilidade de se desenhar estudos dedicados a essa finalidade.

5.1 Limitações e Dificuldades

Os pacientes envolvidos neste ensaio clínico foram selecionados de acordo com critérios rígidos em relação ao risco de desenvolvimento de nefropatia induzida pelo contraste com o objetivo de reduzir possíveis fatores confundidores, como a utilização apenas de contrastes de baixa osmolaridade ou iso-osmolares e não de alta osmolaridade, controle rigoroso do volume de contraste administrado aos pacientes, e excluindo-se qualquer outra possível etiologia de insuficiência renal após a intervenção, como uso de fármacos nefrotóxicos prévios à intervenção. Dessa forma, os achados deste estudo não

poderão ser atribuídos à população geral que se submete à angioplastia coronária.

O sistema público de saúde do Brasil não contempla o pagamento de cateteres de ultrassom intravascular a seus pacientes, dificultando o acesso a esse tipo de tecnologia.

E, por fim, por característica inerente a esse tipo de procedimento, foi um estudo aberto, de elevada complexidade técnica para sua execução, necessitando de grande experiência do operador, o que dificultará sua aplicação prática em centros de intervenção cujos operadores não tenham o hábito de manipular esse tipo de sistema de imagem intravascular.

6. Conclusões

A utilização racional do ultrassom intravascular como método primário para guiar angioplastia coronária foi segura e marcadamente reduziu o volume de contraste, quando comparado à angioplastia guiada pela angiografia isolada, mesmo quando estratégias para utilização da menor quantidade possível de contraste foram aplicadas durante a intervenção em ambos os grupos. Assim, a realização de angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular deve ser considerada para pacientes de elevado risco para o desenvolvimento de nefropatia induzida pelo contraste ou sobrecarga de volume que serão submetidos a intervenção coronária percutânea.

7. Anexos

Anexo A

Protocolo Encaminhado ao Comitê de Ética e Pesquisa

Minimizando a utilização de contraste através do uso de ultrassom intravascular durante angioplastia coronária: estudo randomizado MOZART

Coordenador

Pedro Alves Lemos Neto

Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista
Instituto do Coração do Hospital das Clínicas
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
São Paulo, SP

SUMÁRIO

Título	Minimizando a utilização de contraste através do uso de ultrassom intravascular durante angioplastia coronária: estudo randomizado MOZART
Objetivo geral	Testar a hipótese de que o uso de ultrassom intravascular reduz a dose total de contraste iodado utilizado durante angioplastia coronária
Formato	Estudo prospectivo, randomizado (1:1) entre os grupos angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular e angioplastia guiada pela angiografia isolada
População	80 pacientes (40 em cada grupo) de alto risco para nefropatia pós-contraste agendados para angioplastia coronária
Acompanhamento clínico	Intra-hospitalar, 30 dias e 4 meses
Desfecho primário	- Volume final de contraste radiológico, aferido em mililitros, utilizado durante angioplastia coronária
Desfechos secundários	- Razão de volume de contraste/ <i>clearance</i> de creatinina calculado - Sucesso clínico e angiográfico - Eventos cardíacos adversos maiores no período intra-hospitalar, aos 30 dias e aos 4 meses - Incidência de nefropatia induzida por contraste, definida como elevação > 0,5 mg/dl da creatinina basal

Elegibilidade	<p><u>Critérios de inclusão</u></p> <ul style="list-style-type: none">- O paciente será informado quanto à natureza do estudo, deverá concordar com suas regras e fornecerá um consentimento informado por escrito, aprovado pelo Comitê de Ética local- Idade \geq 18 anos- Doença cardíaca isquêmica sintomática e/ou evidência objetiva de isquemia miocárdica com indicação clínica de angioplastia coronária de um ou mais vasos- Possibilidade técnica de realização de ultrassom intravascular para guiar o procedimento intervencionista em todos os vasos-alvo- Moderado/alto risco para disfunção renal pós-contraste <p><u>Critérios de exclusão</u></p> <ul style="list-style-type: none">- Impossibilidade de realização de ultrassom intravascular em todos os vasos-alvo- Função renal (creatinina sérica) pré-procedimento (< 30 dias) desconhecida- Impossibilidade de aferição da função renal (creatinina sérica) pós-procedimento- Insuficiência renal aguda no momento do procedimento- Alergia conhecida a contraste radiológico em paciente não dessensibilizado- Exposição conhecida a agentes nefrotóxicos nos 7 dias precedentes ao procedimento- Participação atual em outro estudo para investigação de medicamento ou outro dispositivo ou inclusão planejada em outro estudo para investigação de medicamento ou dispositivo durante o acompanhamento
----------------------	---

OBJETIVO GERAL

O presente estudo tem como objetivo geral testar a hipótese de que o uso de ultrassom intravascular como método auxiliar à angiografia reduz a dose total de contraste iodado utilizado durante angioplastia coronária.

FORMATO DO ESTUDO

Formato Geral

Estudo prospectivo, randomizado (1:1) entre os grupos angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular e angioplastia guiada pela angiografia isolada.

Acompanhamento Clínico e Laboratorial

Os pacientes serão seguidos clinicamente durante a internação índice e após a alta para avaliação de eventos adversos. Após a alta, os pacientes serão avaliados aos 30 dias e aos 4 meses por meio de consulta ambulatorial ou contato telefônico.

A avaliação laboratorial será realizada de acordo com o seguinte fluxograma:

	Basal	A cada 24 horas durante a internação, com um mínimo de 2 coletas	30 dias	4 meses
Creatinina	X	X	X	X
Ureia	X	X	X	X
Sódio	X	X		
Potássio	X	X		
Troponina	X	X		
CKMB	X	X		

CKMB = creatina fosfoquinase fração MB.

Desfechos*Desfecho primário*

- Comparar o volume final de contraste radiológico, aferido em mililitros, em pacientes com alto risco de nefropatia pós-contraste tratados com angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular vs. angioplastia guiada pela angiografia isolada.

Desfechos secundários

- Razão de volume de contraste/*clearance* de creatinina calculado.
- Sucesso clínico e angiográfico.
- Eventos cardíacos adversos maiores (óbito cardíaco, infarto ou reintervenção do vaso-alvo) em 30 dias e 4 meses.
- Incidência de nefropatia induzida por contraste, definida como elevação > 0,5 mg/dl da creatinina basal.

População do Estudo*Critérios de inclusão*

- O paciente será informado quanto à natureza do estudo, deverá concordar com suas regras e fornecerá um consentimento informado por escrito, aprovado pelo Comitê de Ética local.
- Idade \geq 18 anos.
- Doença cardíaca isquêmica sintomática e/ou evidência objetiva de isquemia miocárdica com indicação clínica de angioplastia coronária de um ou mais vasos.
- Possibilidade técnica de realização de ultrassom intravascular para guiar o procedimento intervencionista em todos os vasos-alvo.
- Moderado/alto risco para disfunção renal pós-contraste, caracterizado pela presença de um ou mais dos seguintes fatores¹:

Características

Idade > 75 anos
Diabetes Melito*
Síndrome coronária aguda⁺
Clearance de creatinina < 60 ml/min
Insuficiência cardíaca
Balão intra-aórtico pré-angioplastia
Insuficiência renal dialítica
Rim único
Paciente com risco de sobrecarga de volume
Disfunção ventricular esquerda: fração de ejeção < 45%
Transplante renal prévio

* Duas glicemias de jejum \geq 126 mg/dl e/ou hemoglobina glicada \geq 6,5% e/ou uso de hipoglicemiantes orais/insulina.

⁺ Angioplastia realizada em pacientes com angina instável, infarto do miocárdio com e sem supradesnivelamento do segmento ST.

Critérios de exclusão

- Impossibilidade de realização de ultrassom intravascular em todos os vasos-alvo.
- Função renal (creatinina sérica) pré-procedimento (< 30 dias) desconhecida.
- Impossibilidade de aferição da função renal (creatinina sérica) pós-procedimento.
- Insuficiência renal aguda no momento do procedimento.
- Alergia conhecida a contraste radiológico em paciente não dessensibilizado.
- Exposição conhecida a agentes nefrotóxicos nos 7 dias precedentes ao procedimento.
- Participação atual em outro estudo para investigação de medicamento ou outro dispositivo ou inclusão planejada em outro estudo para investigação de medicamento ou dispositivo durante o acompanhamento.

Procedimentos***Hidratação pré- e pós-angioplastia e terapia medicamentosa para prevenção de nefropatia pós-contraste***

Todos os pacientes deverão receber hidratação nas 12 horas prévias e 12 horas após o procedimento com solução salina 0,9% na dose de 1 ml/kg. Para pacientes com disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção < 45%) ou pacientes com insuficiência cardíaca franca (classe funcional II ou mais da

New York Heart Association), a hidratação deverá ser reduzida para 0,5 ml/kg/h^{2,3}.

Seleção do tipo de contraste radiológico

Todos os procedimentos serão realizados com o uso de contrastes de baixa osmolaridade, como Iobitridol (Henetix® – Guerbet, Brasil), ou iso-osmolares, como Iodixanol (Visipaque® – Sanofi, Brasil), sendo vedada a utilização de contrastes de alta osmolaridade.

Diretrizes para Redução do Volume de Contraste Radiológico

Todos os casos incluídos, em ambos os braços do estudo, deverão ser tratados de maneira a minimizar a utilização de contraste iodado⁴.

Recomenda-se fortemente que o volume total de contraste não exceda o limite de duas vezes o *clearance* calculado de creatinina e que jamais, na medida do possível, a razão volume de contraste/*clearance* calculado exceda o valor de 3.

No caso de pacientes multiarteriais, em que a dose de contraste estimada exceda o limite mencionado, recomenda-se o estadiamento *a priori* do procedimento intervencionista, cabendo, no entanto, a decisão final ao médico responsável pelo caso.

Durante o procedimento, caso a dose de contraste já utilizada exceda o limite mencionado, recomenda-se o término do procedimento tão logo quanto possível, devendo eventuais lesões adicionais ser tratadas em procedimento estadiado.

As recomendações apresentadas a seguir deverão ser respeitadas, na medida do possível, com o maior rigor, com o intuito de reduzir a dose total de contraste utilizada durante a angioplastia⁴:

- Utilizar as imagens do cateterismo diagnóstico para selecionar a(s) melhor(es) projeção(ões) de trabalho durante a intervenção, com o objetivo de evitar injeções desnecessárias para delinear a anatomia coronária no momento da angioplastia.
- Utilizar imagem de controle, pareada em monitor lateral, para auxiliar a visualização da anatomia durante o procedimento.
- Utilizar cateter-guia de pequeno diâmetro (5 F 6 F), sem orifício lateral.

- Utilizar seringa de injeção de baixo volume (5 ml).
- Sempre que possível, utilizar injeções com contraste diluído em solução salina ou sangue (1:1).
- Todas as injeções deverão ser realizadas durante aquisição angiográfica (não utilizar "teste" durante fluoroscopia).
- Antes da troca de dispositivos (balões e stents), retirar ou desprezar o conteúdo de contraste retido no interior da luz do cateter-guia.

Ultrassom Intravascular

Deverá ser utilizado em todos os casos randomizados para o grupo angioplastia guiada pelo ultrassom intravascular, tanto no período basal como durante a intervenção, com o objetivo de substituir o maior número possível de injeções de contraste pela realização do ultrassom.

Considerações Estatísticas

A análise final comparativa entre os grupos será realizada conforme o princípio da "intenção de tratar".

Variáveis categóricas serão descritas por suas contagens e proporções e comparadas pelo teste exato de Fisher. Variáveis contínuas serão descritas por suas médias e desvios padrão e comparadas pelo teste *t* de Student. Será considerado significativo o valor de $P < 0,05$.

Em nosso serviço, a média de contraste utilizado (intervenção coronária em pacientes com *clearance* calculado < 60 ml/h, guiada pela angiografia) é de 147,6 ml, com desvio padrão de 66,8 ml (série de 25 pacientes consecutivos; dados não publicados). O número amostral proposto (80 pacientes randomizados com 40 pacientes para cada grupo) será suficiente para demonstrar redução de 33% na utilização de contraste com o uso de ultrassom intravascular, admitindo-se um desvio padrão semelhante entre os grupos, com valores de alfa e de beta de 0,05 e 0,1, respectivamente.

REFERÊNCIAS

1. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1393-9.
2. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, Lauri G, Marana I, De Metrio M, Moltrasio M, Grazi M, Rubino M, Veglia F, Fabbicocchi F, Bartorelli AL. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med.* 2009;150:170-7.
3. Mehran R, Nikolsky E, Kirtane AJ, Caixeta A, Wong SC, Teirstein PS, Downey WE, Batchelor WB, Casterella PJ, Kim YH, Fahy M, Dangas GD. Ionic low-osmolar versus nonionic iso-osmolar contrast media to obviate worsening nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients: the ICON (Ionic versus non-ionic Contrast to Obviate worsening Nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients) study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:415-21.
4. Nayak KR, Mehta HS, Price MJ, Russo RJ, Stinis CT, Moses JW, Mehran R, Leon MB, Kandzari DE, Teirstein PS. A novel technique for ultra-low contrast administration during angiography or intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75:1076-83.

Anexo B

Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA USP – HCFMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Minimizando a utilização de contraste através do uso de ultrassom intravascular durante angioplastia coronária

Estudo MOZART

Pesquisador: PEDRO ALVES LEMOS NETO

Área Temática: Área 3. Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no País (ainda que fase IV) ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações.

Versão: 2 **CAAE:** 02358512.7.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Envio de Relatório Parcial

Detalhe: Justificativa: **Data do Envio:** 28/2/2014

Situação da Notificação: Parecer Consubstanciado Emitido

Número do Parecer: 570.084 **Data da Relatoria:** 12/3/2014



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA USP – HCFMUSP

Apresentação da Notificação:

Encaminhamento de relatório parcial do estudo.

Objetivo da Notificação:

Encaminhamento de relatório parcial do estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não aplicável.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar

Bairro: Cerqueira César **UF:** SP **Município:** São Paulo **Telefone:** (11) 2661-7585

CEP: 05403-010 **Fax:** (11) 2661-7585 **E-mail:** marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

Relatório parcial do estudo considerado adequado.

Considerações sobre os Termos de Apresentação Obrigatória:

Não aplicável.

Recomendações, Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Relatório parcial do estudo considerado adequado.



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA USP – HCFMUSP

Situação do Parecer:

Aprovado.

Necessita Apreciação da CONEP:

Não.

Considerações Finais a Critério do CEP:

São Paulo, 26 de março de 2014

Assinador por:

ALFREDO JOSÉ MANSUR (coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar

Bairro: Cerqueira César **UF:** SP **Município:** São Paulo **Telefone:** (11) 2661-7585

CEP: 05403-010 **Fax:** (11) 2661-7585 **E-mail:** marcia.carvalho@hc.fm.usp.br

INSTITUTO DO CORAÇÃO – HC - FMUSP	Comissão Científica
PC 001/13 – MOZART	
PARECER CONSUBSTANCIADO DA COMISSÃO CIENTÍFICA	
SUBMISSÃO DE EMENDA 2 AO PROTOCOLO CLÍNICO	
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA	
SDC: 3773/12/029	
On Line:	
Título da Pesquisa: "Minimizando a Utilização de Contraste Através do Uso de Ultrason Intravascular durante Angioplastia Coronária Estudo MOZART"	
Pesquisador: Prof. Dr. Pedro Alves Lemos Neto.	
<i>(Sr. Ad hoc é obrigatório o preenchimento de todos os itens que seguem, retornando este parecer à Secretaria da Comissão Científica, no prazo máximo de 10 dias).</i>	
Apresentação do projeto:	
Objetivo da Pesquisa:	
Avaliação de Riscos e Benefícios:	
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:	
Considerações sobre o TCLE:	
Recomendações:	
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:	
Observações Complementares: Emenda 2 do protocolo "v2 de 30 de abril de 2013". Aumento o número de pacientes, agora os de médio risco de lesão renal com contraste, podendo beneficiar mais pacientes do que antes. Acrescenta um questionário de qualidade de vida.	
Resultado:	
<input checked="" type="checkbox"/> Aprovado/ CIÊNCIA	<input type="checkbox"/> Recusada
<input type="checkbox"/> Devolver ao Pesquisador	

Anexo C

Artigos e Editorial Publicados

JACC: CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS
© 2014 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER INC.

VOL. 7, NO. 11, 2014
ISSN 1936-8798/\$36.00
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2014.05.024>



Intravascular Ultrasound Guidance to Minimize the Use of Iodine Contrast in Percutaneous Coronary Intervention

The MOZART (Minimizing cOntrast utiliZation With IVUS Guidance in coRonary angioplasTy) Randomized Controlled Trial

José Mariani Jr, MD,* Cristiano Guedes, MD,* Paulo Soares, MD, PhD,* Silvio Zalc, MD, PhD,* Carlos M. Campos, MD,*† Augusto C. Lopes, MD,‡ André G. Spadaro, MD,* Marco A. Perin, MD, PhD,* Antonio Esteves Filho, MD,* Celso K. Takimura, MD, PhD,* Expedito Ribeiro, MD, PhD,* Roberto Kalil-Filho, MD, PhD,* Elazer R. Edelman, MD, PhD,‡§ Patrick W. Serruys, MD, PhD,‡|| Pedro A. Lemos, MD, PhD*

ABSTRACT

OBJECTIVES The aim of this study was to evaluate the impact of intravascular ultrasound (IVUS) guidance on the final volume of contrast agent used in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI).

BACKGROUND To date, few approaches have been described to reduce the final dose of contrast agent in PCIs. We hypothesized that IVUS might serve as an alternative imaging tool to angiography in many steps during PCI, thereby reducing the use of iodine contrast.

METHODS A total of 83 patients were randomized to angiography-guided PCI or IVUS-guided PCI; both groups were treated according to a pre-defined meticulous procedural strategy. The primary endpoint was the total volume contrast agent used during PCI. Patients were followed clinically for an average of 4 months.

RESULTS The median total volume of contrast was 64.5 ml (interquartile range [IQR]: 42.8 to 97.0 ml; minimum, 19 ml; maximum, 170 ml) in the angiography-guided group versus 20.0 ml (IQR: 12.5 to 30.0 ml; minimum, 3 ml; maximum, 54 ml) in the IVUS-guided group ($p < 0.001$). Similarly, the median volume of contrast/creatinine clearance ratio was significantly lower among patients treated with IVUS-guided PCI (1.0 [IQR: 0.6 to 1.9] vs. 0.4 [IQR: 0.2 to 0.6, respectively; $p < 0.001$). In-hospital and 4-month outcomes were not different between patients randomized to angiography-guided and IVUS-guided PCI.

CONCLUSIONS Thoughtful and extensive use of IVUS as the primary imaging tool to guide PCI is safe and markedly reduces the volume of iodine contrast compared with angiography-alone guidance. The use of IVUS should be considered for patients at high risk of contrast-induced acute kidney injury or volume overload undergoing coronary angioplasty. (Minimizing cOntrast utiliZation With IVUS Guidance in coRonary angioplasTy [MOZART]; [NCT01947335](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.05.024)) (J Am Coll Cardiol Intv 2014;7:1287-93) © 2014 by the American College of Cardiology Foundation.

From the *Department of Interventional Cardiology, Heart Institute (InCor), University of São Paulo Medical School, Sao Paulo, Brazil; †Thoraxcenter, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands; ‡Institute of Medical Engineering and Science, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts; §Cardiovascular Division, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; and the ||Imperial College London, London, United Kingdom. The present study is an investigator-sponsored study partially supported by Boston Scientific Corporation. Dr. Lemos is supported in part by a grant from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq)—Brazil. Dr. Edelman is supported in part by a grant from the U.S. National Institutes of Health (R01 GM49039). Dr. Lopes is supported by an Arie Fellowship from the Brazilian Society of Interventional Cardiology. All other authors have reported that they have no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

Manuscript received December 17, 2013; revised manuscript received April 25, 2014, accepted May 22, 2014.

ABBREVIATIONS AND ACRONYMS

CI-AKI = contrast-induced acute kidney injury

IVUS = intravascular ultrasound

IQR = interquartile range

PCI = percutaneous coronary intervention

Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is a potential complication of diagnostic and therapeutic angiographic procedures. Almost unanimously, previous studies have shown that CI-AKI is associated with worse clinical outcomes (1). It remains debatable, however, whether CI-AKI is solely a marker for future morbidity or, conversely, it is also causally implicated in the occurrence of adverse events (1,2).

A number of strategies have been tested to reduce the incidence of CI-AKI. Vigorous fluid administration before and after the procedure is considered the most important prophylactic scheme for patients at risk of CI-AKI (3,4). Multiple other preventive measures have been evaluated in clinical studies, but none has been widely adopted, and, in practice, CI-AKI persists as a major clinical problem for patients undergoing angiographic procedures (4-13).

SEE PAGE 1294

Although the incidence of CI-AKI is modulated by several clinical characteristics, the volume of iodine contrast seems to be a major factor leading to CI-AKI, independently of the baseline risk profile (14-18). Curiously, thus far, few approaches have been described to reduce the primary cause of CI-AKI after PCI, namely, the contrast agent dose (19-22). It is of note that, in addition to be of potential benefit for

patients at risk of CI-AKI, strategies to decrease the use of contrast may also be valuable for other subgroups of patients, such as those at risk of volume overload.

Intravascular ultrasound (IVUS) is largely used to guide percutaneous coronary interventions (PCIs) (23). Because of its ability to accurately measure lumen, plaque, and vessel dimensions, it is possible that IVUS might serve as an alternative tool to angiography in many steps during PCI. We therefore hypothesized that IVUS imaging during coronary angioplasty may lead to a reduced use of contrast media. The present report describes the primary endpoint analysis of the MOZART (Minimizing cONtrast utilization With IVUS Guidance in coRONary angioplasty) randomized controlled trial study, which evaluated the impact of thorough IVUS guidance on the final dose of contrast agent used in patients undergoing PCI.

METHODS

PATIENT POPULATION. Patients 18 years of age or older scheduled for PCI were considered for enrollment in the MOZART trial. Included patients were at high risk of CI-AKI or volume overload, according to the presence of ≥ 1 of the following criteria: 1) older than >75 years of age; 2) diabetes; 3) acute ischemic syndrome needing urgent or emergent PCI; 4) creatinine clearance <60 ml/min/1.73 m² or a single remaining kidney or previous renal transplantation; 5) congestive heart failure, pulmonary congestion, severe left ventricular dysfunction (ejection fraction $<45\%$), cardiogenic shock, or intra-aortic balloon pumping. Angiographic eligibility required that all target vessels be amenable to IVUS imaging at baseline (i.e., before any balloon dilation), as judged by an experienced interventionalist. Exclusion criteria included use of iodinated contrast agents <72 h or other nephrotoxic agents <7 days before procedure, known allergy to contrast agents, and unstable or unknown renal function before PCI. The study was approved by the institutional review board, and signed written informed consent was obtained from every patient.

STUDY DESIGN, TREATMENT PROTOCOL, AND FOLLOW-UP. All patients at high risk of CI-AKI received intravenous hydration for 12 h pre- and 12 h post-PCI. The interventional plan was left to the discretion of the operator, but regardless of the allocated arm, operators were strongly recommended to follow strict strategies to reduce the total volume of contrast for all patients, as summarized in **Table 1**.

TABLE 1 Guidelines to Reduce the Volume of Contrast During Percutaneous Coronary Angioplasty (To Be Applied in Both Study Arms)

Awareness of the baseline creatinine clearance to ensure that contrast use does not to exceed a volume-to-creatinine clearance ratio of 2. All actions should be taken to never exceed a ratio of 3, whenever possible.
Detailed analysis of the diagnostic coronary angiography to plan the interventional procedure (e.g., choice for best projections, selection of treatment strategies) and anticipate potential complications.
If the diagnostic coronary angiography was performed recently and of good quality, consider avoiding any baseline angiography during percutaneous coronary intervention. In this case, the diagnostic angiography, displayed on an auxiliary video monitor, should be used as a baseline reference.
Extensive use of auxiliary video monitors with reference images of the target vessel anatomy during the procedure.
Extensive use of online x-ray (noncontrast) stent enhancement post-processing techniques.
Small-diameter guiding catheters (5- or 6-F) with no side holes.
Small-volume syringes for contrast injection (3 or 5 ml).
Extensive use of diluted contrast during the procedure (at least 1:1).
All contrast injections must be done during acquisition (not fluoroscopy) for better visualization of target segments and to allow for repeat video loops.
Avoid unnecessary "puff testing" of contrast.
Liberal use of high acquisition rates. Increased acquisition rates (i.e., >15 frames per second) may be used during the procedure to improve angiographic image quality, particularly in patients with high heart rate or for fast-moving target segments (e.g., midright coronary artery or midleft circumflex artery).
Before insertion of any new interventional material into the guiding catheter (e.g., balloons, stents), caution must be taken to make sure that the lumen of the catheter is free of contrast.

Saline (NaCl 0.9%) infusion was recommended at a dose of 1 ml/kg body weight per hour (24) and reduced to 0.5 ml/kg/h for those at high risk of volume overload (e.g., reduced left ventricular function or overt heart failure) (15). The use of N-acetylcysteine or sodium bicarbonate was left to the operator's discretion. All percutaneous procedures were performed using nonionic, low-osmolar or iso-osmolar, iodine-based contrast media (iopromide [Ultravist, Bayer Pharma AG, Berlin, Germany] or iodixanol [Visipaque, GE Healthcare Ireland, Cork, Ireland]).

Patients were randomized nonblindedly in blocks via an electronic system in a 1:1 ratio to angiography-guided PCI or IVUS-guided PCI.

For those allocated to the IVUS-guided group, IVUS imaging was performed with the Atlantis SR Pro Imaging Catheter 40 MHz connected to an iLab Ultrasound Imaging System (both by Boston Scientific Corporation, Natick, Massachusetts). Vessels were imaged during automated pullback at 0.5 mm/s, but additional manual runs were strongly stimulated to allow for detailed analysis of specific issues. Operators were encouraged to use IVUS to the limit of its potential, aiming to ultimately replace angiographic imaging. **Table 2** provides a detailed description of the contrast-avoiding IVUS strategy. A final IVUS pullback was required to document the results at the end of the procedure, targeting achievement of complete stent apposition, without residual plaque burden at the stent edges (ideally <50% plaque burden) or major edge dissections and maximization of stent expansion (ideally the intrastent minimal luminal area should be >90% of the smallest reference lumen area).

After the index procedure, patients were followed for 30 days with the main objective of detecting safety clinical events, namely, death, myocardial infarction, or unplanned reinterventions.

ENDPOINT DEFINITIONS AND STATISTICAL CONSIDERATIONS.

The primary endpoint of the MOZART trial was the total volume of contrast agent used during PCI. The present report also analyzes the in-hospital and post-discharge incidence of adverse clinical events, a pre-defined safety endpoint. All deaths were considered for analysis. Myocardial infarctions were classified as 1) spontaneous; 2) secondary to ischemic imbalance; 3) leading to death with biomarkers unavailable; 4) post-PCI; 5) post-coronary bypass surgery; or 6) related to stent thrombosis (25). Stent thrombosis was further classified according to the degree of certainty as definite, probable, or possible (26). Unplanned coronary reinterventions were computed if required by a stenosis located in any segment of the epicardial vessel treated at the index procedure.

TABLE 2 Technical Description of IVUS Guidance to Minimize Contrast Use

<p>General rule: IVUS guidance aims to minimize contrast use. However, noncontrast radiographic imaging is not precluded. Fluoroscopy and cine runs without contrast might be used (and are encouraged), for instance, to visualize the stent limits and borders, identify the position of IVUS probe inside the vessel, and register balloon expansion.</p>
<p>Aim for a single angiographic acquisition at baseline.</p> <p>Extra baseline views are almost always unnecessary when using IVUS.</p>
<p>Use IVUS, not angiography, as the main source of information to plan PCI strategy.</p> <p>Baseline as well as interim IVUS imaging runs should be used liberally to evaluate intervening results and help plan the next steps.</p> <p>Use baseline IVUS imaging to decide whether to use direct stenting.</p> <p>For short, noncalcified, not severely obstructive lesions, consider direct stenting.</p> <p>Conversely, long fibrocalcified, diffusely diseased segments should undergo lesion preparation, with balloon dilation or rotablation.</p>
<p>Use IVUS, not angiography, to check the results of pre-dilation.</p> <p>The need for additional dilation and the occurrence of dissections are readily assessable by IVUS.</p>
<p>For stent sizing, aim to use IVUS imaging only, not angiography.</p> <p>Identification of the proximal and distal reference segments is central to IVUS selection of stent diameter and length.</p> <p>Liberal use of manual IVUS imaging to precisely identify the 2 proximal and distal reference spots.</p> <p>Selection of stent diameter:</p> <p>Stent diameter is primarily based on the size of reference segments.</p> <p>IVUS guidance to select stent diameter is particularly informative in lesions with a large disproportion between the reference segment sizes, in diffusely diseased arteries, or lesions with extreme remodeling patterns (either positive or negative).</p> <p>Selection of stent length:</p> <p>Stent length should aim to cover from normal to normal segments ideally.</p> <p>Stent length should be selected based on the longitudinal measurements of an IVUS imaging run acquired with automatic pullback at known speed (preferably 0.5 mm/s).</p> <p>Also, manual IVUS imaging can be used as an auxiliary practical way of assessing/confirming stent length. With the IVUS probe turned on in continuous imaging, the proximal and distal reference points are iteratively selected. The distance between the chosen landing zones can be easily measured manually using the length measurement registered in the electronic display of the pullback device.</p>
<p>Minimize contrast using IVUS for stent positioning.</p> <p>Obtain an x-ray (without contrast) with the IVUS probe at the proximal and distal references spots.</p> <p>Store these images and display them in an auxiliary monitor during stent placement to guide positioning, minimizing contrast "puffing."</p>
<p>Use IVUS, not angiography, to verify the results of stent implantation.</p> <p>Most often, stent underexpansion is better managed with higher pressure post-dilation with an appropriately sized noncompliant balloon.</p> <p>Incomplete apposition should be treated with post-dilation using appropriately sized semicompliant balloons.</p> <p>Use IVUS to judge the need for additional stenting and to select the size of the extra stent to treat residual plaque or edge dissection.</p>
<p>Final results should be primarily assessed by IVUS imaging, not angiography.</p> <p>Restrict final angiography to 1 projection. There is no need for repeat angiography if good-quality IVUS imaging shows satisfactory results.</p> <p>Consider not performing a final angiography in cases with a high confidence of optimal final results.</p>

IVUS = intravascular ultrasound; PCI = percutaneous coronary ultrasound.

Cumulative air kerma (measured in gray), cumulative dose-area product (measured in gray square centimeters), and the number of cine runs were prospectively collected as metrics for radiation dose. The duration of the intervention was estimated by the cumulative fluoroscopic time (in minutes) and by the procedure time (in minutes), defined as the time

TABLE 3 Baseline and Procedural Characteristics

	Angiography Guided (n = 42)	IVUS Guided (n = 41)	p Value
Age, yrs	62.1 (57.3-76.5)	67.1 (58.3-76.1)	0.3
Male	57.1	61.0	0.8
Hypertension	100	97.6	0.5
Smoking status			0.9
Never	59.5	58.5	
Past	33.3	36.6	
Current	7.1	4.9	
Diabetes mellitus	81.0	73.2	0.4
Peripheral artery disease	4.8	4.9	>0.9
Previous stroke	4.8	12.2	0.3
Previous CABG	16.7	14.6	>0.9
Previous PCI	11.9	26.8	0.1
Clinical presentation			>0.9
Silent ischemia or stable angina	71.4	75.6	
Acute coronary syndrome	16.7	14.6	
Ischemic equivalent*	11.9	9.8	
Serum creatinine, mg/dl	1.1 (0.9-1.3)	1.2 (0.9-1.5)	0.4
Creatinine clearance, ml/min/1.73 m ²	72.4 (47.2-89.9)	60.5 (43.9-73.1)	0.2
Creatinine clearance <60 ml/min/1.73 m ²	40.5	48.8	0.5
Treated vessel			
LMC	7.1	4.9	>0.9
LAD	52.4	34.1	0.1
LCx	28.6	46.3	0.1
RCA	35.7	22.0	0.2
Graft	2.4	9.8	0.2
Lesion type			
A	9.5	2.4	0.4
B1	16.7	22.0	0.6
B2	35.7	24.4	0.3
C	64.3	63.4	>0.9
Bifurcation lesion†	26.2	24.4	0.5
Moderate or severe calcification	33.3	51.2	0.1
Pre-dilation	57.1	68.3	0.4
No. of stents	2.0 (1.0-2.3)	2.0 (1.0-2.0)	0.8
Overlapping stents	38.1	43.9	0.7
Stent diameter, mm	3.0 (3.0-3.5)	3.0 (2.8-3.5)	0.7
Stent diameter ≤2.5 mm	40.5	29.3	0.4
Total sum of stent length, mm	33.0 (22.3-54.5)	32.0 (20.0-46.0)	0.5
Stent length ≥20 mm	66.7	73.2	0.6
Post-dilation	78.6	95.1	0.048

Values are % or median (interquartile range). *Heart failure or arrhythmias documented related to myocardial ischemia. †Defined as a bifurcated target segment involving a side branch >2.0 mm in diameter.

CABG = coronary artery bypass graft surgery; LAD = left anterior descending artery; LCx = left circumflex artery; LMC = left main coronary; RCA = right coronary artery; other abbreviations as in Table 2.

from the first injection to the time the guiding catheter was removed.

The creatinine clearance was calculated based on the serum creatinine, using the equation proposed by Cockcroft and Gault (27). For all patients, sequential serum creatinine measurements were obtained on a daily basis during the index hospitalization. Post-PCI

CI-AKI was defined as any increase in baseline serum creatinine values >0.5 mg/dl (28). A series of 25 consecutive patients with low creatinine clearance (<60 ml/min/1.73 m²) undergoing angiography-guided PCI at our institution (unpublished data) was used as a basis for the sample size calculation. In that cohort, the average volume of contrast was 147.6 ± 66.8 ml. A sample size of 80 patients was found to be sufficient to show a significant reduction in the volume of contrast by 33% in the IVUS-guided group, assuming a similar SD for both study groups, with an alpha value of 0.05 and a beta value of 0.1. All analyses were carried out according to the intention-to-treat principle. Categorical variables and adverse events were presented as percentages and compared using the Fisher exact test or the chi-square test. Continuous variables were presented as median and interquartile range and compared using the Mann-Whitney *U* test. The incidence of post-discharge adverse events was estimated according to the Kaplan-Meier method and was compared between the groups using the log-rank test. All p values were 2-tailed and were considered significant if *p* < 0.05.

RESULTS

Between November 2012 and September 2013, a total of 83 patients were randomly allocated to angiography-guided PCI (n = 42) or IVUS-guided PCI (n = 41). Patients' characteristics at baseline were similar between the study groups (Table 3). Overall, the vast majority of the patients had diabetes mellitus (77.1%), and most had stable coronary disease (73.5%). The median serum creatinine of the study population was 1.13 mg/dl (interquartile range [IQR]: 0.9 to 1.4 mg/dl), and 44.6% had a calculated creatinine clearance <66.0 ml/min/1.73 m². A median of 2.0 stents (IQR: 1.0 to 2.0 stents) were used, and most patients had complex target lesions (at least 1 type C lesion in 63.9% of patients).

IODINE CONTRAST USE AND PROCEDURAL CHARACTERISTICS. The total volume of contrast (study's primary endpoint) was 64.5 ml (IQR: 42.8 to 97.0 ml) (range, 19 to 170 ml) in the angiography-guided group versus 20.0 ml (IQR: 12.5 to 30.0 ml) (range, 3 to 54 ml) in the IVUS-guided group (*p* < 0.001) (Table 4). Similarly, the volume of contrast/creatinine clearance ratio was significantly different between the study groups (1.0 [IQR: 0.6 to 1.9] vs. 0.4 [IQR: 0.2 to 0.6], respectively; *p* < 0.001). Low-osmolar contrast media were used in all patients except 1 patient in the angiography-guided group who was treated with an iso-osmolar agent (*p* > 0.9). Slight

differences in indexes of renal function favored neither group and were statistically indistinguishable.

The procedure time of IVUS-guided PCI was significantly longer than angiography-guided interventions (median difference, 14.0 min; $p = 0.006$) (Table 4). However, the groups did not differ with regard to fluoroscopic time, number of cine runs, cumulative dose-area product, or cumulative air kerma ($p \geq 0.3$ for all) (Table 4).

IN-HOSPITAL AND POST-DISCHARGE OUTCOMES. In-hospital outcomes during the index hospitalization were not different between patients randomized to angiography-guided or IVUS-guided PCI (Table 5). The peak serum creatinine in the angiography-guided PCI was 1.2 mg/dl (IQR: 1.0 to 1.5 mg/dl) versus 1.3 mg/dl (IQR: 1.0 to 1.6 mg/dl) in the IVUS-guided group ($p = 0.4$) (Table 5). Contrast-induced acute kidney injury (i.e., increase in serum creatinine >0.5 mg/dl) was diagnosed in 19.0% of patients treated with angiography-guided PCI and 7.3% of those randomized to IVUS-guided PCI ($p = 0.2$) (Table 5).

The median follow-up was 117 days (IQR, 45 to 177 days), there were no patients lost to follow-up, and all patients had at least 1 month of post-discharge follow-up. The incidence of death, myocardial infarction, unplanned revascularization, or stent thrombosis was not significantly different between the study groups (Table 5).

DISCUSSION

The main finding of the present study was that PCI performed primarily through IVUS imaging is safe and significantly reduces the dose of iodine contrast compared with an angiography-only approach. The mean contrast volume was 3-fold lower in the IVUS compared with the angiography arm. Both study groups were mainly composed of diabetic patients, frequently with long, calcified, bifurcated, and complex lesions, who often needed multiple stent implantation. It is of note that patients randomized to the angiography group also received a relatively low dose of contrast, particularly when considering such a high-risk population (24), given rigid contrast-saving strategies universally applied for the whole patient cohort, as suggested by Nayak et al. (20) and expanded in the present study. It must be highlighted, therefore, that the effects of IVUS guidance appeared to be an added benefit in contrast avoidance, in addition to already reduced contrast use.

IVUS was extensively used in the MOZART trial, almost as a substitute for angiography during PCI. Such an approach was proven safe, with no excessive

TABLE 4 Iodine Contrast Use and Procedural Characteristics

	Angiography Guided (n = 42)	IVUS Guided (n = 41)	p Value
Total contrast volume, ml*	64.5 (42.8-97.0)	20.0 (12.5-30.0)	<0.001
Volume of contrast per stent implanted, ml	40.5 (25.7-48.3)	13.0 (7.1-20.0)	<0.001
Contrast volume/creatinine clearance ratio	1.0 (0.6-1.9)	0.4 (0.2-0.6)	<0.001
Contrast volume/creatinine clearance ratio >2	19.0	4.9	0.09
Procedure time, min	34.0 (18.5-54.5)	48.0 (34.0-61.0)	0.006
Fluoroscopy time, min	12.2 (6.8-24.1)	12.2 (8.4-20.8)	0.5
No. of cine runs	22.5 (16.0-36.3)	25.0 (19.0-32.5)	0.5
Cumulative DAP, Gy \times cm ²	82.1 (54.5-132.0)	73.7 (44.8-118.3)	0.4
Cumulative air kerma, Gy	1.4 (1.0-2.7)	1.4 (1.0-2.0)	0.3

Values are % or median (interquartile range). *Primary endpoint. DAP = dose-area product; IVUS = intravascular ultrasound.

use of additional stents or increase in the incidence of clinical adverse events. The IVUS-guided group had slightly but significantly longer procedures and greater use of stents post-dilation, even though no differences were noted in the number, length, or diameter of stents, as well as in fluoroscopy time, the number of cine runs, or radiation dose. Most probably the longer duration of IVUS-guided procedures resulted from IVUS acquisition and interpretation. This finding reinforces that specific IVUS training is needed to obtain the maximal results from the technology, as well as to imprint fluency to the procedure.

TABLE 5 In-Hospital and 4-Month Outcomes*

	Angiography Guided (n = 42)	IVUS Guided (n = 41)	p Value
In-hospital			
Death	0	0	—
Acute myocardial infarction†	4.8	4.9	>0.9
Unplanned revascularization	0	0	—
Stent thrombosis	0	0	—
CK-MB increase $>5 \times$ ULN	11.9	14.6	0.8
CK-MB peak, ng/ml	2.4 (1.3-3.7)	2.5 (1.1-9.4)	0.5
Peak serum creatinine, mg/dl	1.2 (1.0-1.5)	1.3 (1.0-1.6)	0.4
Lowest creatinine clearance, ml/min/1.73 m ²	61.9 (43.8-79.1)	51.4 (40.5-72.9)	0.3
Peak increase in creatinine >0.5 mg/dl	19.0	7.3	0.2
4-month post-discharge			
Death	0	4.2	0.3
Acute myocardial infarction‡	3.3	4.2	>0.9
Unplanned revascularization	11.7	4.2	0.3
Stent thrombosis	0	0	—
Any event	11.7	4.2	0.3

Values are % or median (interquartile range). *Kaplan-Meier estimates. †All post-percutaneous coronary intervention. ‡All spontaneous. CK-MB = creatine kinase-myocardial band; IVUS = intravascular ultrasound; ULN = upper limit of normal.

Over the past years, optical coherence tomography has been increasingly reported as an imaging tool to guide PCI. The relative advantages and disadvantages of optical coherence tomography over IVUS are yet to be established. The much higher spatial resolution of optical coherence tomography progressively established it as an important method for *in vivo* evaluation of lumen and plaque, as well as stent expansion, apposition, and tissue coverage. Current guidelines for the use of frequency-domain optical coherence tomography recommend intracoronary administration of contrast for blood cleaning during image acquisition. It is therefore improbable that the strategy and results reported in the present study could be directly extrapolated to contrast-based optical coherence tomography imaging. Intracoronary saline infusion could be explored as an alternative to contrast media, even though the safety and diagnostic accuracy of this approach have yet to be validated.

A number of previous randomized and observational studies evaluated the impact of IVUS guidance on the outcomes after coronary stent implantation, with recent meta-analytic data showing a significant decrease in the risk of adverse events (23). Our study was not designed or powered to detect differences in post-PCI renal function or clinical outcomes. Nevertheless, paralleling the decrease in contrast volume, patients treated with IVUS-guided PCI showed a numerically (nonsignificant) lower rate of post-PCI CI-AKI and adverse cardiac events after the index procedure. Trends in indexes of renal function that favor extensive IVUS use might likely emerge in larger and adequately designed studies.

STUDY LIMITATIONS. Patients were enrolled in the MOZART trial according to somewhat restricted criteria, which excluded patients with recent catheterization, using nephrotoxic agents, or with unstable or unknown renal function. Such a study population was selected mainly to reduce confounding factors in assessing the impact of contrast saving on post-procedure renal function and clinical outcomes. In fact, in real-world practice, those patients would also potentially benefit from IVUS guidance. It is possible that the increased interventional time and the use of IVUS catheters would increase the costs of IVUS-guided PCI. On the other hand, the reduction in contrast use and an eventual decrease in complications could potentially offset the increased costs. Further analysis in larger populations would be desirable to evaluate the cost-effectiveness profile of IVUS use in CI-AKI-prone patients undergoing PCI.

CONCLUSIONS

Thoughtful and extensive use of IVUS as the primary imaging tool to guide PCI is safe and markedly reduces the volume of iodine contrast used compared with guidance by angiography alone. IVUS imaging should be considered for patients at high risk of CI-AKI or volume overload undergoing coronary angioplasty.

REPRINT REQUESTS AND CORRESPONDENCE: Dr. Pedro A. Lemos, Heart Institute (InCor), Service of Interventional Cardiology, Av. Dr. Eneas Carvalho de Aguiar, 44, Bloco I, 3° andar, Hemodinâmica, São Paulo-SP 05403-000, Brazil. E-mail: pedro.lemos@incor.usp.br.

REFERENCES

- James MT, Samuel SM, Manning MA, et al. Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6:37-43.
- Solomon RJ, Mehran R, Natarajan MK, et al. Contrast-induced nephropathy and long-term adverse events: cause and effect? *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1162-9.
- Hiremath S, Akbari A, Shabana W, Fergusson DA, Knoll GA. Prevention of contrast-induced acute kidney injury: is simple oral hydration similar to intravenous? A systematic review of the evidence. *PLoS One* 2013;8:e60009.
- Chen Y, Hu S, Liu Y, et al. Renal tolerability of iopromide and iodixanol in 562 renally impaired patients undergoing cardiac catheterisation: the DIRECT study. *EuroIntervention* 2012;8:830-8.
- Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, et al. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2284-91.
- Jo SH, Koo BK, Park JS, et al. Prevention of radiocontrast medium-induced nephropathy using short-term high-dose simvastatin in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography (PROMISS) trial—a randomized controlled study. *Am Heart J* 2008;155:499.e1-8.
- Majumdar SR, Kjellstrand CM, Tymchak WJ, Hervas-Malo M, Taylor DA, Teo KK. Forced osmotic diuresis with mannitol and furosemide for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with CKD undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009;54:602-9.
- Maioli M, Toso A, Leoncini M, Micheletti C, Bellandi F. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:456-62.
- Kunadian V, Zaman A, Spyridopoulos I, Qiu W. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced nephropathy: a meta-analysis of published clinical trials. *Eur J Radiol* 2011;79:48-55.
- Sadat U, Usman A, Gillard JH, Boyle JR. Does ascorbic acid protect against contrast induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography—a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:2167-75.
- Markota D, Markota I, Starcevic B, Tomic M, Prskalo Z, Brizic I. Prevention of contrast-induced nephropathy with Na/K citrate. *Eur Heart J* 2013;34:2362-7.
- Er F, Nia AM, Dopp H, et al. Ischemic preconditioning for prevention of contrast

medium-induced nephropathy: randomized pilot RenPro Trial (Renal Protection Trial). *Circulation* 2012;126:296-303.

13. Sun Z, Fu Q, Cao L, Jin W, Cheng L, Li Z.

Intravenous N-acetylcysteine for prevention of contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *PLoS One* 2013;8:e55124.

14. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al.

A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9.

15. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, et al.

Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med* 2009;150:170-7.

16. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, et al.

Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:907-14.

17. Tan N, Liu Y, Chen JY, et al.

Use of the contrast volume or grams of iodine-to-creatinine clearance ratio to predict mortality after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2013;165:600-8.

18. Brown JR, Robb JF, Block CA, et al.

Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:346-50.

19. Sayin T, Turhan S, Akyurek O, Kilickap M.

Gadolinium: nonionic contrast media (1:1) coronary angiography in patients with impaired renal function. *Angiology* 2007;58:561-4.

20. Nayak KR, Mehta HS, Price MJ, et al.

A novel technique for ultra-low contrast administration during angiography or intervention. *Cathet Cardiovasc Interv* 2010;75:1076-83.

21. Tunuguntla A, Daneault B, Kirtane AJ.

Novel use of the GuideLiner catheter to minimize contrast use during PCI in a patient with chronic kidney disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;80:453-5.

22. Shinozaki N.

A case of effective reduction in the amount of contrast medium using selective coronary angiography with a thrombus aspiration catheter. *J Invasive Cardiol* 2011;23:E232-4.

23. Sbruzzi G, Quadros AS, Ribeiro RA, et al.

Intracoronary ultrasound-guided stenting improves outcomes: a meta-analysis of randomized trials. *Arq Bras Cardiol* 2012;98:35-44.

24. Wessely R, Koppa T, Bradaric C, et al.

Choice of contrast medium in patients with

impaired renal function undergoing percutaneous

coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2:430-7.

25. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al.

Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation* 2012;126:2020-35.

26. Serruys PW, Daemen J.

Are drug-eluting stents associated with a higher rate of late thrombosis than bare metal stents? Late stent thrombosis: a nuisance in both bare metal and drug-eluting stents. *Circulation* 2007;115:1433-9; discussion 1439.

27. Cockcroft DW, Gault MH.

Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.

28. Capodanno D, Ministeri M, Cumbo S,

Dalessandro V, Tamburino C. Volume-to-creatinine clearance ratio in patients undergoing coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention: implications of varying definitions of contrast-induced nephropathy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:907-12.

KEY WORDS contrast, coronary intravascular ultrasound, renal failure, stent

EDITORIAL COMMENT

The Imperative of Reducing Contrast Dose in Percutaneous Coronary Intervention*



Kreton Mavromatis, MD

Contrast nephropathy is a major concern of interventional cardiologists caring for renally vulnerable patients. It can result in a spectrum of complications, ranging from prolonged hospitalization, to permanent degradation of renal function, to dialysis, and even to death. Furthermore, the threat of this iatrogenic problem often limits the use of beneficial radiographic diagnostic and therapeutic procedures for patients with atherosclerotic coronary artery disease who are at high risk for contrast nephropathy, resulting in suboptimal treatment of their ischemia.

Currently, prevention of contrast nephropathy is generally limited to optimizing pre-procedure renal function and ensuring adequate periprocedural patient hydration, either with intravenous normal saline or bicarbonate solution. Extensive investigative efforts at pharmacologic prevention using agents such as mannitol, furosemide, acetylcysteine, ascorbic acid, dopamine, fenoldopam, and statins have so far shown disappointing results, and consequently, none are recommended in the latest percutaneous coronary intervention (PCI) guidelines (1).

A promising preventative strategy, which has been underutilized, is the reduction of contrast dose. Of all the basic risk factors for contrast nephropathy, including chronic kidney disease, congestive heart failure, hypotension, anemia, age, diabetes mellitus, and contrast volume, contrast volume is the most substantially and practically

“modifiable” (2). Several previous studies have demonstrated a strong association between contrast dose and the occurrence of contrast nephropathy (Table 1). This evidence suggests that reducing contrast dose will greatly benefit vulnerable patients and supports the need for contrast-sparing PCI strategies (2-4).

SEE PAGE 1287

The MOZART (Minimizing cONtrast utiliZation With IVUS Guidance in coRONary angioplasTy) study, in this issue of *JACC: Cardiovascular Interventions*, is an important randomized controlled study demonstrating that the aggressive use of intravascular ultrasound (IVUS)-based strategy can dramatically reduce the contrast dose during PCI (5). In this study, 83 patients with IVUS-amenable severe coronary artery disease underwent PCI with standard contrast reduction techniques, with or without additional IVUS-based contrast reduction techniques. The standard contrast reduction techniques were similar to those described by Nayak et al. (6) and included the following: 1) meticulous pre-procedural planning based on diagnostic angiography; 2) the use of reference images, small-caliber catheters, small-volume syringes, diluted contrast, and high-resolution cineangiography; and 3) the avoidance of catheters with side holes, “puff-testing,” and exceeding a contrast volume-to-creatinine clearance ratio of 2. IVUS-based contrast reduction techniques included aiming for a single baseline angiogram with either 1 or no completion angiogram, while using IVUS—without angiography—to do the following: 1) define lesion length and reference diameter; 2) determine lesion preparation techniques, including, whenever possible, the selection of a direct stenting strategy; 3) guide balloon and stent positioning using stored fluoroscopic images of the IVUS probe to “mark” the proximal and distal borders of the lesion; and 4) check results of

*Editorials published in *JACC: Cardiovascular Interventions* reflect the views of the authors and do not necessarily represent the views of *JACC: Cardiovascular Interventions* or the American College of Cardiology.

From the Cardiac Catheterization Laboratory, Atlanta VA Medical Center and Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia. Dr. Mavromatis has reported that he has no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

pre-dilation and stenting and to guide post-dilation and additional stent placement. The use of standard contrast reduction techniques resulted in a low average contrast dose of 64 ml³/procedure (compared with a historical 148 ml³/procedure in similar patients at their center). The addition of IVUS-based contrast reduction techniques further reduced average dose by approximately two-thirds, to a very low 20 ml³/procedure, with a range of 3 ml³ to 54 ml³, in 41 patients randomized to this strategy ($p < 0.001$).

The only clinical disadvantage of the IVUS-based contrast reduction techniques observed in this study was a longer procedure time (+14 min), which was likely due to IVUS image interpretation. There were no signals of potential safety concerns. One might also reasonably speculate that the cost of the IVUS-based strategy is higher because of the use of IVUS, although this would likely be at least partially offset by the reduced contrast use and complications. Furthermore, the IVUS-based strategy may well result in reduced target vessel-associated major adverse cardiovascular events, as suggested by a recent meta-analysis of IVUS-guided versus angiography-guided drug-eluting stenting (7).

A major limitation of this study is the selection of patients who were suitable for IVUS guidance (“all target vessels needed to be amenable to IVUS imaging at baseline [i.e., before any balloon dilatation], as judged by an experienced interventionalist”) (5). This potentially limits the findings of this study to patients whose coronary anatomy permits easy passage of the IVUS catheter, that is, those with proximal lesions in nontortuous, noncalcified arteries with relatively large minimal luminal areas. In fact, patients at high risk for contrast nephropathy (patients with long-standing hypertension, diabetes, and chronic renal insufficiency) tend to be less likely to have such suitable anatomy. Another limitation is the necessary lack of blinding of the potentially biased investigators/interventionalists to the strategy. Both of these limitations could result in an overestimation of the magnitude of contrast reduction that will be seen in everyday practice. A final limitation is that the study was not powered to detect clinical efficacy. In fact, although there was a trend toward reduced contrast nephropathy (19.0% vs. 7.3%), it was not statistically significant ($p = 0.2$). A larger prospective, randomized controlled trial showing the clinical efficacy of reducing contrast dose would be compelling and desirable. However, considering the strong intellectual rationale and abundant observational evidence supporting the benefit of contrast dose reduction,

TABLE 1 Contrast Dose Associated With PCI-Related Nephropathy

First Author, Year (Ref. #)	Study Population, n and Procedure	Contrast Dose Predictive of Increased Nephropathy Risk
Freeman et al., 2002 (14)	16,592 PCI	$\geq 5 \text{ ml} \times \text{body wt/SCr}$
Lasky et al., 2007 (15)	3,179 PCI	$\geq 3.7 \text{ contrast vol/eGFR ratio}$
Nyman et al., 2008 (16)	391 primary PCI	$\geq 1 \text{ g iodine/eGFR}$
Marenzi et al., 2009 (3)	561 primary PCI	$\geq 5 \text{ ml} \times \text{body wt/SCr}$
Brown et al., 2010 (17)	10,065 PCI	$\geq 5 \text{ ml} \times \text{body wt/SCr}$
Mager et al., 2011 (18)	871 primary PCI	$\geq 3.7 \text{ contrast vol/eGFR ratio}$
Gurm et al., 2011 (19)	58,957 PCI	$\geq 2.0 \text{ contrast vol/eGFR ratio}$
Liu et al., 2011 (20)	277 primary PCI	$\geq 2.4 \text{ contrast vol/eGFR ratio}$
Tan et al., 2013 (4)	1,135 PCI	$\geq 2.6 \text{ contrast vol/eGFR ratio}$
Kooiman et al., 2014 (21)	82,120 PCI	$\geq 3.0 \text{ contrast vol/eGFR ratio}$

eGFR = estimated glomerular filtration rate; PCI = percutaneous coronary intervention; SCr = serum creatinine; vol = volume; wt = weight.

the lack of such a study should not prevent adoption of safe strategies that reduce contrast dose in high-risk patients. Therefore, all things considered, the IVUS-based contrast reduction techniques described in MOZART should be applicable to those patients at highest risk of contrast nephropathy now.

Perhaps the most important message of this trial is that drastic reductions in contrast dose can be achieved in many patients if deliberately and thoughtfully pursued. Strategies other than IVUS-guidance that may reduce contrast volume include the use of biplane angiography, rotational angiography, automated contrast injectors, and subselective coronary artery engagement (8-11). A “contrast conservation system” to restrict excess contrast reflux into the aorta for use during manual coronary injections has shown a 40% reduction in contrast dose and is under continued development (12). In addition, an innovative device designed to remove contrast from the coronary sinus has been developed (13).

Patients with atherosclerotic coronary artery disease and high susceptibility to contrast nephropathy are increasing rapidly in number, due in large part to the aging population and the concomitant increase in chronic kidney disease. To serve this important group and provide them the benefits of intravascular radiographic procedures such as PCI, it is imperative that we continue to creatively develop and systematically disseminate techniques that diminish contrast dose.

REPRINT REQUESTS AND CORRESPONDENCE: Dr. Kreton Mavromatis, Emory University School of Medicine, Cardiac Catheterization Laboratory, Atlanta VA Medical Center, 1670 Clairmont Road 111B, Decatur, Georgia 30033. E-mail: kmavro@emory.edu.

REFERENCES

1. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:e44-122.
2. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393-9.
3. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med* 2009;150:170-7.
4. Tan N, Liu Y, Chen JY, et al. Use of the contrast volume or grams of iodine-to-creatinine clearance ratio to predict mortality after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2013;165:600-8.
5. Mariani J Jr, Guedes C, Soares P, et al. Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention: the MOZART (Minimizing cOntrast utilization With IVUS Guidance in coNtrast angioplasty) randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol Intv* 2014;7:1287-93.
6. Nayak KR, Mehta HS, Price MJ, et al. A novel technique for ultra-low contrast administration during angiography or intervention. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;75:1076-83.
7. Jang JS, Song YJ, Kang W, et al. Intravascular ultrasound-guided implantation of drug-eluting stents to improve outcome: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Intv* 2014;7:233-43.
8. Tunuguntla A, Daneault B, Kirtane AJ. Novel use of the GuidelinER catheter to minimize contrast use during PCI in a patient with chronic kidney disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;80:453-5.
9. Grech M, Debono J, Xuereb RG, Fenech A, Grech V. A comparison between dual axis rotational coronary angiography and conventional coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;80:576-80.
10. Minsinger KD, Kassis HM, Block CA, Sidhu M, Brown JR. Meta-analysis of the effect of automated contrast injection devices versus manual injection and contrast volume on risk of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2014;113:49-53.
11. Gurm HS, Smith D, Share D, et al. Impact of automated contrast injector systems on contrast use and contrast-associated complications in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol Intv* 2013;6:399-405.
12. Kaye DM, Stub D, Mak V, Doan T, Duffy SJ. Reducing iodinated contrast volume by manipulating injection pressure during coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:741-5.
13. Duffy SJ, Ruygrok P, Juergens CP, et al. Removal of contrast media from the coronary sinus attenuates renal injury after coronary angiography and intervention. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:525-6.
14. Freeman RV, O'Donnell M, Share D, et al., for the Blue Cross-Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2). Nephropathy requiring dialysis after percutaneous coronary intervention and the critical role of an adjusted contrast dose. *Am J Cardiol* 2002;90:1068-73.
15. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, et al., for the NHLBI Dynamic Registry Investigators. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:584-90.
16. Nyman U, Björk J, Aspelin P, Marenzi G. Contrast medium dose-to-GFR ratio: a measure of systemic exposure to predict contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Acta Radiol* 2008;49:658-67.
17. Brown JR, Robb JF, Block CA, et al. Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:346-50.
18. Mager A, Vaknin Assa H, Lev El, Bental T, Assali A, Kornowski R. The ratio of contrast volume to glomerular filtration rate predicts outcomes after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;78:198-201.
19. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, et al., for the BMC2 Registry. Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:907-14.
20. Liu Y, Tan N, Zhou YL, He PC, Luo JF, Chen JY. The contrast medium volume to estimated glomerular filtration rate ratio as a predictor of contrast-induced nephropathy after primary percutaneous coronary intervention. *Int Urol Nephrol* 2012;44:221-9.
21. Kooiman J, Seth M, Share D, Dixon S, Gurm HS. The association between contrast dose and renal complications post PCI across the continuum of procedural estimated risk. *PLoS One* 2014;9:e90233.

KEY WORDS chronic kidney disease, contrast nephropathy, percutaneous coronary intervention

Artigo Original

Utilização minimizada de contraste na intervenção coronária percutânea guiada pelo ultrassom intravascular. Seguimento de 1 ano do estudo randomizado MOZART

José Mariani Jr.^{*}, Fernando Roberto De Fazzio, Fernando Luis Melo Bernardi, Breno de Alencar Araripe Falcão, Cristiano Guedes Bezerra, Antonio Esteves Filho, Paulo Rogério Soares, Sílvio Zalc, Roberto Kalil Filho, Pedro Alves Lemos Neto

Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 17 de janeiro de 2015
Aceito em 25 de agosto de 2015

Palavras-chave:

Ultrassonografia
Intervenção coronária percutânea
Meios de contraste

RESUMO

Introdução: Recentemente, o estudo MOZART demonstrou que a utilização do ultrassom intracoronário (USIC) para guiar a intervenção coronária percutânea (ICP) diminui o volume de contraste utilizado no procedimento. Avaliamos a incidência de eventos adversos cardiovasculares tardios desses pacientes.

Métodos: Pacientes com risco para nefropatia induzida por contraste (NIC) ou para sobrecarga de volume, e com indicação de ICP, foram randomizados para procedimento guiado pela angiografia ou USIC, e acompanhados por um período de 1 ano.

Resultados: Incluídos 83 pacientes nos grupos ICP guiado por angiografia (n = 42) ou USIC (n = 41), sendo que 77,1% eram diabéticos e 44,6% tinham *clearance* de creatinina < 60 mL/min/1,73m². As características clínicas e angiográficas não mostraram diferenças entre os grupos. A maioria tinha lesões tipo B2/C (89,8%) e uma mediana de dois stents foram usados (intervalo interquartil: 1,0-2,0 stents). O tempo de procedimento da ICP guiada por USIC foi 14 minutos maior do que no grupo guiado por angiografia (p = 0,006). No entanto, os grupos não diferiram em relação ao tempo de fluoroscopia ou à média de aquisições de imagem por procedimento. A NIC ocorreu em 19,0% vs. 7,3% (p = 0,26). No período de seguimento de 1 ano, 12% dos pacientes apresentaram algum evento cardiovascular maior, sendo dois óbitos (um para cada grupo), e não houve diferenças entre os grupos.

Conclusões: A estratégia de redução de contraste com a ICP guiada pelo ultrassom intravascular, em pacientes com risco para NIC ou sobrecarga de volume, mostrou-se segura a curto e longo prazos.

© 2015 Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Minimized contrast use with intravascular ultrasound-guidance percutaneous coronary intervention. One-year follow-up of the MOZART randomized study

ABSTRACT

Keywords:

Ultrasonography
Percutaneous coronary intervention
Contrast media

Background: Recently, the MOZART study demonstrated that using intravascular ultrasound (IVUS) for guiding percutaneous coronary intervention (PCI) reduces the volume of contrast used in the procedure. The authors assessed the incidence of late adverse cardiovascular events in these patients.

Methods: Patients at risk for contrast-induced nephropathy (CIN) or volume overload were randomized to angiography-guided versus IVUS-guided PCI, and followed-up for a 1-year period.

Results: Eighty-three patients were included in the angiography-guided (n = 42) or IVUS-guided (n = 41) groups, of whom 77.1% were diabetics and 44.6% had creatinine clearance < 60 mL/min/1.73m². Clinical and angiographic characteristics did not differ between the groups. Most had type B2/C lesions (89.8%) and a median of two stents were used (interquartile range: 1.0-2.0 stents). The duration of IVUS-guided PCI was 14 minutes longer than the angiography-guided PCI group (p = 0.006). However, the groups did not differ regarding fluoroscopy time or mean image acquisitions per procedure. CIN occurred in 19.0% vs. 7.3% (p = 0.26). During the 1-year follow-up, 12% of patients had a major cardiovascular event, with two deaths (one in each group), and no differences were found between groups.

* Autor para correspondência: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, bloco I, 3o andar, Hemodinâmica, CEP: 05403-000, São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: jose.mariani@incor.usp.br (J. Mariani Jr.).

A revisão por pares é de responsabilidade da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.

Conclusions: The contrast reduction strategy with IVUS-guided PCI in patients at risk for CIN or volume overload was shown to be safe in the short and long term.

© 2015 Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A nefropatia induzida pelo contraste (NIC) é uma complicação potencial dos procedimentos angiográficos, associada com pior prognóstico clínico, tanto a curto quanto a longo prazo.¹ Algumas estratégias têm sido testadas para reduzir a incidência de NIC, sendo a hidratação antes e após o procedimento considerada o mais importante esquema profilático neste cenário.^{2,3} Curiosamente, até o momento, poucas são as táticas de prevenção direcionadas à redução do volume de contraste utilizado durante os procedimentos de angiografia.^{4,5} Adicionalmente, estratégias para reduzir o volume de contraste também podem ser valiosas em pacientes em risco para sobrecarga de volume.

Recentemente, o estudo randomizado MOZART (*Minimizing cOntrast utilization With IVUS Guidance in coRonary angioplasTy*) demonstrou que a utilização racional e intensiva do ultrassom intracoronário (USIC), associada a outras técnicas de redução de contraste, diminuiu significativamente o volume do agente iodado em intervenções coronarianas percutâneas (ICP).^{6,7} Para tanto, a estratégia empregada naquele estudo prescrevia a utilização do USIC para substituir a angiografia em diversos passos do procedimento. No entanto, apesar de efetiva agudamente, não são conhecidos os efeitos dessa abordagem sobre os resultados clínicos de mais longo prazo após a intervenção coronária.

Neste estudo, apresentamos a evolução de 1 ano do estudo MOZART, objetivando analisar o impacto sobre a incidência de eventos cardiovasculares da ICP guiada por USIC.

Métodos

A metodologia do estudo MOZART já foi previamente descrita⁶ e será apresentada aqui brevemente. Trata-se de estudo randomizado, controlado, prospectivo, em paralelo, unicêntrico, conduzido de acordo com as normas regulatórias do Comitê de Ética e Pesquisa em seres humanos local. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido previamente ao procedimento.

A população arrolada para o estudo era constituída por pacientes encaminhados dos ambulatórios das especialidades cardiológicas do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que tinham indicação para realização de ICP eletiva e que possuíam risco para disfunção renal ou para sobrecarga de volume, definidos pela presença de um ou mais dos seguintes fatores: idade > 75 anos, diabetes melito, *clearance* de creatinina < 60 mL/min/1,73m² ou rim único ou transplante renal prévio, insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular esquerda (fração de ejeção < 45%), choque cardiogênico ou utilização de balão intra-aórtico. Os critérios de exclusão foram definidos como função renal pré-procedimento desconhecida; impossibilidade de realizar USIC no vaso-alvo, alergia ao contraste ou exposição a agentes nefrotóxicos nos últimos 7 dias.

Todos os pacientes foram submetidos à hidratação 12 horas antes e 12 horas após o procedimento, com 1 mL/kg de solução salina 0,9%, reduzida para 0,5 mL/kg para pacientes com risco para sobrecarga de volume. Os pacientes foram randomizados de forma não cega em

Tabela 1

Estratégias para a redução de volume de contraste durante a intervenção coronária percutânea

Utilizar as imagens do cateterismo diagnóstico realizado previamente para selecionar as melhores projeções de trabalho durante a intervenção, com o objetivo de evitar injeções desnecessárias para delinear a anatomia coronária no momento da ICP
Utilizar imagem de controle, pareada em monitor lateral, para auxiliar a visualização da anatomia durante o procedimento
Utilizar cateter guia de pequeno diâmetro (5 ou 6 F) sem orifício lateral
Utilizar seringa de injeção de pequeno volume (5 mL)
Sempre que possível, utilizar injeções com contraste diluído em salina ou sangue (1:1)
Todas as injeções devem ser realizadas durante aquisição angiográfica (não utilizar "teste" durante a fluoroscopia)
Antes da troca de dispositivos (balões e stents), retirar ou desprezar o conteúdo de contraste retido no interior da luz do cateter guia
O único contraste a ser utilizado durante todo o procedimento deve ser aquele depositado em volume previamente conhecido em uma cuba específica para permitir a contagem exata do volume total de contraste que foi utilizado durante a intervenção

ICP: intervenção coronária percutânea.

grupos, via sistema eletrônico, na razão 1:1, para realizar ICP guiada por angiografia ou ICP guiada por USIC.

Em ambos os grupos, foram utilizadas estratégias para redução do volume de contraste (tabela 1) e, no grupo dos pacientes que realizaram ICP guiada pelo USIC, os operadores foram encorajados a empregar o USIC no limite máximo de sua potencialidade, para reduzir ainda mais o uso de contraste durante o procedimento. Neste grupo, o USIC foi utilizado ao longo de toda a intervenção, para guiar todos os passos do procedimento substituindo, sempre que possível, a angiografia. A avaliação qualitativa e quantitativa da placa aterosclerótica, a definição da estratégia de preparo da lesão, a escolha do diâmetro e comprimento do stent, a necessidade de pós-dilatações e de implante de stents adicionais foram guiadas fundamentalmente pelos achados do USIC. Como objetivo final do procedimento neste grupo, esperava-se obter o implante ótimo do stent, por meio da aplicação das estratégias descritas.

Definições

O *clearance* de creatinina foi calculado utilizando a creatinina do soro, por meio da equação de Cockcroft e Gault. A NIC pós-ICP foi definida como um aumento da creatinina > 0,5 mg/dL.

O presente estudo avaliou o impacto da ICP guiada pelo USIC na incidência de eventos cardiovasculares (óbito, infarto do miocárdio ou revascularização do vaso-alvo) 1 ano após o procedimento. O infarto do miocárdio foi classificado como espontâneo, pós-ICP ou revascularização miocárdica, ou relacionado à trombose de stent.

Análise estatística

A análise final comparativa entre os grupos foi realizada conforme o princípio da "intenção de tratar".

Variáveis categóricas foram descritas por números absolutos e proporções, e comparadas pelo teste qui quadrado ou teste exato de

Tabela 2

Características clínicas, angiográficas e do procedimento

Características clínicas e angiográficas	ICP guiada por angiografia (n = 42)	ICP guiada por USIC (n = 41)	Valor de p
Idade, anos	64,5 ± 10,9	67,0 ± 9,9	0,32
Sexo masculino, %	57,1	61,0	0,83
Hipertensão arterial, %	100	97,6	0,57
Tabagismo, %			0,91
Passado	33,3	36,6	
Atual	7,1	4,9	
Diabetes melito, %	81,0	73,2	0,40
Revascularização cirúrgica prévia, %	16,7	14,6	> 0,99
ICP prévia, %	11,9	26,8	0,10
Quadro clínico, %			> 0,99
Angina estável/isquemia silenciosa	71,4	75,6	
Síndrome coronariana aguda	16,7	14,6	
Equivalente isquêmico*	11,9	9,8	
Creatinina sérica, mg/dL	1,1 (0,9-1,3)	1,2 (0,9-1,5)	0,40
Clearance de creatinina, mL/min/1,73 m ²	72,4 (47,2-89,9)	60,5 (43,9-73,1)	0,2
Clearance de creatinina < 60, mL/min/1,73 m ²	40,5	48,8	0,52
Vaso tratado, %			
Descendente anterior	52,4	34,1	0,10
Circunflexa	28,6	46,3	0,10
Coronária direita	35,7	22,0	0,21
Enxerto	2,4	9,8	0,21
Lesões em bifurcação, %	26,2	24,4	0,51
Calcificação moderada/grave, %	33,3	51,2	0,10
Pré-dilatação, %	57,1	68,3	0,41
Número de stents	2,0 (1,0-2,3)	2,0 (1,0-2,0)	> 0,99
Diâmetro do stent, mm	3,0 (3,0-3,5)	3,0 (2,8-3,5)	0,71
Extensão total dos stents, mm	33,0 (22,3-54,5)	32,0 (20,0-46,0)	0,51
Pós-dilatação, %	78,6	95,1	0,048

* Insuficiência cardíaca ou arritmias documentadas e relacionadas à isquemia miocárdica.
ICP: intervenção coronária percutânea; USIC: ultrassom intracoronário.

Fisher, quando apropriado. Variáveis contínuas foram descritas por média e desvio padrão, ou mediana e intervalo interquartil (IQ) e comparadas, respectivamente, pelo teste t de Student ou o de Mann-Whitney. Foi considerado significativo valor de $p < 0,05$.

Resultados

Entre novembro de 2012 e setembro de 2013, 83 pacientes foram randomizados para ICP guiada por angiografia (n = 42) ou ICP guiada por USIC (n = 41). As características clínicas e angiográficas foram semelhantes nos dois grupos (tabela 2). Importante salientar o elevado risco clínico e a complexidade angiográfica deste grupo, devido à alta incidência de diabéticos (77,1%), em sua maioria portadores de doença coronariana estável (73,5%). A creatinina sérica da população do estudo foi de 1,13 mg/dL (IQ: 0,9-1,4 mg/dL), e 44,6% tiveram o clearance de creatinina calculado < 60,0 mL/min/1,73m². A maioria dos pacientes tinha lesões tipo B2 ou C (89,8%) e uma mediana de dois stents foram usados (IQ: 1,0-2,0 stents).

O volume total de contraste foi de 64,5 mL (IQ: 42,8-97,0 mL), variando de 19 a 170 mL, no grupo guiado por angiografia vs. 20,0 mL (IQ: 12,5-30,0 mL), variando de 3 a 54 mL, no grupo guiado por USIC ($p < 0,001$). A razão volume de contraste/clearance de creatinina foi diferente entre os grupos (1,0 [IQ: 0,6-1,9] vs. 0,4 [IQ: 0,2-0,6]; $p < 0,001$). Contraste de baixa osmolaridade foi usado em todos os pacientes, exceto em um caso no grupo guiado pela angiografia, que foi tratado com um agente iso-osmolar.

O tempo de procedimento da ICP guiada por USIC foi significativamente maior do que no grupo guiado por angiografia (34,0 minutos [IQ: 18,5-54,5 minutos] vs. 48,0 minutos [IQ: 34,0-61,0 minutos]; $p = 0,006$). No entanto, os grupos não diferiram em relação ao tempo de fluoroscopia (12,2 minutos [IQ: 6,8-24,1 minutos] vs. 12,2 minutos

[IQ: 8,4-20,8 minutos; $p = 0,51$) e nem à média de aquisições por procedimento (22,5 [IQ: 16,0-36,3] vs. 25,0 [19,0-32,5]; $p = 0,51$).

Seguimento clínico

Os desfechos hospitalares e nos 4 meses iniciais de seguimento não foram diferentes nos dois grupos. O pico de creatinina sérica no grupo da ICP guiada por angiografia foi de 1,2 mg/dL (IQ: 1,0-1,5 mg/dL) vs. 1,3 mg/dL (IQ: 1,0-1,6 mg/dL) no grupo da ICP guiada pelo USIC ($p = 0,40$). A NIC ocorreu em 19,0% no grupo da ICP guiada por angiografia e em 7,3% no grupo da ICP guiada por USIC ($p = 0,26$).

No período de seguimento de 1 ano, 12% dos pacientes tiveram algum tipo de evento cardiovascular maior, sem diferenças significativas entre os grupos, o que reflete a segurança e a evolução favorável da fase inicial de acompanhamento desta população submetida à ICP guiada por USIC (tabela 3).

Discussão

A população envolvida neste estudo caracterizava-se por ser de elevado risco clínico e angiográfico para eventos cardiovasculares maiores. Ambos os grupos eram constituídos principalmente por pacientes diabéticos, frequentemente portadores de lesões longas, calcificadas, bifurcadas, necessitando de múltiplos stents para o tratamento. Devido à estratégia de reduzir o uso de contraste nos dois grupos, os pacientes receberam volume menor que a média de 148 mL/procedimento empregada na instituição em pacientes com < 60 mL/min/1,73 m². A utilização do USIC durante a ICP permitiu redução adicional do volume de contraste, quando comparado com o grupo que realizou ICP guiada pela angiografia. A ICP guiada por USIC mostrou ser efetiva e segura, não acarretou maior uso de stents

Tabela 3
Seguimento clínico*

Eventos	ICP guiada por angiografia (n = 42)	ICP guiada por USIC (n = 41)	Valor de p
Hospitalar			
Óbito, %	0	0	NA
Infarto do miocárdio [†] , %	4,8	4,9	> 0,99
Revascularização do vaso-alvo, %	0	0	NA
Trombose do stent, %	0	0	NA
Pico de creatinina sérica, mg/dL	1,2 (1,0-1,5)	1,3 (1,0-1,6)	0,51
Aumento da creatinina sérica > 0,5, mg/dL	19,0	7,3	0,26
1 ano seguimento			
Óbito, %	2,3	2,4	> 0,99
Infarto do miocárdio [‡] , %	7,1	2,4	0,65
Revascularização do vaso-alvo, %	2,3	4,9	0,65
Trombose do stent, %	0	2,4	0,54
Qualquer evento, %	11,9	12,1	> 0,99

* Estimativa de Kaplan-Meier; [†] todos após intervenção; [‡] todos espontâneos. ICP: intervenção coronária percutânea; USIC: ultrassom intracoronário; NA: não aplicável.

e nem aumentou a incidência de eventos adversos em pacientes de alto risco ao longo do período de seguimento.

A ICP guiada por USIC mostrou ser 14 minutos mais longa e apresentou maior necessidade de pós-dilatação do stent, mas o número, o diâmetro ou o comprimento dos stents, bem como o tempo de fluoroscopia ou o número de aquisição de imagens, não mostraram diferenças entre os grupos. A maior duração dos procedimentos possivelmente resultou da aquisição e da interpretação das imagens do USIC.

Este estudo não foi desenhado para detectar eficácia clínica. No entanto, considerando as evidências existentes, que apoiam os benefícios da redução do volume de contraste, e a demonstração da segurança a curto e longo prazos na estratégia de redução do volume de contraste guiada pelo USIC, esta técnica pode ser adotada, especialmente nos grupos de alto risco, visto ser crescente o número de pacientes com doença aterosclerótica coronariana com suscetibilidade para NIC ou sobrecarga de volume.⁷

Limitações do estudo

Este estudo excluiu pacientes que não tinham função renal previamente conhecida, pacientes submetidos a cateterismo recente ou procedimentos *ad hoc*. Apenas os pacientes que tinham anatomia favorável à avaliação com USIC foram randomizados. É possível que a utilização de cateteres de USIC possa ter aumentado o custo do procedimento; por outro lado, a redução no volume de contraste e a eventual redução no número de complicações pode favorecer essa estratégia. Estudos randomizados prospectivos com maior número de pacientes e dedicados à eficácia clínica são desejáveis para avaliação do custo-benefício para utilização do USIC na ICP, especialmente em pacientes de risco para NIC ou sobrecarga de volume.

Conclusões

O uso criterioso e extensivo do ultrassom intravascular como principal ferramenta de imagem para guiar a intervenção coronária percutânea mostrou ser segura a curto e longo prazos, em pacientes com risco para nefropatia induzida pelo contraste ou sobrecarga de volume.

Financiamento

Este trabalho é um estudo investigacional parcialmente patrocinado pela *Boston Scientific Corporation*.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. James MT, Samuel SM, Manning MA, Tonelli M, Ghali WA, Faris P, et al. Contrast-induced acute kidney injury and risk of adverse clinical outcomes after coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;6(1):37-43.
2. Hiremath S, Akbari A, Shabana W, Fergusson DA, Knoll GA. Prevention of contrast-induced acute kidney injury: is simple oral hydration similar to intravenous? A systematic review of the evidence. *PLoS One.* 2013;8(3):e60009.
3. Chen Y, Hu S, Liu Y, Zhao R, Wang L, Fu G, et al. Renal tolerability of iopromide and iodixanol in 562 renally impaired patients undergoing cardiac catheterisation: the DIRECT study. *EuroIntervention.* 2012;8(7):830-8.
4. Brown JR, Robb JF, Block CA, Schoolwerth AC, Kaplan AV, O'Connor GT, et al. Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3(4):346-50.
5. Nayak KR, Mehta HS, Price MJ, Russo RJ, Stinis CT, Moses JW, et al. A novel technique for ultra-low contrast administration during angiography or intervention. *Cathet Cardiovasc Interv.* 2010;75(7):1076-83.
6. Mariani Jr J, Guedes C, Soares P, Zalc S, Campos CM, Lopes AC, et al. Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention: the MOZART (Minimizing cOntrast utilization With IVUS Guidance in coRonary angioplasTy) randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol Intv.* 2014;7(11):1287-93.
7. Mavromatis K. The imperative of reducing contrast dose in percutaneous coronary intervention - Editorial. *J Am Coll Cardiol Intv* 2014;7(11):1294-6.

8. Referências

1. Brown JR, DeVries JT, Piper WD, Robb JF, Hearne MJ, Ver Lee PM, Kellet MA, Watkins MW, Ryan TJ, Silver MT, Ross CS, MacKenzie TA, O'Connor GT, Malenka DJ. Serious renal dysfunction after percutaneous coronary interventions can be predicted. *Am Heart J*. 2008;155:260-6.
2. Brown JR, Malenka DJ, DeVries JT, Robb JF, Jayne JE, Friedman BJ, Hettleman BD, Niles NW, Kaplan AV, Schoolwerth AC, Thompson CA. Transient and persistent renal dysfunction are predictors of survival after percutaneous coronary intervention: Insights from the Dartmouth Dynamic Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;72:347-54.
3. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, Lauri G, Marana I, De Metrio M, Moltrasio M, Grazi M, Rubino M, Veglia F, Fabbicchi F, Bartorelli AL. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast-induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med*. 2009;150:170-7.
4. Solomon R, Dauerman HL. Contrast-induced acute kidney injury. *Circulation*. 2010;122:2451-5.
5. Wi J, Ko YG, Kim JS, Kim BK, Choi D, Ha JW, Hong MK, Jang Y. Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent renal dysfunction on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Heart*. 2011;97:1753-7.
6. Solomon RJ, Mehran R, Natarajan MK, Doucet S, Katholi RE, Staniloae CS, Sharma SK, Labinaz M, Gelormini JL, Barrett BJ. Contrast-induced nephropathy and long-term adverse events: cause and effect? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1162-9.
7. Katholi RE, Taylor GJ, Woods WT, Womack KA, Katholi CR, McCann WP, Moses HW, Dove JT, Mikell FL, Woodruff RC. Nephrotoxicity of nonionic low-osmolality versus ionic high-osmolality contrast media: a prospective double-blind randomized comparison in human beings. *Radiology*. 1993;186:183-7.
8. Rudnick MR, Goldfarb S, Wexler L, Ludbrook PA, Murphy MJ, Halpern EF, Hill JA, Winniford M, Cohen MB, VanFossen DB. Nephrotoxicity of ionic and nonionic contrast media in 1196 patients: a randomized trial. The Iohexol Cooperative Study. *Kidney Int*. 1995;47:254-61.
9. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med*. 2003;348:491-9.
10. McCullough PA, Bertrand ME, Brinker JA, Stacul F. A meta-analysis of the renal safety of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:692-9.
11. Feldkamp T, Baumgart D, Elsner M, Herget-Rosenthal S, Pietruck F, Erbel R, Philipp T, Kribben A. Nephrotoxicity of iso-osmolar versus low-

osmolar contrast media is equal in low risk patients. *Clin Nephrol.* 2006;66:322-30.

12. Jo SH, Youn TJ, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, Chung WY, Joo GW, Chae IH, Choi DJ, Oh BH, Lee MM, Park YB, Kim HS. Renal toxicity evaluation and comparison between visipaque (iodixanol) and hexabrix (ioxaglate) in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography: the RECOVER study: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:924-30.

13. Barrett BJ, Katzberg RW, Thomsen HS, Chen N, Sahani D, Soulez G, Heiken JP, Lepanto L, Ni ZH, Nelson R. Contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease undergoing computed tomography: a double-blind comparison of iodixanol and iopamidol. *Invest Radiol.* 2006;41:815-21.

14. Solomon RJ, Natarajan MK, Doucet S, Sharma SK, Staniloae CS, Katholi RE, Gelormini JL, Labinaz M, Moreyra AE; Investigators of the CARE Study. Cardiac Angiography in Renally Impaired Patients (CARE) study: a randomized double-blind trial of contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease. *Circulation.* 2007;115:3189-96.

15. Thomsen HS, Morcos SK, Erley CM, Grazioli L, Bonomo L, Ni Z, Romano L; Investigators in the Abdominal Computed Tomography: IOMERON 400 Versus VISIPAQUE 320 Enhancement (ACTIVE) Study. The ACTIVE Trial: comparison of the effects on renal function of iomeprol-400 and iodixanol-320 in patients with chronic kidney disease undergoing abdominal computed tomography. *Invest Radiol.* 2008;43:170-8.

16. Nie B, Cheng WJ, Li YF, Cao Z, Yang Q, Zhao YX, Guo YH, Zhou YJ. A prospective, double-blind, randomized, controlled trial on the efficacy and cardiorenal safety of iodixanol vs. Iopromide in patients with chronic kidney disease undergoing coronary angiography with or without percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;72:958-65.

17. Rudnick MR, Davidson C, Laskey W, Stafford JL, Sherwin PF; VALOR Trial Investigators. Nephrotoxicity of iodixanol versus ioversol in patients with chronic kidney disease: the Visipaque Angiography/Interventions with Laboratory Outcomes in Renal Insufficiency (VALOR) Trial. *Am Heart J.* 2008;156:776-82.

18. Kuhn MJ, Chen N, Sahani DV, Reimer D, van Beek EJ, Heiken JP, So GJ. The PREDICT study: a randomized double-blind comparison of contrast-induced nephropathy after low- or isoosmolar contrast agent exposure. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191:151-7.

19. Heinrich MC, Häberle L, Müller V, Bautz W, Uder M. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology.* 2009;250:68-86.

20. Morcos SK. Contrast-induced nephropathy: are there differences between low osmolar and iso-osmolar iodinated contrast media? *Clin Radiol*. 2009;64:468-72.
21. Mehran R, Nikolsky E, Kirtane AJ, Caixeta A, Wong SC, Teirstein PS, Downey WE, Batchelor WB, Casterella PJ, Kim YH, Fahy M, Dangas GD. Ionic low-osmolar versus nonionic iso-osmolar contrast media to obviate worsening nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients: the ICON (Ionic versus non-ionic Contrast to Obviate worsening Nephropathy after angioplasty in chronic renal failure patients) study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:415-21.
22. From AM, Al Badarin FJ, McDonald FS, Bartholmai BJ, Cha SS, Rihal CS. Iodixanol versus low-osmolar contrast media for prevention of contrast induced nephropathy: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3:351-8.
23. Shin DH, Choi DJ, Youn TJ, Yoon CH, Suh JW, Kim KI, Cho YS, Cho GY, Chae IH, Kim CH. Comparison of contrast-induced nephrotoxicity of iodixanol and iopromide in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol*. 2011;108:189-94.
24. Bolognese L, Falsini G, Schwenke C, Grotti S, Limbruno U, Liistro F, Carrera A, Angioli P, Picchi A, Ducci K, Pierli C. Impact of iso-osmolar versus low-osmolar contrast agents on contrast-induced nephropathy and tissue reperfusion in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the Contrast Media and Nephrotoxicity Following Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction [CONTRAST-AMI] Trial). *Am J Cardiol*. 2012;109:67-74.
25. Dillman JR, al-Hawary M, Ellis JH, Cohan RH, Kaza R, Myles JD, Khalatbari S, Francis IR. Comparative investigation of i.v. iohexol and iopamidol: effect on renal function in low-risk outpatients undergoing CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;198:392-7.
26. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, Almén T, Aspelin P, Bellin MF, Clement O, Heinz-Peer G; Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 2011;21:2527-41.
27. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Micheletti C, Bellandi F. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:456-62.
28. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Nallamothu BK, Ting HH; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association

Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2011 ACC/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e44-122.

29. Kurnik BR, Allgren RL, Genter FC, Solomon RJ, Bates ER, Weisberg LS. Prospective study of atrial natriuretic peptide for the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *Am J Kidney Dis*. 1998;31:674-80.

30. Stevens MA, McCullough PA, Tobin KJ, Speck JP, Westveer DC, Guido-Allen DA, Timmis GC, O'Neill WW. A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy: Results of the P.R.I.N.C.E. Study. Prevention of Radiocontrast Induced Nephropathy Clinical Evaluation. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:403-11.

31. Erley CM, Duda SH, Rehfuss D, Scholtes B, Bock J, Müller C, Osswald H, Risler T. Prevention of radiocontrast-media-induced nephropathy in patients with pre-existing renal insufficiency by hydration in combination with the adenosine antagonist theophylline. *Nefrol Dial Transplant*. 1999;14:1146-9.

32. Stone GW, McCullough PA, Tumlin JA, Lepor NE, Madyoon H, Murray P, Wang A, Chu AA, Schaer GL, Stevens M, Wilensky RL, O'Neill WW; CONTRAST Investigators. Fenoldopam mesylate for the prevention of contrast-induced nephropathy: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290:2284-91.

33. Jo SH, Koo BK, Park JS, Kang HJ, Cho YS, Kim YJ, Youn TJ, Chung WY, Chae IH, Choi DJ, Sohn DW, Oh BH, Park YB, Choi YS, Kim HS. Prevention of radiocontrast medium-induced nephropathy using short-term high-dose simvastatin in patients with renal insufficiency undergoing coronary angiography (PROMISS) trial--a randomized controlled study. *Am Heart J*. 2008;155:499.e1-8.

34. Majumdar SR, Kjellstrand CM, Tymchak WJ, Hervas-Malo M, Taylor DA, Teo KK. Forced euvolemic diuresis with mannitol and furosemide for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with CKD undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:602-9.

35. Kunadian V, Zaman A, Spyridopoulos I, Qiu W. Sodium bicarbonate for the prevention of contrast induced nephropathy: a meta-analysis of published clinical trials. *Eur J Radiol*. 2011;79:48-55.

36. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, Levin RN, O'Neill WW. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med*. 1997;103:368-75.

37. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1393-9.
38. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, Share D, Lalonde T, Greenbaum A, Moscucci M; BMC2 (Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium) Registry. Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:907-14.
39. Mager A, Vaknin Assa H, Lev EI, Bental T, Assali A, Kornowski R. The ratio of contrast volume to glomerular filtration rate predicts outcomes after percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78:198-201.
40. Tan N, Liu Y, Zhou YL, He PC, Yang JQ, Luo JF, Chen JY. Contrast medium volume to creatinine clearance ratio: a predictor of contrast-induced nephropathy in the first 72 hours following percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;79:70-5.
41. Rieger J, Sitter T, Toepfer M, Linsenmaier U, Pfeifer KJ, Schiffl H. Gadolinium as an alternative contrast agent for diagnostic and interventional angiographic procedures in patients with impaired renal function. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:824-8.
42. Sayin T, Turhan S, Akyürek O, Kilickap M. Gadolinium:nonionic contrast media (1:1) coronary angiography in patients with impaired renal function. *Angiology*. 2007;58:561-4.
43. Nayak KR, Mehta HS, Price MJ, Russo RJ, Stinis CT, Moses JW, Mehran R, Leon MB, Kandzari DE, Teirstein PS. A novel technique for ultra-low contrast administration during angiography or intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010;75:1076-83.
44. Mintz GS, Painter JA, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Popma JJ, Chuang YC, Bucher TA, Sokolowicz LE, Leon MB. Atherosclerosis in angiographically "normal" coronary artery reference segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlations. *J Am Coll Cardiol*. 1995;25:1479-85.
45. Briguori C, Tobis J, Nishida T, Vaghetti M, Albiero R, Di Mario C, Colombo A. Discrepancy between angiography and intravascular ultrasound when analysing small coronary arteries. *Eur Heart J*. 2002;23:247-54.
46. Lemos PA, Saia F, Ligthart JM, Arampatzis CA, Sianos G, Tanabe K, Hoye A, Degertekin M, Daemen J, McFadden E, Hofma S, Smits PC, de Feyter P, van der Giessen WJ, van Domburg RT, Serruys PW. Coronary restenosis after sirolimus-eluting stent implantation: morphological

description and mechanistic analysis from a consecutive series of cases. *Circulation*. 2003;108:257-60.

47. Degertekin M, Lemos PA, Lee CH, Tanabe K, Sousa JE, Abizaid A, Regar E, Sianos G, van der Giessen WJ, de Feyter PJ, Wuelfert E, Popma JJ, Serruys PW. Intravascular ultrasound evaluation after sirolimus eluting stent implantation for de novo and in-stent restenosis lesions. *Eur Heart J*. 2004;25:32-8.

48. Sbruzzi G, Quadros AS, Ribeiro RA, Abelin AP, Berwanger O, Plentz RD, Schann BD. Intracoronary ultrasound-guided stenting improves outcomes: a meta-analysis of randomized trials. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98:35-44.

49. Wessely R, Koppa T, Bradaric C, Vorpahl M, Braun S, Schulz S, Mehilli J, Schömig A, Kastrati A; Contrast Media and Nephrotoxicity Following Coronary Revascularization by Angioplasty Trial Investigators. Choice of contrast medium in patients with impaired renal function undergoing percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2:430-7.

Definições Empregas no Texto

Cálculo do Clearance de Creatinina

No presente estudo, o *clearance* de creatinina (inclusive para o cálculo da dose máxima permitida de contraste) foi estimado por meio da fórmula proposta por Cockcroft e Gault¹:

$$\begin{aligned} \text{clearance de creatinina} &= (140 - \text{idade em anos}) \times \\ &(\text{peso em quilogramas}) \times (0,85 \text{ se mulher}) / \\ &(72 \times \text{creatinina sérica em mg/dl}). \end{aligned}$$

Em análise paralela para fins comparativos e exploratórios, foi também calculado o *clearance* de creatinina conforme descrito pela equação abreviada do *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)²:

$$\begin{aligned} \text{clearance de creatinina} &= 186 \times \\ &(\text{creatinina sérica em mg/dl})^{-1,154} \times (\text{idade em anos})^{-0,203} \times \\ &(0,742 \text{ se mulher}). \end{aligned}$$

Eventos Adversos Cardíacos

Óbito

Todos os óbitos foram divididos entre óbitos cardíacos e óbitos não cardíacos. Somente foram considerados óbitos não cardíacos aqueles relacionados a causa não cardíaca documentada.

Infarto do miocárdio

Todos os infartos do miocárdio ocorridos após a intervenção índice foram classificados conforme definido a seguir³:

- Tipo 1: infarto espontâneo, relacionado à isquemia causada por um evento coronário primário, aterotrombótico.

- Tipo 2: infarto secundário, causado por aumento da demanda ou redução da oferta de oxigênio ao miocárdio, como em espasmo coronário, embolia coronária, anemia e arritmia.
- Tipo 3: morte súbita de possível causa coronária, porém ocorrendo antes da coleta de amostra de sangue ou antes de tempo hábil para a elevação de marcadores séricos.
- Tipo 4a: infarto relacionado à intervenção coronária percutânea.
- Tipo 4b: infarto relacionado à trombose de stent.
- Tipo 5: infarto relacionado à revascularização cirúrgica do miocárdio.

A seguir estão apresentados os critérios diagnósticos aplicados para identificar a ocorrência de infarto:

1. Marcadores bioquímicos

- Preferencialmente troponina I ou T (ideal) ou creatina fosfoquinase fração MB.

- Nível de aumento:

- a) tipos 1, 2 ou 4b: pico > percentil 99 para o kit utilizado;

- b) tipo 4a: pico 3 vezes > percentil 99 para o kit utilizado;

- c) tipo 5: pico 5 vezes > percentil 99 para o kit utilizado;

- d) tipo 3: por definição, não há elevação detectada.

- Evolução do marcador: é necessária a demonstração de curva típica de ascensão e queda dos marcadores. Para pacientes com admissão tardia (> 12 horas após o início da isquemia/dor), a ascensão da curva enzimática pode ser perdida, mas seu decréscimo deve ser documentado.

2. A ocorrência de infarto do miocárdio durante o acompanhamento clínico pode ser diagnosticada retrospectivamente em pacientes sem documentação bioquímica de infarto, de acordo com os seguintes critérios:

- nova onda Q $\geq 0,02$ s ou QS em V2 e V3;

- nova onda Q $\geq 0,03$ s + $\geq 0,1$ mV ou QS em I, II, aVL, aVF ou V4-V6, em duas ou mais derivações contíguas;

- nova onda R $\geq 0,04$ s + R > S em V1-V2 com onda T positiva concordante, na ausência de defeito de condução.

Reintervenção coronária

As reintervenções (por via percutânea ou cirúrgica) foram classificadas como:

- revascularização da lesão-alvo, quando motivadas por estenose localizada no segmento tratado (intrastent e/ou 5 mm da borda proximal e 5 mm da borda distal ao stent);
- revascularização do vaso-alvo, quando motivadas por estenose localizada no vaso epicárdico tratado e inclui todo o trajeto sujeito a manipulação intracoronária (por exemplo, com cateter-guia, corda-guia, balões, stents durante o procedimento índice);
- revascularização de vaso não relacionado, quando motivadas por estenose localizada em vaso diferente do vaso-alvo.

Uma nova revascularização foi considerada clinicamente justificada quando:

- motivada por estenose de diâmetro $\geq 70\%$ (por angiografia quantitativa *off-line*), mesmo na ausência de sinais e sintomas de isquemia miocárdica; ou
- motivada por estenose de diâmetro $\geq 50\%$ (por análise angiográfica quantitativa *off-line*) na presença de angina do peito presumivelmente relacionada ao vaso-alvo, de documentação de isquemia em repouso ou em teste de esforço físico ou estresse farmacológico presumivelmente relacionado ao vaso-alvo, ou de resultados anormais de testes diagnósticos invasivos (como reserva de velocidade de fluxo Doppler, reserva fracionada de fluxo e ultrassom intravascular).

Evento adverso cardíaco maior

São definidos como evento adverso cardíaco maior os desfechos combinados óbito cardíaco, infarto do miocárdio e revascularização da lesão-alvo clinicamente justificada.

Trombose de stent⁴

Grau de certeza da ocorrência de trombose

I - TROMBOSE DE STENT DEFINITIVA

A. Confirmação angiográfica

- Fluxo TIMI 0⁵ com oclusão originando-se no stent ou nos 5 mm proximais ou distais ao stent, com trombo angiográfico.
- Fluxo TIMI 1, 2 ou 3⁵ na presença de imagem sugestiva de trombo angiográfico (definido como imagem de falha de enchimento intraluminal, com densidade angiográfica heterogênea quando comparada com o restante da densidade angiográfica do vaso, podendo ou não causar limitação ao fluxo coronário) e pelo menos um dos seguintes critérios em uma janela de tempo de 48 horas: sintomas isquêmicos em repouso de início recente (dor torácica típica com duração > 20 minutos), alteração eletrocardiográfica nova sugestiva de isquemia aguda ou curva típica de elevação e queda de biomarcadores de necrose miocárdica.

B. Confirmação anatomopatológica

- Evidência de trombo recente no local do stent verificada em autópsia ou por meio de espécime retirada por dispositivo de trombectomia.

II - TROMBOSE DE STENT PROVÁVEL

- Morte não explicada nos primeiros 30 dias após o implante do stent.
- Independentemente do tempo após o procedimento índice, qualquer infarto miocárdico no território do vaso com stent sem confirmação angiográfica da trombose, na ausência de outra causa.

III - TROMBOSE DE STENT POSSÍVEL

- Morte não explicada mais de 30 dias após o procedimento índice.

Tempo da ocorrência de trombose

I - PRECOCE AGUDA

- Primeiras 24 horas após o implante do stent.

II - PRECOCE SUBAGUDA

- Entre 1 dia e 30 dias após o implante do stent.

III - TARDIA

- Entre 31 dias e 12 meses do implante do stent.

IV - MUITO TARDIA

- Após 12 meses do implante do stent.

Sucesso do procedimento

I - SUCESSO ANGIOGRÁFICO

- Ocorrência, no término do procedimento, de desobstrução efetiva da lesão tratada, com estenose residual angiográfica < 20% pela análise visual ou angiografia quantitativa *off-line* e fluxo coronário epicárdico anterógrado normal pela escala *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI grau III), sem trombo nem dissecação coronária tipos C, D, E ou F, de acordo com a classificação do National Heart, Lung, and Blood Institute⁶.

II - SUCESSO CLÍNICO

- Sucesso angiográfico associado a ausência de eventos adversos cardíacos maiores na internação índice.

Referências

1. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.
2. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G; National Kidney Foundation. National Kidney

Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139:137-47.

3. Thygesen K, Alpert JS, White HD, Jaffe AS, Apple FS, Galvani M, Katus HA, Newby LK, Ravkilde J, Chaitman B, Clemmensen PM, Dellborg M, Hod H, Porela P, Underwood R, Bax JJ, Beller GA, Bonow R, Van der Wall EE, Bassand JP, Wijns W, Ferguson TB, Steg PG, Uretsky BF, Williams DO, Armstrong PW, Antman EM, Fox KA, Hamm CW, Ohman EM, Simoons ML, Poole-Wilson PA, Gurfinkel EP, Lopez-Sendon JL, Pais P, Mendis S, Zhu JR, Wallentin LC, Fernandez-Aviles F, Fox KM, Parkhomenko AN, Priori SG, Tendera M, Voipio-Pulkki LM, Vahanian A, Camm AJ, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellems I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Widimsky P, Zamorano JL, Morais J, Brener S, Harrington R, Morrow D, Lim M, Martinez-Rios MA, Steinhubl S, Levine GN, Gibler WB, Goff D, Tubaro M, Dudek D, Al-Attar N. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2007;116:2634-53.

4. Serruys PW, Daemen J. Are drug-eluting stents associated with a higher rate of late thrombosis than bare metal stents? Late stent thrombosis: a nuisance in both bare metal and drug-eluting stents. *Circulation.* 2007;115:1433-9.

5. TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med.* 1985;312:932-6.

6. Dorros G, Cowley MJ, Simpson J, Bentivoglio LG, Block PC, Bourassa M, Detre K, Gosselin AJ, Grüntzig AR, Kelsey SF, Kent KM, Mock MB, Mullin SM, Myler RK, Passamani ER, Stertz SH, Williams DO. Percutaneous transluminal coronary angioplasty: report of complications from the National Heart, Lung, and Blood Institute PTCA Registry. *Circulation.* 1983;67:723-30.

Atividades Científicas Durante o Curso de Pós - Graduação

Participações como Palestrante e/ou Coordenador de Mesa em Congressos e Simpósios

2014 – Coordenador de sessão: “Intervenções Coronarianas Complexas”, no Curso Anual de Revisão em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, promovido pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em São Paulo, SP.

2014 – Coordenador de sessão: “Métodos Adjuntos Diagnósticos e Intervencionistas”, no Curso Anual de Revisão em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, promovido pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em São Paulo, SP.

2014 – Palestrante: “Implante Percutâneo de Próteses Valvares Aórticas”, no Curso de Introdução da Liga de Cirurgia Cardiovascular da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, em São Paulo, SP.

2014 – Palestrante: “Atualidades no Implante Percutâneo de Prótese Valvar Aórtica”, na reunião científica do Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo, em São Paulo, SP.

2014 – Palestrante: “Novidades no Tratamento da Hipertensão Arterial Resistente”, na reunião científica do Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo, em São Paulo, SP.

2014 – Palestrante: “Recentes avanços no tratamento percutâneo da doença arterial coronariana crônica”, no XXXV Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, em São Paulo, SP.

2014 – Palestrante: “Trials que fazem pensar II”, no XXXV Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, em São Paulo, SP.

2014 – Palestrante: “Tratamento Percutâneo de Lesões em Tronco de Artéria Coronária Esquerda”, no XXXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Porto Alegre, RS.

2014 – Palestrante: “Doença Arterial Coronariana Estável – Tratamento Percutâneo”, no XXXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Porto Alegre, RS.

2014 – Palestrante: “TAVI”, no XXXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Porto Alegre, RS.

2014 – Debatedor: “Caso ao vivo (CV#4): Bifurcação”, no XXXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Porto Alegre, RS.

2014 – Palestrante: “Simpósio Satélite TERUMO: Como e Quando Beneficiar os Pacientes: IAM, Lesões Complexas e Acesso Transradial”, no XXXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Porto Alegre, RS.

2014 – Debatedor: “Casos ao vivo internacionais (CV#1 e CV#2): Medstar Washington Hospital Center, EUA. Equipes de Augusto Pichard e Ron Waskman, no XXXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Porto Alegre, RS.

2014 – Palestrante: “Stents Convencionais aos Stens Bioabsorvíveis – Aplicações Práticas”, na Reunião Científica da Educação Continuada do Hospital Sírio-Libanês, em São Paulo, SP.

2014 – Palestrante: “Ultrassom Intracoronário”, no Curso de Fisiologia e Imagem Intracoronária do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, SP.

2014 – Palestrante: “Infarto Agudo do Miocárdio”, na Reunião Científica do Pronto-Socorro do Hospital Beneficência Portuguesa – Hospital São José, em São Paulo, SP.

2014 – Palestrante: “Ultrassom Intracoronário: Fundamentos, Aplicabilidade e Estudos Clínicos”, no Curso Anual de Revisão em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, promovido pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em São Paulo, SP.

2014 – Palestrante: “Intervenção Coronária Percutânea na Doença Coronária Multiarterial e no Tronco da Coronária Esquerda Desprotegido: Estado da Arte em 2014”, no Curso Anual de Revisão em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, promovido pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em São Paulo, SP.

2014 – Palestrante: “My 3 Big Tips”, no 1st CoreValve Summit – Latin America, no Rio de Janeiro, RJ.

2015 – Palestrante: “Ultrassom Intracoronário”, na Reunião Científica da Cardiologia do Hospital Beneficência Portuguesa – Hospital São José, em São Paulo, SP.

2015 – Palestrante: “Novidades da Cardiologia Intervencionista para Clínicos”, na Reunião Científica do Departamento de Medicina da Santa Casa de São Paulo, em São Paulo, SP.

2015 – Palestrante: “Tratamento Percutâneo na Síndrome Coronariana Aguda”, no Curso de Cardiologia Intervencionista dos Residentes do Hospital Sírio-Libanês, em São Paulo, SP.

2015 – Debatedor: “Temas Livres”, no XXXVI Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, em São Paulo, SP.

2015 – Palestrante: “Implante Percutâneo de Valva Aórtica”, no Simpósio Aorta 2015, em São Paulo, SP.

2015 – Palestrante: “Angioplastia do TCE Guiada por IVUS”, no Curso de Fisiologia e Imagem Intracoronária do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, SP.

2016 – Palestrante: “Paciente com Estenose Valvar Aórtica Grave: Escolha do Melhor Tratamento”, no I Congresso de Casos Clínicos da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, em Campos do Jordão, SP.

2016 – Palestrante: “Síndrome Coronariana Aguda sem Elevação do Segmento ST: Tratamento Clínico e Intervencionista”, no I Congresso de Casos Clínicos da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, em Campos do Jordão, SP.

2016 – Palestrante: “Suporte Circulatório em Cardiologia na Hemodinâmica”, no XXXVII Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, em São Paulo, SP.

2016 – Coordenador da mesa – Sessão de Temas Livres: “A Medicina Atual e Futura – Cardiologia Intervencionista”, no XXXVII Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, em São Paulo, SP.

2016 – Palestrante: “Aterectomia Rotacional”, no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul, em Porto Alegre, RS.

2016 – Palestrante: “Ultrassom Intracoronário no Tronco da Artéria Coronária Esquerda – Passo a Passo Baseado em Casos Reais”, no XVIII Curso de Fisiologia e Imagem Intracoronária do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, SP.

2016 – Palestrante e operador: “Caso ao Vivo: Ultrassom Intracoronário para Guiar Implante de Intervenção Coronariana Complexa”, no XVIII Curso de Fisiologia e Imagem Intracoronária do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, em São Paulo, SP.

2016 – Palestrante: “Síndrome Coronariana Aguda – Intervenção Percutânea”, no IV Simpósio de Emergências Cardiológicas do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês, em São Paulo, SP.

2016 – Coorganizador: Simpósio SPINS – São Paulo Interventions, em São Paulo, SP.

2016 – Palestrante: “Casos Complexos: Tortuosidade”, no Simpósio SPINS – São Paulo Interventions, em São Paulo, SP.

2016 – Palestrante: “Safety and Effectiveness of a Novel Transfemoral, Supra-Annular, Early-Functional, Retrievable Transcatheter Aortic Valve System: Primary Results of the NAUTILUS Multicentric Study”, no EuroPCR Course, durante o PCR Innovators Day, em Paris, França.

2016 – Palestrante: “Como a Integração de Métodos de Imagem Pode Reduzir Nossas Limitações – Análise de Subgrupos de Maior Benefício”, na sessão Intervenção Multiarterial do XXXVIII Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista e da Sociedade Latino-Americana de Cardiologia Intervencionista, no Rio de Janeiro, RJ.

2016 – Palestrante: “Performance Tardia dos Stents Farmacológicos: O Que Aprendemos Até Agora?”, no XXXVIII Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista e da Sociedade Latino-Americana de Cardiologia Intervencionista, no Rio de Janeiro, RJ.

2016 – Palestrante: “Novas Estratégias para Utilização do IVUS em Angioplastia de Pacientes de Alto Risco”, no XXXVIII Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista e da Sociedade Latino-Americana de Cardiologia Intervencionista, no Rio de Janeiro, RJ.

2016 – Palestrante: “Ultrassom Intravascular e Tomografia de Coerência Óptica”, no Curso de Cardiologia Intervencionista para os Residentes, promovido pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês, em São Paulo, SP.

2017 – Palestrante: “Importância dos Métodos Adjuntos na Tomada de Decisão e Otimização dos Resultados da Intervenção Coronariana Percutânea: FFR, iFR, IVUS e OCT”, no Simpósio de Cardiologia Intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa, em São Paulo, SP.

2017 – Debatedor: “Coronariopatia Aguda”, no III Simpósio Einstein de Cardiologia, em São Paulo, SP.

2017 – Palestrante: “Ultrassom Intracoronário”, no Bifurcation Summit, promovido pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em São Paulo, SP.

2017 – Palestrante: “The Last Frontiers in Complex PCI – LV Assist Devices”, no Global Summit on Innovations and Interventions – Gi2, em São Paulo, SP.

2017 – Palestrante: “Desafios e Perspectivas na Evolução Tecnológica dos Stents Farmacológicos”, no Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Natal, RN.

2017 – Palestrante: “Intervenções em TCE e Bifurcações: É Mandatória a Utilização de um Método Complementar de Imagem?”, no Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Natal, RN.

2017 – Palestrante: “Intravascular Ultrasound in Bifurcations”, no EMICS, em Milão, Itália.

2017 – Palestrante: “Oclusão do Apêndice Atrial Esquerdo”, no II Congresso Brasileiro de Casos Clínicos, em Campos do Jordão, SP.

2017 – Palestrante: “Meios de Contraste I”, no Curso de Pós-Graduação em Enfermagem em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (*lato sensu*), promovido pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo, SP.

2017 – Palestrante: “Meios de Contraste II”, no Curso de Pós-Graduação em Enfermagem em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (*lato sensu*), promovido pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo, SP.

2017 – Palestrante: “Qual Método Escolher para Guiar sua Intervenção: OCT ou IVUS?”, no II Curso INTERVENCOR Imaging, em Recife, PE.

2018 – Palestrante: “Ultrassom Intracoronário no Tronco da Artéria Coronária Esquerda”, no Bifurcation Summit, promovido pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em São Paulo, SP.

2018 – Palestrante: “Métodos Adjuntos à Cardiologia Intervencionista”, no Curso de Pós-Graduação em Enfermagem em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (*lato sensu*), promovido pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo, SP.

2018 – Palestrante: “Avaliação das Lesões Calcificadas com Imagem Intravascular”, no IV Curso INTERVENCOR Imaging, em Recife, PE.

2018 – Palestrante: “Qual Método Escolher para Guiar sua Intervenção: OCT ou IVUS?”, no IV Curso INTERVENCOR Imaging, em Recife, PE.

2018 – Palestrante: “Meios de Contraste I”, no Curso de Pós-Graduação em Enfermagem em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (*lato sensu*), promovido pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo, SP.

2018 – Palestrante: “Meios de Contraste II”, no Curso de Pós-Graduação em Enfermagem em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (*lato sensu*), promovido pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo, SP.

Participações em Congressos e Simpósios com Apresentações nas Formas de Pôster e/ou Oral

2014 – “Minimizando a Utilização de Contraste no Uso de Ultrassom Intracoronário durante Angioplastia Coronária: Estudo Randomizado MOZART”, apresentado na forma de pôster, na qualidade de autor, no XXXV Congresso de Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, em São Paulo, SP.

2014 – “Minimizando a Utilização de Contraste no Uso de Ultrassom Intracoronário durante Angioplastia Coronária: Estudo Randomizado MOZART”, apresentado na forma de pôster, na qualidade de autor, no XXXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Porto Alegre, RS.

2014 – “Intravascular Ultrasound Guidance to Minimize the Use of Iodine Contrast in Percutaneous Coronary Intervention: the MOZART Randomized Trial”, apresentado na forma oral, na qualidade de autor, no Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Meeting, em Washington DC, Estados Unidos.

2014 – “Quantifying Total Atherosclerotic Burden Non-Invasively Through Coronary Computed Tomography Angiography: a Comparison with Multivessel Intravascular Ultrasound Data”, apresentado como resumo (TCT-293), na qualidade de coautor, no Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Meeting, em Washington DC, Estados Unidos.

2014 – “A New Thin-Strut, Low-Dose, Sirolimus-Eluting Stent With Abluminal-Only Biodegradable Polymeric Coating: Safety and Efficacy Clinical Performance of the Inspiron™ Stent in High-Risk Patients ”, apresentado como resumo (TCT-608), na qualidade de coautor, no Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Meeting, em Washington DC, Estados Unidos.

2015 – “Minimizando a Utilização de Contraste no Uso de Ultrassom Intracoronário durante Angioplastia Coronária – Estudo Randomizado MOZART – Seguimento de um Ano”, apresentado na forma oral, na qualidade de autor, no XXXVI Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, em São Paulo, SP.

2015 – “Aterectomia Rotacional em Artérias com Calcificação Extrema ou Falha em Dilatação Prévia: Aspectos Técnicos e Evolução Tardia após Intervenção Percutânea”, apresentado na forma oral, na qualidade de coautor, no XXXVII Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Brasília, DF.

2015 – “Minimizando a Utilização de Contraste no Uso de Ultrassom Intracoronário durante Angioplastia Coronária – Estudo Randomizado MOZART – Seguimento de um Ano”, apresentado na forma de pôster, na qualidade de autor, no XXXVII Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista”, em Brasília, DF.

2015 – “Reconstrução Tridimensional de Artérias Coronárias a Partir da Integração do Ultrassom Intracoronário e da Angiografia Convencional – Fase Piloto de Validação com a Angiotomografia de Coronárias”, apresentado na forma de pôster, na qualidade de coautor, no XXXVII Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Brasília, DF.

2017 – “Reserva de Fluxo Fracionada através de Ultrassom Intracoronário Tridimensional: Desenvolvimento de um Algoritmo Computacional de Fusão entre Anatomia e Fisiologia”, apresentado na forma oral, na qualidade de coautor, premiado com o 1º lugar na categoria Tema Livre oral – Cardiopatias Adquiridas e Estruturais, no Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Natal, RN.

2017 – “Cluster das Características Climáticas e de Poluição Aumentam Admissões por Infarto Agudo do Miocárdio: Análise de 30.000 Pacientes em uma Grande Área Metropolitana”, apresentado na forma de pôster, na qualidade de coautor, premiado com o 1º lugar na categoria Tema Livre – Cardiopatias Adquiridas e Estruturais, no Congresso da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, em Natal, RN.

Artigos Publicados

2014 – Mariani J Jr, Guedes C, Soares P, Zalc S, Campos CM, Lopes AC, Spadaro AG, Perin MA, Filho AE, Takimura CK, Ribeiro E, Kalil-Filho R, Edelman ER, Serruys PW, Lemos PA. Intravascular ultrasound guidance to minimize the use of iodine contrast in percutaneous coronary intervention: the MOZART (Minimizing cOntrast utiliZAtion With IVUS Guidance in coRonary angioplasTy) randomized controlled trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(11):1287-93.

2014 – Lemos PA, Mariani J Jr. Provisional transesophageal echocardiography during transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2014;80(6):972.

2014 – Lemos PA, Saia F, Mariani J Jr, Marrozzini C, Filho AE, Kajita LJ, Ciuca C, Taglieri N, Bordoni B, Moretti C, Palmerini T, Dracoulakis MD, Jatene FB, Kalil-Filho R, Marzocchi A. Residual aortic regurgitation is a major determinant of late mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol.* 2014;157(2):288-9.

2015 – Prado GF Jr, Ribeiro EE, Melo PH, Pinton FA, Esteves-Filho A, Takimura CK, Mariani J Jr, Kajita LJ, Marchiori G, Araripe Falcao Bde A, Galon MZ, Soares PR, Zalc S, Lemos PA. Clinical performance of a novel

ultrathin strut, low-dose, sirolimus-eluting stent with abluminal-only biodegradable polymeric coating for patients undergoing percutaneous coronary intervention in the daily practice. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2015;5(6):414-9.

2015 – Oliveira MDP, de Fazzio FR, Mariani Jr J, Campos C, Kajita LJ, Ribeiro E, Lemos PA. Superdominant Right Coronary Artery with Absence of Left Circumflex and Anomalous Origin of the Left Anterior Descending Coronary from the Right Sinus: An Unheard Coronary Anomaly Circulation. *Case Rep Cardiol.* 2015;2015:721536.

2015 – Pinton FA, Falcão BAA, Mariani Jr J, Kajita LJ, Esteves Filho A, Lemos PA. Acurácia e precisão da angiografia coronária quantitativa online com calibração automática: um estudo piloto. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2015;23(1):58-60.

2015 – Craveiro Melo PH, Falcão BAA, Bezerra CG, Pinton FA, Guimaraes WVN, Silva RC, Takimura CK, Perin MA, Silva ER, Esteves Filho A, Mariani Jr J, Lemos PA. Aterectomia rotacional em artérias com calcificação extrema ou falha em dilatação prévia: aspectos técnicos e evolução tardia após intervenção coronária percutânea. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2015;23(1):38-41.

2015 – Silva RC, Mariani Jr J, Falcão BAA, Esteves Filho A, Nomura CH, Avila LFR, Parga JR, Lemos PA. Diferenças entre as dimensões sistólica e diastólica do anel valvar aórtico na angiotomografia computadorizada em pacientes submetidos a implante percutâneo de prótese valvar aórtica por cateter. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2015;23(2):130-3.

2015 – Bezerra CG, Talou GDM, Bulant CA, Falcão BAA, Mariani Jr J, Blanco PJ, Feijóo RA, Lemos PA. Reconstrução tridimensional de artérias

coronárias a partir da integração do ultrassom intracoronário e da angiografia convencional. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2015;23(2):134-8.

2015 – Esteves V, Marchini JF, Bernardi G, Tebet MA, Bernardi F, Kreimer S, Prates P, Mariani Jr J, Sarmiento-Leite R, Mattos LA, Grube E, Lemos PA. Implante percutâneo de prótese valvar aórtica – experiência com o dispositivo reposicionável Lotus™. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2015;23(4):238-41.

2015 – Oliveira MDP, Falcão BAA, Mariani Jr J, Campos CM, Ribeiro E, Lemos PA. Extensa dissecação coronária espontânea com boa evolução clínica mantida sob tratamento conservador. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2015;23(4):279-81.

2015 – Mariani Jr J, de Fazzio FR, Bernardi FLM, Falcao BAA, Bezerra CG, Esteves Filho A, Soares PR, Zalc S, Kalil Filho R, Lemos PA. Utilização minimizada de contraste na intervenção coronária percutânea guiada pelo ultrassom intravascular. Seguimento de 1 ano do estudo randomizado MOZART. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2015;23(4):247-50.

2015 – Falcão BA, Falcão JL, Morais GR, Silva RC, Lopes AC, Soares PR, Mariani Jr J, Kalil-Filho R, Edelman ER, Lemos PA. A Novel Algorithm to Quantify Coronary Remodeling Using Inferred Normal Dimensions. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(4):390-8.

2015 – Lemos PA, Abizaid AA, Meireles GC, Sarmiento-Leite R, Prudente M, Cantarelli M, Dourado AD, Mariani Jr J, Perin MA, Costantini C, Costa RA, Costa JR, Chamie D, Campos CA, Ribeiro E. Metallic Limus-Eluting Stents Abluminally Coated with Biodegradable Polymers: Angiographic and Clinical Comparison of a Novel Ultra-Thin Sirolimus Stent Versus Biolimus Stent in the DESTINY Randomized Trial. *Cardiovasc Ther*. 2015;33(6):367-71.

2016 – Bezerra C, Talou GM, Bulant C, Mariani Jr J, Pinton FA, Falcao B, Filho A, Feijoo R, Lemos P. Head-to-head comparison between coronary computed tomography angiography (CCTA) and intravascular ultrasound (IVUS) tridimensional models: a geometric point of view. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(18 Suppl):B232.

2016 – Bezerra C, Bulant C, Talou GM, Mariani Jr J, Falcao B, Pinton FA, Feijoo R, Filho A, Lemos P. Coronary computed tomography angiography (CCTA) blood flow model, how we can improve it? Insights based on comparison with intravascular ultrasound (IVUS) tridimensional model. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(18 Suppl):B216.

2016 – Cavalcante R, Bittencourt MS, Pinheiro TL, Falcao BAA, Morais GR, Soares P, Mariani Jr J, Ribeiro E, Kalil-Filho R, Rochitte CE, Lemos PA. Validation of coronary computed tomography angiography scores for non-invasive assessment of atherosclerotic burden through a comparison with multivessel intravascular ultrasound. *Atherosclerosis*. 2016;247:21-7.

2017 – Faillace BLR, Ribeiro HB, Campos CM, Truffa AAM, Bernardi FL, Oliveira MDP, Mariani Jr J, Marchini JF, Tarasoutchi F, Lemos PA. Potential of transcatheter aortic valve replacement to improve post-procedure renal function. *Cardiovasc Revasc Med*. 2017;18(7):507-11.

Capítulos Publicados em Livros

2014 – Mariani Jr J, Scatamburlo L. Angiografia coronária. In: Lima CAC, Rasslam Z, eds. *Conduitas em Clínica Médica*. São Paulo, SP: Atheneu; 2014.

2014 – Mariani Jr J, Silva RZ, Campos C. Cinecoronariografia na Emergência. In: Golin V, Sprovieri SRS, eds. *Condutas em Urgências e Emergências para o Clínico*, 2ª Edição. São Paulo, SP: Atheneu; 2014.

2015 – Mariani Jr J, Lemos Neto PA. Técnicas avançadas em ecocardiografia durante intervenção percutânea. In: Hotta TV, Vieira MLC, eds. *Técnicas Avançadas em Ecocardiografia*. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier; 2015.

2016 – Mariani Jr J, Lemos Neto PA. Coronariografia e métodos adjuntivos. In: Kalil Filho R, Fuster V, eds. *Medicina Cardiovascular – Reduzindo o Impacto das Doenças*. São Paulo, SP: Atheneu; 2016.

Comissões Pertencentes

Fevereiro 2012 – atualmente: Membro Efetivo da Comissão Permanente de Certificação da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.

Fevereiro 2018 – atualmente: Coordenador da Comissão Permanente de Certificação da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.

Revisor de Periódicos

2009 – atualmente: Revisor de periódicos para a Revista: “Arquivos Brasileiros de Cardiologia”, da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

2014 – atualmente: Revisor de periódicos para a Revista: “CardioVascular and Interventional Radiology”, da Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe.

2015 – atualmente: Revisor de periódicos para a Revista: “CLINICS”, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

2015 – atualmente: Revisor de periódicos para a Revista: “Catheterization and Cardiovascular Interventions”, da Society for Cardiovascular Angiography and Interventions.

2017 – atualmente: Revisor de periódicos e membro do Conselho Editorial da Revista: “Journal Transcatheter Interventions” (antiga Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva), da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.