Nipro Vascular Innovations Americas

# Síntese sobre a Segurança e Atuação Clínica de 2025 (SSCP) – Sistema de Imagem Intravascular Makoto®

***DOCUMENTO CONTROLADO***

O objetivo desta Síntese sobre a Segurança e Atuação Clínica (SSCP) é a provisão de acesso público à atualização resumida dos principais aspectos da segurança e da atuação clínica Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) e do Cateter de imagem Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42).
O intuito desta SSCP não é fazer a substituição das Instruções de Uso (IFU) como o documento principal que avaliza a segurança do uso do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) e o Cateter de imagem Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42) e tampouco cumpre com o intento de fornecer sugestões diagnósticas ou terapêuticas aos usuários ou pacientes que irão usá-lo.

As informações a seguir devem ser usados por usuários/profissionais da área da saúde. Um SSCP adicional contendo informações para pacientes não é fornecido já que o Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) e o Cateter de imagem Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42) não é usado diretamente por pacientes.

| **Atividade** | **Nome/Título** |
|---|---|
| Redigido por | Erin Falzone<br>Especialista em Assuntos Regulatórios |
| Verificado e Aprovado por | Nozomi Yagi<br>Diretora de Assuntos Regulatórios, PRRC |

## Abreviações

| | |
|---|---|
| ACS | Síndrome Coronária Aguda |
| AMI | Infarto Agudo do Miocárdio |
| BVS | Stent Vascular Bioabsorvível |
| CABG | Cirurgia de Enxerto de Bypass da Artéria Coronária |
| CAV | Vasculopatia do Aloenxerto Coronário |
| CI | Intervalo de Confiança |
| CRP | Proteína C Reativa |
| CTCA | Angiografia Coronária por Tomografia Computadorizada |
| DEB | Balão com Eluição de Fármaco |
| EMC | Compatibilidade Eletromagnética |
| ESC | Sociedade Europeia de Cardiologia |
| ESD | Descarga Eletrostática |
| FCT | Espessura da Capa Fibrosa |
| FSCA | Ação de Segurança Corretiva em Campo |
| GDMT | Terapia Médica Orientada por Diretrizes |
| HF | Alta Frequência |
| HR | Média de Risco |
| IFU | Instruções Para o Uso |

| | |
|---|---|
| IRA | Infarto de Artéria |
| IVUS | Ultrassom Intravascular |
| LCBI | Índice do Núcleo de Carga Lipídica |
| LCP | Placas Contendo Núcleo Lipídico |
| LDL | Lipoproteína de Baixa Densidade |
| LRP | Placa Rica em Lipídios |
| MACE | Evento Cardiovascular Adverso Grave |
| MLA | Área Mínima do Lúmen |
| MVD | Doença Multivascular |
| NC-MACE | Lesão não Causadora de Evento Cardiovascular Adverso Grave |
| NB | Órgão Notificado |
| NIR | Infravermelho de Proximidade |
| NIRS | Espectroscopia de Infravermelho de Proximidade |
| OCT | Tomografia de Coerência Ótica |
| PAV | Percentual de Volume de Ateroma |
| PMCF | Monitoramento Clínico Pós-Comercialização |
| PTCA | Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea |
| RF | Radiofrequência |
| SRN | Número de Registro Único |
| STEMI | Infarto do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST |
| TAVI | Implante Transcateter de Válvula Aórtica |
| TVC | Caracterização de Vasos Principais |
| UDI | Identificador Único do Dispositivo |

Nipro Vascular Innovations Americas

# Síntese sobre a Segurança e Atuação Clínica de 2025 (SSCP) – Sistema de Imagem Intravascular Makoto®

*DOCUMENTO CONTROLADO*

## Índice


1. Identificação do Dispositivo e Informações Gerais ..... 5
1.1. Nome(s) Comercial(is) do Dispositivo(s) ..... 5
1.2. Nome e Endereço do Fabricante ..... 5
1.3. Número do Registro Único do Fabricante (SRN) ..... 5
1.4. UDI-DI Básico ..... 5
1.5. Descrição/texto da nomenclatura de dispositivos médicos ..... 5
1.6. Classe do dispositivo ..... 5
1.7. Ano de emissão do primeiro certificado (CE) referente ao dispositivo. ..... 5
1.8. Representante autorizado, se for aplicável; nome e número de registro SRN. ..... 6
1.9. Nome do NB (o NB que irá validar o SSCP) e o número de identificação único do NB. . 6
2. Finalidade do Uso do Dispositivo ..... 6
2.1. Finalidade/uso pretendido ..... 6
2.2. Indicações de uso e população(ões)-alvo ..... 6
2.3. Contraindicações e/ou limitações ..... 6
3. Descrição do Dispositivo ..... 7
3.1. Descrição do dispositivo ..... 7
3.2. Uma referência à(s) geração(ões) anterior(es) ou variantes, se houver, e uma descrição das suas diferenças ..... 7
3.3. Descrição de quaisquer acessórios que são usados juntamente com o dispositivo. ..... 8
3.4. Descrição de quaisquer outros dispositivos e produtos a serem usadas juntamente com o dispositivo ..... 8
4. Riscos e advertências ..... 8
4.1. Riscos residuais e efeitos indesejáveis ..... 8
4.2. Avisos e precauções ..... 11
4.3. Outros aspectos pertinentes de segurança, incluindo um resumo de qualquer ação corretiva de segurança no campo (FSCA, incluindo FSN), se for aplicável. ..... 19
5. Resumo da avaliação clínica e acompanhamento clínico pós-comercialização (pmcf) ..... 20
5.1. Resumo dos dados clínicos relativos ao dispositivo equivalente ..... 20
5.2. Resumo dos dados clínicos das investigações realizadas com o dispositivo antes da marcação CE ..... 20
5.3. Resumo dos dados clínicos de outras fontes ..... 24
5.4. resumo geral do desempenho clínico e da segurança. ..... 31

5.5. Monitoramento clínico pós-comercialização em andamento ou em vias de planejamento .....31
6. Possíveis alternativas diagnósticas ou terapêuticas .....33
6.1. Dispositivo .....33
6.2. Dispositivo alternativo .....33
7. Perfil e treinamento sugeridos para usuários .....34
8. Referência a quaisquer normas harmonizadas e CS aplicadas .....34
9. Histórico de Revisões .....37
10. Referências .....39

# 1. IDENTIFICAÇÃO DO DISPOSITIVO E INFORMAÇÕES GERAIS

## 1.1. NOME(S) COMERCIAL(IS) DO DISPOSITIVO(S)

Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i)

Cateter de imagem Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42)

## 1.2. NOME E ENDEREÇO DO FABRICANTE

Nipro Vascular Innovations Americas, Inc.

28 Crosby Drive, Suite 100

Bedford, MA 01730

## 1.3. NÚMERO DO REGISTRO ÚNICO DO FABRICANTE (SRN)

US-MF-000002341

## 1.4. UDI-DI BÁSICO

0857595006CNUC8 (TVC-C195-42)
0857595006SNUEQ (TVC-MC10/TVC-MC10i)

## 1.5. DESCRIÇÃO/TEXTO DA NOMENCLATURA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS

| Produto | Código EMDN | Descrição da Categoria |
|---|---|---|
| TVC-C195-42 | C0104010102 | CATETERES DE ULTRASSOM CARDÍACOS E INTRACORONÁRIOS |
| TVC-MC10/TVC-MC10i | C019004 | SISTEMAS DE MONITORAMENTO CARDIOVASCULAR |

## 1.6. CLASSE DO DISPOSITIVO

**Dispositivo:** Cateter de imagem Dualpro® IVUS+NIRS, TVC-C195-42

**Classificação e Categorização do Dispositivo:** Classe III, Categoria 6

**Dispositivo:** Sistema de Imagem Intravascular Makoto®, TVC-MC10/TVC-MC10i

**Classificação e Categorização do Dispositivo:** Classe IIb, Categoria 11

## 1.7. ANO DE EMISSÃO DO PRIMEIRO CERTIFICADO (CE) REFERENTE AO DISPOSITIVO.

O sistema TVC-MC10 e o cateter TVC-C195-42 equivalente tiveram a sua marcação CE pela primeira vez no escopo da Diretiva de Dispositivos Médicos (MDD) em agosto de 2017 (CE 670602, CE 670605). Posteriormente, o sistema e o cateter receberam a certificação MDR (MDR 766209 (UE) 2017/745, Anexo IX, Capítulos I e III, MDR 766211 (UE) 2017/745, Anexo IX, Capítulo II) em dezembro de 2022.

### 1.8. REPRESENTANTE AUTORIZADO, SE FOR APLICÁVEL; NOME E NÚMERO DE REGISTRO SRN.

**Nome:** Emergo Europe B.V.

**SRN:** NL-AR-000000116

### 1.9. NOME DO NB (O NB QUE IRÁ VALIDAR O SSCP) E O NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO ÚNICO DO NB.

**Nome:** BSI Group The Netherlands B.V

**SRN:** 2797

## 2. FINALIDADE DO USO DO DISPOSITIVO

### 2.1. FINALIDADE/USO PRETENDIDO

Imagens invasivas das artérias coronárias através de luz infravermelha de proximidade e ultrassom.

### 2.2. INDICAÇÕES DE USO E POPULAÇÃO(ÕES)-ALVO

1. O Sistema de Imagem Intravascular Makoto® deve ser usado no caso de exames realizados através de infravermelho de proximidade das artérias coronárias em pacientes que foram submetidos a angiografia coronária invasiva.
   a. O sistema é usado para a detecção de placas de interesse com núcleo lipídico.
   b. A finalidade do sistema é a avaliação da carga lipídica no núcleo da artéria coronária.
   c. O sistema faz a identificação de pacientes e placas com o incremento do risco de eventos cardíacos adversos graves.

2. Este sistema deve ser usado para fazer o exame ultrassonográfico da patologia intravascular coronária.
   a. A ultrassonografia intravascular deve ser usada para pacientes que estão aptos a fazer procedimentos intervencionistas coronários transluminais.

### 2.3. CONTRAINDICAÇÕES E/OU LIMITAÇÕES

O uso do Cateter de imagem Dualpro® IVUS+NIRS não é permitido quando a inserção de qualquer cateter indicar uma ameaça à segurança do paciente. As contraindicações incluem:

- Bacteremia ou sepse
- Coagulações severas que resultam em anormalidades
- Instabilidade hemodinâmica séria ou choque
- Pacientes diagnosticados com espasmo da artéria coronária

- Pacientes que não estão aptos para a cirurgia de revascularização do miocárdio
- Oclusão total
- Pacientes desqualificados para o PTCA
- Pacientes que não são elegíveis para procedimentos IVUS

## 3. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

### 3.1. DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i)

O Sistema de Imagem Intravascular Makoto® é um dispositivo de imagem intravascular com a função de fazer a avaliação simultânea da composição e a estrutura dos vasos por meio da espectroscopia de infravermelho de proximidade (NIRS) e ultrassom intravascular (IVUS). Este instrumento de dupla modalidade tem como finalidade a execução de análises espectroscópicas no infravermelho de proximidade do vaso de modo a fazer a detecção de placas de interesse contendo núcleo lipídico (LCP), exibidas em um mapa chamado quimiograma e simultaneamente fará a geração de imagens IVUS de alta resolução que exibem detalhes estruturais do vaso e da placa em vistas transversais e longitudinais.

Cateter de Imagem Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42)

O Cateter de Imagem Dualpro® IVUS+NIRS é um cateter descartável que deve ser usada uma única vez, ela é feita com uma bainha externa, um núcleo interno e um conjunto de conexão, para uso exclusivo com o Sistema de Imagem Intravascular Makoto®. Por meio de um procedimento intravascular, o cateter é inserido até o vaso alvo, onde a bainha irá permanecer durante a digitalização, enquanto o núcleo interno irá girar e se retrair de modo a fazer a geração das imagens NIRS e IVUS do vaso. O cateter tem um perfil proximal da haste de 3,6F, um perfil de cruzamento visual de imagem de 3,2F e um perfil de cruzamento da ponta de 2,4F. Além disso, o cateter conta com o comprimento útil de 160 cm e uma janela de imagem de 155 mm. Marcadores na haste proximal, a 90 cm e 100 cm da extremidade distal do cateter além de um marcador radiopaco na extremidade distal, auxiliam no posicionamento do cateter no vaso e na região de atuação.

### 3.2. UMA REFERÊNCIA À(S) GERAÇÃO(ÕES) ANTERIOR(ES) OU VARIANTES, SE HOUVER, E UMA DESCRIÇÃO DAS SUAS DIFERENÇAS.

A primeira geração do sistema de imagens com modalidade dupla NIRS-IVUS teve a sua aprovação para o mercado americano em 2010 (K093993) sendo comercializado sob a marca Sistema de Imagem Coronária LipiScan™ IVUS. O LipiScan IVUS foi renomeado como Sistema de Imagem TVC™ em novembro de 2011. (TVC-MC7). Este modelo está obsoleto e foi removido de circulação no mercado.

O modelo TVC-MC8 foi introduzido juntamente com o Cateter Hidrofílico TVC Insight (TVC-C195-22), que por sua vez, agregou um revestimento hidrofílico à bainha do cateter. A autorização foi concedida para que estes modelos pudessem ser comercializados no mercado dos EUA em 2013 (K130719). Foi concedida a marcação CE para o console TVC-MC8 e o cateter TVC-C195-22 em 2014.

O Cateter TVC Insight XB (TVC-C195-32) e o console TVC-MC9 adicional tiveram a sua aprovação para comercialização no mercado dos EUA em 2014 (K133897 e K141682, respectivamente). Esta versão estava equipada com um transdutor IVUS de alta resolução de 50 MHz que foi agregado ao cateter. Os modelos MC9 e Insight XB receberam a marcação CE para o mercado da UE pela primeira vez em 2017.

Os consoles TVC-MC8 e TVC-MC9 e seus respectivos cateteres, TVC-C195-22 e TVC-C195-32 não são mais fabricados e não estão mais em circulação.

### 3.3. DESCRIÇÃO DE QUAISQUER ACESSÓRIOS QUE SÃO USADOS JUNTAMENTE COM O DISPOSITIVO.

**Acessórios:** Barreira Estéril Makoto® Controller (embalado com o cateter)

**Descrição**: A Barreira Estéril Makoto Controller na sua embalagem individual estéril para ser usado com o TVC-MC10.

**Acessório**: Seringas de Escorva do Catéter Dualpro® (3 mL, 10 mL) (embaladas com o cateter)

**Descrição:** Estas seringas são usadas para a lavação do lúmen do cateter ou para a preparação da parte do revestimento hidrofílico por meio da injeção de solução salina.

### 3.4. DESCRIÇÃO DE QUAISQUER OUTROS DISPOSITIVOS E PRODUTOS A SEREM USADAS JUNTAMENTE COM O DISPOSITIVO.

A angiografia coronária permite a visualização das artérias coronárias e do cateter, e é usada juntamente com o sistema de imagem NIRS-IVUS.

## 4. RISCOS E ADVERTÊNCIAS

### 4.1. RISCOS RESIDUAIS E EFEITOS INDESEJÁVEIS

A Nipro Vascular Innovations Americas, Inc. (NVIA) se empenha, através do seu Gerenciamento de Riscos e procedimentos correlatos, para que os seus produtos sejam elaborados, fabricados e usados com diligência no que tange à eliminação, redução, controle e monitoramento de riscos para pacientes, operadores (e outras pessoas), outros equipamentos e o meio-ambiente. De acordo com o Anexo I (3) do MDR 2017/745, a gestão de riscos é um processo iterativo contínuo no decorrer de todo o ciclo de vida de qualquer dispositivo que requer atualização sistemática regular. Os aspectos críticos desse processo incluem:

- A identificação e análise dos riscos conhecidos e previsíveis inerentes ao dispositivo;
- Deve ser feita a estimativa e a avaliação dos riscos (gravidade e probabilidade de ocorrência de danos) inerentes ao uso pretendido e durante o uso indevido razoavelmente previsível do dispositivo; e
- Eliminação ou controle dos riscos

Os controles de risco são implementados através do uso de uma ou mais das seguintes opções (em ordem decrescente em termos de prioridade):

1. Projeto e fabricação tidos como muito seguros para a eliminação ou redução máxima dos riscos.
2. Dispositivos equipados com medidas de proteção ou durante o processo de fabricação.
3. Informações de segurança (rotulagem) e, quando apropriado, treinamento para os usuários.

Análises de Modos de Falha e Efeitos de Design e Usabilidade (DFMEA e UFMEA, respectivamente) foram feitas para o sistema TVC-MC10/TVC-MC10i e o cateter TVC-C195-42 adicional com o intuito de determinar os riscos residuais. As principais categorias de danos identificadas através deste processo e suas probabilidades estimadas de ocorrência estão listadas na Tabela 1 abaixo.

**Tabela 1: Categorias Principais de Danos do TVC-MC10/TVC-MC10i e TVC-C195-42 e as suas Estimativas de Probabilidades de Ocorrência Máxima.**

| **Categoria de Dano** | **Probabilidade Estimada de Ocorrência** |
|---|---|
| Um diagnóstico incorreto acarreta um tratamento adicional. | < 1% |
| Ferimentos causados ao paciente ou operador | < 1% * |
| Ferimentos causados ao paciente que requerem intervenção médica | < 0,1% |
| Paciente com infecção | < 0,1% |
| Morte do paciente | < 0,01% |

* Excluindo o risco de tropeços. O cabo umbilical e elétrico (console móvel) podem ser considerados como um risco potencial de tropeço e ferimentos ao operador. Para fins de análise de risco, estima-se que a probabilidade dessa ocorrência seja inferior a 10%; no entanto, a ocorrência real provavelmente é muito menor (nenhum incidente de acionamento foi relatado à NVIA até o momento).

De acordo com uma avaliação cuidadosa das FMEAs, o benefício do uso deste dispositivo supera os riscos residuais individuais e gerais, incluindo o risco de falha do dispositivo ou danos potenciais ao paciente, usuário, meio ambiente ou outros equipamentos.

Possíveis complicações/eventos adversos/efeitos colaterais associados ao exame intravascular incluem:

- Reação alérgica
- Angina
- Parada cardíaca
- Arritmias cardíacas, incluindo, mas não se limitando a taquicardia ventricular, fibrilação atrial/ventricular e bloqueio cardíaco completo.
- Tamponamento cardíaco/Derrame pericárdico
- Morte
- Travamento do dispositivo que requer intervenção cirúrgica
- Embolia (ar, corpo estranho, tecido ou trombo)
- Hemorragia/hematoma
- Hipotensão
- Infecção
- Infarto do miocárdio
- Isquemia miocárdica
- Acidente vascular cerebral e ataque isquêmico transitório
- Trombose
- Oclusão e fechamento repentino do vaso
- Traumatismo vascular, incluindo, mas não se limitando a dissecção e perfuração.

Os índices de eventos adversos para exames de imagem intravascular foram estimados de acordo com as investigações clínicas além da literatura clínica.

Até da data atual, sete investigações clínicas patrocinadas pela NVIA, com os sistemas de imagem NIRS/IVUS foram concluídas e publicadas. Dentre estes seis estudos, eventos adversos durante o exame de imagem foram relatados em menos de 2,5% dos pacientes, incluindo a ocorrência de dor torácica (angina), dissecção, arritmia, embolia gasosa, espasmo e infarto do miocárdio periprocedural. Estas são complicações potenciais conhecidas e que estão associadas à imagem intracoronária e à intervenção coronária percutânea (ICP) e as taxas informadas estão condizentes com as taxas relatadas para pacientes submetidos à ICP. Os cinco estudos clínicos concluídos recentemente, o LRP (2018), Prospect II (2020), PACMAN-AMI (2022), DeBUT-LRP (2024) e PREVENT (2024) atestam a segurança do sistema NIRS-IVUS. Conforme relatado pelo estudo LRP, a taxa de eventos adversos correlatos ao dispositivo é de somente 0,4% (6 entre 1.563 pacientes); o estudo Prospect II relatou complicações mais severas relacionadas ao dispositivo que resultou em tratamento de cerca de 0,2% (2 entre 902 pacientes); o estudo PACMAN-AMI apresentou complicações relativos ao procedimento de imagem intracoronária para 2,3% dos pacientes (7 entre 300 pacientes), todas transitórias e sem sequelas clínicas; o estudo DEBuT-LRP evidenciou três complicações relacionadas ao procedimento, porém nenhuma complicação conectada ao IVUS-NIRS; o estudo PREVENT não teve eventos relacionados ao dispositivo.

Uma revisão da literatura clínica abrangeu mais de 20.000 pacientes submetidos a exame das artérias coronárias utilizando os dispositivos de imagem da NVIA. Dos 154 estudos publicados e que foram inclusos na revisão, somente quatro (4) dos estudos apresentaram eventos adversos relacionados ao uso do assunto no total de 24 pacientes.

## 4.2. AVISOS E PRECAUÇÕES

As IFUs indicam as declarações de Avisos e Precauções listadas abaixo.

**TVC-MC10/TVC-MC10I**

- Somente para os EUA: Não foi comprovada a eficácia da NIRS na vasculatura periférica.
- Situações perigosas, incluindo lesões causadas ao paciente ou ao operador, podem ocorrer caso os avisos exibidos forem ignorados.
- A falha no cumprimento das advertências por escrito pode acarretar danos ao Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrados) ou pode resultar na deterioração do funcionamento do sistema.
- As precauções discutidas nesta seção devem ser observadas ao fazer a instalação, ativação, transporte ou a realização de manutenção no sistema de modo a evitar situações potencialmente perigosas.
- A adulteração ou qualquer tentativa de modificação do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrados) irá anular a garantia do produto e poderá resultar no funcionamento inadequado do sistema. Pode ocorrer deterioração do dispositivo ou falha do produto.
- O produto está equipado com um laser de Classe 1M que emite um feixe de radiação laser invisível. Não se deve olhar diretamente com instrumentos óticos.
- Nunca olhe diretamente para o feixe de laser oriundo do sistema ou refletido por uma superfície.
- Não olhe diretamente para o feixe de laser através de lentes, binóculos, lupas, visores de câmeras, telescópios ou qualquer elemento ou instrumento ótico que possa incidir a luz nos olhos.
- Nunca permita que objetos reflexivos, como joias, relógios, instrumentos de metal ou espelhos, interceptem e reflitam o feixe de laser.
- A falha no cumprimento das informações contidas nesta seção pode causar danos ao equipamento, lesões corporais e até mesmo morte.
- O uso deste equipamento perto ou acoplado a com outro equipamento deve ser evitado porque pode acarretar o seu funcionamento inadequado. Se este uso for necessário, este equipamento e os demais equipamentos devem ser observados de modo a verificar se estão funcionando normalmente.
- Os equipamentos eletromédicos requerem precauções especiais no que tange à EMC e devem ser instalados em conformidade com as informações EMC fornecidas no Anexo H: Conformidade Eletromagnética.
- NÃO posicione o Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrados) perto de outros equipamentos, pois pode causar interferência elétrica.

- Um IVUS Live ou digitalização pullback (retração) pode ser interrompido se o sistema for exposto a uma descarga eletrostática (ESD). Se um IVUS Live ou digitalização pullback (retração) for interrompido, a varredura pode ser reiniciada imediatamente.
- O sistema Makoto® não foi projetado para ser usado com equipamentos cirúrgicos de alta frequência (HF) / radiofrequência (RF).
- Emissões de (RF) irradiadas ou conduzidas podem gerar distorção de imagem ou formatos disformes na tela do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado).
- (Somente para o TVC-MC10) O operador do console móvel do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® NÃO deve ser posicionado entre o console do sistema Makoto® e demais equipamentos móveis na sala de cateterismo em decorrência do risco de lesão corporal.
- A mesa de operações deve estar nivelada durante o uso do sistema Makoto® ou a qualquer momento quando o Makoto® Controller estiver em atuação no campo estéril. NÃO utilize os controles de inclinação ou rotação da mesa, se disponíveis.
- (Somente para o TVC-MC10) NÃO posicione o Sistema de Imagem Intravascular Makoto® dentro da área de deslocamento das peças do sistema de raios X.
- Certifique-se de que os cabos fonte ou aqueles que se conectam ao Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado) estejam rentes ao chão.
- Este equipamento não deve ser usado com anestésicos ou líquidos inflamáveis ou ambientes ricos em oxigênio (> 25%).
- ESTADO DA CALIFÓRNIA (SOMENTE PARA OS EUA)
  Este produto contém bisfenol-A (BPA), uma substância química reconhecida pelo estado da Califórnia como causadora de defeitos congênitos ou outros danos reprodutivos.
  Para obter mais informações, favor visitar[www.P65warnings.ca.gov](http://www.P65warnings.ca.gov)
- ESTADO DA CALIFÓRNIA (SOMENTE PARA OS EUA)

  Os produtos descartáveis compatíveis e as suas embalagens foram esterilizados com óxido de etileno. A embalagem pode expô-lo ao óxido de etileno, um produto químico conhecido no estado da Califórnia por causar câncer ou defeitos congênitos ou outros danos reprodutivos.
- Os acessórios do cateter (Barreira Estéril Makoto® Controller, Acessórios de Escorvamento e cateteres compatíveis) são fornecidos na condição estéril e devem ser usados em um único paciente. Para uso único. Não reutilize, reprocesse ou reesterilize. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização podem comprometer a integridade estrutural e resultar em má qualidade de imagem ou em lesões, doenças ou morte do paciente. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização também podem contaminar o dispositivo e resultar em infecção do paciente, o que pode levar a doenças ou morte. A NVIA não faz nenhuma declaração de desempenho para o produto que é reutilizado, reprocessado ou reesterilizado.
- NÃO use o cateter se a embalagem interna estiver aberta ou danificada.

- Quando conectado ao Makoto® Controller, NÃO olhe fixamente para a ponta distal do cateter ou diretamente com instrumentos óticos.
- Os resíduos médicos podem causar infecções e/ou doenças. Após o uso, descarte o produto e a embalagem de acordo com a política do hospital, administrativa e/ou do governo local.
- Deve-se ter cuidado quando um fio-guia estiver exposto em um vaso com stent. Cateteres que não encapsulam o fio-guia podem envolver o stent entre a junção do cateter e o fio-guia.
- Deve-se ter cuidado ao avançar novamente um fio-guia após a implantação do stent. Ao cruzar um stent, o fio pode sair entre as hastes do stent que não estão totalmente justas. O avanço subsequente do cateter pode causar o emaranhamento entre o cateter e o stent implantado.
- No caso de resistência ao remover o cateter, verifique a sua resistência por meio da fluoroscopia e, se necessário, remova todo o sistema simultaneamente.
- NÃO dobre ou dobre acentuadamente (> 45 graus) o cateter em nenhum momento. Isso pode resultar em falha do cabo da unidade.
- O uso de acessórios que não estão aprovados pode causar conflitos entre o funcionamento do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado) e uma ou mais das normas listadas nesta seção do manual.
- O Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado) deve ser usado exclusivamente por médicos treinados e a equipe profissional do laboratório de cateterismo.
- NÃO se recomenda que o Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado) seja usado como local permanente para o arquivamento de dados. Os dados digitalizados devem ser arquivados em outra mídia e removidos do disco rígido do sistema.
- Deve-se ter cuidado ao inserir as informações do paciente para garantir a precisão.
- O cateter estéril deve ser preparado de acordo com o documento de instruções de uso incluso na embalagem do cateter.
- O uso da orientação adicional na tela de escorvamento não substitui o treinamento sobre o funcionamento do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado).
- Situações perigosas, incluindo lesões causadas ao paciente ou ao operador, podem ocorrer caso os avisos exibidos forem ignorados.
- O movimento linear do controller será interrompido ao detectar o uso de força excessiva.
  Verifique se o cateter apresenta dobras, curvas acentuadas ou danos e resolva o problema antes de continuar com a operação.
  Pressione o botão STOP no Makoto® Controller e siga as instruções na tela para a resolução do problema.
  NÃO use funções de translação de única etapa para a resolução de problemas com torção ou dobraduras. Podem ocorrer danos na bainha do cateter ou lesões no paciente.

- Se, em algum momento, ao pressionar o botão STOP no Makoto® Controller, o movimento do cateter não for interrompido, desconecte imediatamente o Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado).
- O usuário deve revisar e avaliar o desempenho das funções de assistência à medição antes do diagnóstico e da seleção da terapia.
- Sempre que possível, o sistema de medição com a função de assistência irá alertar o usuário sobre segmentos que possam necessitar interpretação ou edição adicionais por parte dele.
- (Somente para o TVC-MC10) NÃO posicione o operador do console móvel do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® entre o sistema e outros equipamentos móveis na sala de cateterismo.
- (Somente para o TVC-MC10) NÃO posicione o Sistema de Imagem Intravascular Makoto® com os bloqueios das rodas ativadas dentro da faixa normal de movimento de componentes do sistema de raios X ou de outros equipamentos do laboratório de cateterismo durante o seu uso normal.
- (Somente para o TVC-MC10) O Sistema de Imagem Intravascular Makoto® NÃO deve ser posicionado de modo a obstruir o acesso à tomada de alimentação.
- (Somente para o TVC-MC10i) Os componentes do Sistema de Imagens Integrados Makoto® NÃO devem ser reposicionados após a sua instalação por um técnico certificado.
- Estas instruções NÃO se aplicam ao armazenamento por um longo período do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado). Favor entrar em contato com o Serviço de Atendimento ao Cliente da NVIA ou com seu provedor de serviços local de modo a obter orientações sobre a preparação do sistema para o seu armazenamento por um longo período.
- (Somente para o TVC-MC10) Certifique-se de que os cabos fonte ou aqueles que se conectam ao Sistema de Imagem Intravascular Makoto® estejam rentes ao chão.
- (Somente para o TVC-MC10) Se a tomada do cabo de alimentação adequado para o local onde está sendo usado não estiver equipado com um fio terra, conecte um cabo de aterramento ao pino de aterramento equipotencial localizado na parte traseira do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® na parte inferior.
- Durante a sequência de inicialização do sistema, a soquete de conexão do catéter do Makoto® Controller irá girar automaticamente. Durante a inicialização do sistema, se houver um cateter inserido, certifique-se da sua remoção do paciente.
- Se, em algum momento, ao pressionar o botão STOP no Makoto® Controller, o movimento do cateter não for interrompido, desconecte imediatamente o Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado).
- Se, em algum momento, o sistema não for desligado ao pressionar e soltar momentaneamente o botão de força, pressione e mantenha pressionado (por cerca de 5 segundos) o botão de força até o desligamento do sistema.
- Verifique se as informações do paciente estão inseridas corretamente de modo a evitar inconsistências na rotulagem dos dados ou extravio de informações de procedimentos.

- O cateter estéril deve ser preparado de acordo com o documento de instruções de uso incluso na embalagem do cateter.
- Se houver danos na Barreira Estéril Makoto® Controller, substitua-a imediatamente por uma nova barreira estéril.
- Mantenha a mão esterilizada do operador fora da tampa azul da barreira estéril.
- Posicione o Makoto® Controller numa posição estável na mesa de operações. NÃO coloque o controller perto das bordas da mesa.
- A mesa de procedimentos deve estar nivelada durante o funcionamento do Sistema Makoto® ou sempre que o Makoto® Controller estiver em atuação no campo estéril. NÃO utilize os controles de inclinação ou rotação da mesa, se disponíveis.
- Certifique-se de que há um intervalo no cabo umbilical dentro do campo estéril de modo a permitir o movimento da mesa, do console ou do paciente, com o intuito de mitigar o risco de movimentos indesejados do Makoto® Controller.
- NÃO permita que itens esterilizados entrem em contato com o Makoto® Controller através da abertura do conector do cateter da Barreira Estéril do Makoto® Controller.
- NÃO permita que a lateral da tampa da junta da barreira estéril que entrou em contato direto com o soquete do Makoto® Controller entre em contato com o operador em condição estéril.
- Certifique-se de que a junta branca esteja firmemente encaixada no soquete do Makoto® Controller. O material de barreira não deve obstruir a abertura. Haverá um intervalo mínimo entre a junta branca e a superfície frontal do controller quando for aplicada corretamente.
- O cateter estéril deve ser manuseado e preparado de acordo com o documento de instruções de uso incluso na embalagem do cateter.
- Não toque na parte inferior da tampa azul, pois ela pode ter entrado em contato com o soquete do Makoto® Controller que não é estéril.
- O Makoto® Controller deve ser posicionado na mesa do paciente de modo a garantir o intervalo adequado para a conexão do cateter e o encaixe do cateter do Makoto® Controller deve estar livre de obstruções.
- Não contamine as superfícies de fibra do cateter ou do soquete do Makoto® Controller durante o processo de conexão.
- Consulte o documento de Instruções de Uso do cateter para obter orientações sobre a inserção do cateter no fio-guia, o cateter na bainha do cateter e a inserção do cateter na artéria.
- Situações perigosas, incluindo lesões causadas ao paciente ou ao operador, podem ocorrer caso os avisos exibidos forem ignorados.
- O movimento linear do controller será interrompido ao detectar o uso de força excessiva.
  Verifique se o cateter apresenta dobras, curvas acentuadas ou danos e resolva o problema antes de continuar com a operação.
  Pressione o botão STOP no Makoto® Controller e siga as instruções na tela para a resolução do problema.

NÃO use funções de translação de única etapa para a resolução de problemas com torção ou dobraduras. Podem ocorrer danos na bainha do cateter ou lesões no paciente.

- A obtenção de imagens dentro do cateter guia deve ser minimizada de modo a obter imagens de excelente qualidade no quimiograma.
- Em caso de emergência, utilize o botão STOP no Makoto® Controller.
- Vide o documento de Instruções de Uso do cateter de modo a obter orientações sobre a preparação do cateter para exames adicionais.
- Situações perigosas, incluindo lesões causadas ao paciente ou ao operador, podem ocorrer caso os avisos exibidos forem ignorados.
- O movimento linear do controller será interrompido ao detectar o uso de força excessiva.
  Verifique se o cateter apresenta dobras, curvas acentuadas ou danos e resolva o problema antes de continuar com a operação.
  Pressione o botão STOP no Makoto® Controller e siga as instruções na - tela para a resolução do problema.
  NÃO use funções de translação de única etapa para a resolução de problemas com torção ou dobraduras. Podem ocorrer danos na bainha do cateter ou lesões no paciente.
- A obtenção de imagens dentro do cateter guia deve ser minimizada de modo a obter imagens de excelente qualidade no quimiograma.
- Após a confirmação do usuário, a exclusão de uma verificação não poderá ser desfeita.
- A conexão do sistema Makoto® a uma rede aumenta o risco de que o equipamento seja afetado por ataques cibernéticos em rede. O Sistema foi projetado para fazer a proteção das conexões e comunicações de rede. No entanto, os riscos associados a um ataque de cibersegurança baseado em rede não podem ser totalmente descartados.
  Consulte a Declaração de Divulgação do Fabricante sobre Segurança de Dispositivos Médicos (MDS2) de modo a gerenciar os riscos de segurança cibernética e garantir o uso seguro e eficaz do dispositivo em seu ambiente de uso pretendido. Entre em Contato com o Provedor de Serviços para solicitar cópias adicionais da declaração, se necessário.
- O uso de mídias removíveis com o sistema Makoto® pode expor o sistema a riscos de software. O Sistema foi projetado para a proteção das portas destes tipos de mídia com o acesso somente a arquivos reconhecidos. No entanto, os riscos associados às ameaças contidos em software não podem ser completamente erradicados.
- Certifique-se de que os cabos fonte ou aqueles que se conectam ao Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado) estejam rentes ao chão.
- A conexão a redes de TI, incluindo outros equipamentos, pode resultar em riscos previamente não identificados para pacientes, operadores ou terceiros.
- Alterações na rede de TI podem introduzir novos riscos que irão requerer análises adicionais. As alterações na rede de TI incluem:
  - Alterações na configuração da rede
  - Conexão de itens adicionais

  - Desconexão de itens
  - Atualizações de equipamentos
  - Atualizações de equipamentos
- O cliente deve identificar, analisar, avaliar e controlar os riscos associados à uma conexão do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® a uma rede de TI. Consulte a Declaração de Divulgação do Fabricante sobre Segurança de Dispositivos Médicos (MDS2) de modo a gerenciar os riscos de segurança cibernética e garantir o uso seguro e eficaz do dispositivo em seu ambiente de uso pretendido. Entre em Contato com o Provedor de Serviços para solicitar cópias adicionais da declaração, se necessário.
- As informações de identificação contidas no texto das anotações em gabinetes ou digitalizações não serão modificadas.
- A exclusão de dados do sistema é permanente e NÃO PODE ser desfeita.
- O Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado) não deve ser usado para fazer o armazenamento permanente de dados ou como um arquivo.
- A conexão do sistema Makoto® a uma rede aumenta o risco de que o equipamento seja afetado por ataques cibernéticos em rede. O Sistema foi projetado para fazer a proteção das conexões e comunicações de rede. No entanto, os riscos associados a um ataque de cibersegurança baseado em rede não podem ser totalmente descartados.
  Consulte a Declaração de Divulgação do Fabricante sobre Segurança de Dispositivos Médicos (MDS2) de modo a gerenciar os riscos de segurança cibernética e garantir o uso seguro e eficaz do dispositivo em seu ambiente de uso pretendido. Entre em Contato com o Provedor de Serviços para solicitar cópias adicionais da declaração, se necessário.
- O uso de mídias removíveis com o sistema Makoto® pode expor o sistema a riscos de software. O Sistema foi projetado para a proteção das portas destes tipos de mídia com o acesso somente a arquivos reconhecidos. No entanto, os riscos associados às ameaças contidos em software não podem ser completamente erradicados.
- Recomenda-se que o Administrador do Makoto® implemente e aplique requisitos de segurança para senhas que estejam em conformidade com as políticas de segurança da sua instituição para este tipo de equipamento médico.
- A conexão do sistema Makoto® a uma rede aumenta o risco de que o equipamento seja afetado por ataques cibernéticos em rede. O Sistema foi projetado para fazer a proteção das conexões e comunicações de rede. No entanto, os riscos associados a um ataque de cibersegurança baseado em rede não podem ser totalmente descartados.
  Consulte a Declaração de Divulgação do Fabricante sobre Segurança de Dispositivos Médicos (MDS2) de modo a gerenciar os riscos de segurança cibernética e garantir o uso seguro e eficaz do dispositivo em seu ambiente de uso pretendido. Entre em Contato com o Provedor de Serviços para solicitar cópias adicionais da declaração, se necessário.
- Certifique-se de que os cabos fonte ou aqueles que se conectam ao Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (Integrado) estejam rentes ao chão.

- (Somente para o TVC-MC10i) Se o cabo de alimentação adequado para a região de uso não tiver um fio-terra:
  Conecte um cabo de aterramento ao pino de aterramento equipotencial localizado na parte traseira do Console Fixo Makoto®. Se não for possível fazer uma conexão de aterramento neste local, um cabo de aterramento pode ser conectado ao pino de aterramento equipotencial localizado na Caixa de Junção Local Makoto®.
- (Somente para o TVC-MC10i) NÃO obstrua o acesso à tomada elétrica do Console Fixo Makoto® que está instalada.
- Hospitais e unidades de saúde devem seguir seus protocolos para lidar com riscos de doenças transmitidas pelo sangue.
- Deve-se tomar cuidado para evitar que fluidos de limpeza, soro fisiológico ou outros líquidos entrem no Makoto® Controller ou no Console.
- Tome cuidado para evitar a contaminação dos conectores óticos do Makoto® Controller. Se os conectores de fibra ótica do controller não puderem ser limpos, entre em contato com seu provedor de serviços local ou com a NVIA para obter mais instruções.
- Não descarte nenhuma parte deste produto como lixo industrial ou doméstico. O produto contém materiais perigosos que requerem procedimentos de descarte especial. O descarte incorreto de qualquer destes materiais pode levar a uma grave poluição ambiental.

**TVC-C195-42**

- Após o uso, descarte o produto e a embalagem de acordo com a política do hospital e/ou do governo local.
- Para uso único. Não reutilize, reprocesse ou reesterilize. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização podem comprometer a integridade estrutural e resultar em má qualidade de imagem ou em lesões, doenças ou morte do paciente. A reutilização, o reprocessamento ou a reesterilização também podem contaminar o dispositivo e resultar em infecção do paciente, o que pode levar a doenças ou morte. A NVIA não faz nenhuma declaração de desempenho para o produto que é reutilizado, reprocessado ou reesterilizado.
- Se houver danos na embalagem estéril do cateter ou se, acidentalmente, estiver aberta antes do seu uso ou exposta a condições ambientais fora dos limites determinados, favor descartar a Embalagem e o seu Conteúdo imediatamente e substitua-a por uma nova Embalagem Estéril do Cateter.
- NÃO use nenhum tipo de meio de contraste, seja em substituição ou em combinação com a solução salina como meio de preparação.
- Caso a Barreira Estéril do Controller seja contaminada ou danificada, substitua-a imediatamente por uma nova.
- Não contamine as superfícies de fibra do cateter ou do Makoto Controller durante o processo de conexão.

- Quando estiver conectado ao Sistema de Imagem Makoto IVUS+NIRS, a radiação laser é emitida pela extremidade distal do cateter. Não se deve olhar diretamente com instrumentos óticos
- A remoção do núcleo de imagem de um cateter escorvado para fora do corpo pode causar a entrada de ar na bainha do cateter. Lave o cateter usando a seringa de escorvamento de 3 mL e, em seguida, insira o núcleo de imagem do cateter completamente até a posição distal por meio dos controles de movimento distal.
- Nunca insira o cateter Dualpro sem o auxílio de um fio-guia.
- Nunca insira a bainha do cateter Dualpro sem o posicionamento distal do núcleo de imagem ou na posição READY.
- Nunca insira ou retire o cateter Dualpro sem visualização fluoroscópica direta.
- Se houver resistência em qualquer momento durante o posicionamento da bainha do cateter de imagem Dualpro, NÃO puxe, empurre ou gire com força excessiva.
- Nunca avance a ponta distal do cateter Dualpro perto da extremidade sem o suporte do fio-guia devido ao risco de emaranhamento do fio-guia.
- Recomenda-se o uso de fios-guia que proporcionem mais rigidez na proximidade da ponta distal.
- Uma válvula hemostática apertada excessivamente pode distorcer a imagem IVUS ou causar danos permanentes ao núcleo de imagem durante a rotação.
- Inspecione a porta de saída e a janela de imagem para verificar se não ocorreram danos durante a retirada antes de reinserir o fio-guia.
- Não Insira o núcleo de imagem para dentro de uma bainha que esteja dobrada.
- Deve-se ter cuidado quando um fio-guia estiver exposto em um vaso com stent. Cateteres que não encapsulam o fio-guia podem envolver o stent entre a junção do cateter e o fio-guia.
- Deve-se ter cuidado ao avançar novamente um fio-guia após a implantação do stent. Um fio-guia pode sair entre as hastes do stent ao cruzar novamente um stent que não esteja posicionado paralelamente. A inserção subsequente do cateter Dualpro pode causar o emaranhamento entre o cateter e o stent se estiver mal posicionado.
- Caso haja resistência ao remover o cateter, verifique onde está a resistência por meio da fluoroscopia e assegure-se de que o cateter não esteja preso em um stent ou outro dispositivo intervencionista, depois disso, aplique uma estratégia adequada para fazer a remoção do cateter.
- Caso ocorra uma ruptura da bainha do cateter Dualpro durante o procedimento, não siga inserindo o núcleo do cateter. Remova imediatamente todo o sistema Dualpro, cateter guia e fio-guia com a fluoroscopia.
- NÃO dobre ou dobre acentuadamente o cateter em nenhum momento. Isso pode resultar em falha do cabo da unidade. Um ângulo de inserção superior a 45 graus é tido como excessivo.

### 4.3. OUTROS ASPECTOS PERTINENTES DE SEGURANÇA, INCLUINDO UM

**RESUMO DE QUALQUER AÇÃO CORRETIVA DE SEGURANÇA NO CAMPO (FSCA, INCLUINDO FSN), SE FOR APLICÁVEL.**

Nenhuma ação corretiva de segurança em campo (FSCA) ou aviso de segurança em campo (FSN) foi emitido.

## 5. RESUMO DA AVALIAÇÃO CLÍNICA E ACOMPANHAMENTO CLÍNICO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO (PMCF)

### 5.1. RESUMO DOS DADOS CLÍNICOS RELATIVOS AO DISPOSITIVO EQUIVALENTE

A conformidade do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® (TVC-MC10/TVC-MC10i) e do Cateter de imagem Dualpro® IVUS+NIRS (TVC-C195-42) foi avaliado e aprovado pelo NB de acordo com a sua equivalência com gerações anteriores do dispositivo fabricado pela NVIA. O sistema TVC-MC8 com cateter TVC-C195-22 e o sistema TVC-MC9/MC9i com cateter TVC-C195-32 está incluso. A demonstração da equivalência das diferentes gerações do sistema abrange a equivalência técnica, biológica e clínica de acordo com o MDR 2017/745, Anexo XIV, Parte A (3).

| Produto | UDI-DI Básico | Fabricante |
|---|---|---|
| TVC-MC8 e TVC-C195-22 | N/D | NVIA |
| TVC-MC9/MC9i & TVC-C195-32 | N/D | NVIA |

Na Eudamed, não há um SSCP separado para os dispositivos equivalentes. O resumo dos dados clínicos obtidos em investigações clínicas com os dispositivos pode ser encontrado na Seção 5.3. A seção 5.4 resume características de segurança e o desempenho a longo prazo dos dispositivos equivalentes e atuais.

### 5.2. RESUMO DOS DADOS CLÍNICOS DAS INVESTIGAÇÕES REALIZADAS COM O DISPOSITIVO ANTES DA MARCAÇÃO CE.

Diversos estudos clínicos em humanos foram conduzidos com os dispositivos em questão e modelos existentes antes da marcação CE. Os estudos indicam os resultados da tecnologia NIRS ou uma combinação da tecnologia NIRS e IVUS. Os dados do estudo clínico são usados para a comprovação da segurança e o desempenho do dispositivo e estão resumidos abaixo (em 31 de dezembro de 2025).

**Caracterização da Placa da Artéria Coronária através da Espectroscopia NIR em Pacientes Submetidos a Intervenção Coronária Percutânea Eletiva (SPECTACL)**

**Sistema:** LipiScan (MC5)

**Objetivo e Design**

O estudo SPECTACL é um estudo multicêntrico, não cego, não randomizado, de viabilidade e pivotal, com o intuito de examinar a viabilidade da realização da espectroscopia NIR exclusivamente em 20 pacientes com angina pectoris estável ou progressiva e também para fazer o estudo da reprodutibilidade da espectroscopia NIR

exclusivamente em 125 pacientes adicionais com angina pectoris estável ou síndrome coronariana aguda estabilizada.

**Desfecho Primário**

- Estágio I Viabilidade com 20 pacientes: Diferenças entre os espectros obtidos nas artérias coronárias dos pacientes em comparação com os espectros obtidos somente no sangue.
- Estágio II: Pivotal com 125 pacientes: A similaridade entre os espectros vistos nas artérias coronárias dos pacientes e os espectros acessados anteriormente em amostras de autópsia de artérias coronárias.

**Desfechos Secundários**

- O número de sinais NIR de placas ricas em lipídios observados em pacientes com síndromes coronárias agudas em comparação com aqueles vistos em pacientes com angina estável
- Identificação de características espectrais NIR distintas associadas a características especiais da artéria coronária identificadas por angiografia e IVUS (lesões causadoras de eventos, placa rompida, trombo, stent e locais com espessamento intimal isolado) e características do paciente (aumento do colesterol, elevação do CRP).
- Eventos cardíacos clínicos durante o monitoramento.

**Métodos**

A NIRS intracoronária foi realizada em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea com um predecessor do Sistema de Imagem TVC. Os espectros adquiridos foram comparados, de forma cega, com os sinais NIRS da autópsia com estatística multivariada. Para atingir o objetivo final de similaridade espectral, era necessário que pelo menos 2/3 das digitalizações tivessem >80% de espectros similares aos espectros da autópsia. Ao todo, 106 pacientes foram incluídos no estudo.

**Resultados**

Em 16% dos pacientes, não foi possível obter dados espectroscópicos devido às limitações técnicas. A maioria das dificuldades vistas resultaram de conexões inadequadas entre o cateter, o controller e artefatos de escorvamento. Estes problemas foram observados frequentemente no sistema de primeira geração e com o cateter, mas foram praticamente eliminados com o uso do sistema de segunda geração. Os espectros de 30 pacientes foram revelados para o teste da calibração do algoritmo de detecção de placas com o núcleo lipídico. Dos 59 casos cegos restantes, 11 foram excluídos devido à insuficiência de dados.

Dos 48 pacientes com exames espectralmente adequados, 40 (83%) cumpriram com os critérios de similaridade espectral. A média da similaridade espectral para cada pullback foi de 96%. A existência de dados inadequados que levaram à exclusão de recuos ou à falha na métrica de similaridade espectral foram oriundos de mau funcionamento do

dispositivo de pesquisa, incluindo conexões óticas inadequadas ou falha na rotação do núcleo ótico ou da presença de sinais não interpretáveis pelo algoritmo (e.x. efeito potencial de fluxo sanguíneo ou baixa visibilidade da parede devido à profundidade excessiva do sangue entre o cateter e um lado da parede do vaso).

Placas contendo núcleo lipídico foram detectadas em 58% das digitalizações espectralmente similares. Possivelmente a prevalência relativamente alta indica a alta probabilidade pré-teste de placa com núcleo lipídico nesta categoria de pacientes. A validação por autópsia demonstrou que os quimiogramas que apresentavam sinais acentuados de placas com núcleo lipídico estavam associados de forma confiável a placas com núcleo lipídico. A prevalência de placas com núcleo lipídico nos locais das lesões-alvo foi calculada em 57 pacientes nos quais a lesão-alvo foi examinada via imagem. A prevalência de placas com núcleo lipídico em lesões-alvo identificáveis foi de 42%. Placas lipídicas não alvo no núcleo foram observadas em 33% dos segmentos escaneados.

Não foram observados eventos adversos graves atribuídos à NIRS. Um paciente sentiu dor no peito durante os exames de IVUS e NIRS. Este episódio foi atribuído à oclusão temporária do vaso devido ao posicionamento dos dispositivos através de uma estenose estreita. Em todos os episódios, a dor no peito desaparecia prontamente após a remoção do cateter. Seis por cento dos pacientes tiveram um infarto do miocárdio perioperatório. Em cinco (de seis) casos, o infarto do miocárdio foi atribuído à oclusão de uma ramificação lateral associada à colocação de stent no vaso alvo. No caso restante, o infarto do miocárdio foi devido à oclusão de uma ramificação lateral associada à colocação de stent em um vaso não alvo, no qual o cateter não foi introduzido. Esta taxa de infarto do miocárdio após o procedimento está dentro das taxas relatadas (5% a 30%) para pacientes submetidos à intervenção coronária percutânea.

**Conclusão**

De modo seguro, este sistema NIRS obteve dados espectrais similares aqueles obtidos em amostras de autópsia. As limitações técnicas foram reduzidas com as recentes alterações de projeto. Estes primeiros resultados obtidos em humanos demonstram a viabilidade da detecção invasiva de placas coronárias com núcleo lipídico neste novo sistema.

**Observações Quimiométricas de Placas com Núcleo Lipídico de Interesse no Registro de Artérias Coronárias Nativas (COLOR)**

**Sistema:** LipiScan (MC5) LipiScan IVUS (NIRS-MC7)/Sistema de Imagem TVC (TVC-MC7/TVC-MC8)

**Objetivo e Design**

O registro COLOR é prospectivo, multicêntrico, não randomizado, aberto, não controlado, observacional e de procedimentos, de pacientes consecutivos que deram o seu consentimento. Os objetivos do estudo são a identificação e associações entre placas com núcleo lipídico de interesse ou o Índice de Carga do Núcleo Lipídico

(medido pelo Sistema de Imagem TVC) e estados angiográficos de doença arterial coronariana nativa e sintomas classificados pela NYHA/CCS na apresentação em uma ampla população de laboratório de cateterismo. Os objetivos secundários incluem: melhoria do treinamento dos médicos na interpretação e aplicação do quimiograma por meio de apresentações e seminários educativos, conferências e publicações revistas por pares; geração de hipóteses e técnicas para futuras investigações clínicas controladas; e identificação de associações que a placa com o núcleo lipídico ou o Índice de Carga Lipídica possa ter com o aparecimento, progressão, regressão e/ou eventos cardíacos da aterosclerose durante o período de um ano após o contato inicial.

O recrutamento para este registro começou em 2009 e o monitoramento foi concluído no final de 2016. Um total de 2066 pacientes foram inscritos no registro e o período de monitoramento de 24 meses foi concluído. Nesta data, os dados estão sendo analisados para publicação.

**Avaliação da Artéria Coronária por Infravermelho de Proximidade no Yellow Trial sobre Ruptura Aterosclerótica (CANARY)**

**Relatório:** Os dados finais podem ser acessados em Stone et al, 2015.

**Sistema**: TVC-MC7/TVC-MC8

**Objetivo e Design**

O estudo CANARY é um ensaio prospectivo, aberto, randomizado, controlado e multicêntrico que examina se a caracterização da placa pré-intervenção coronária percutânea com o NIRS faz a identificação de placas ricas em lipídios com risco de mionecrose peri-procedimental e se tais eventos podem ser prevenidos com o uso de um filtro de proteção distal.

**Desfecho Primário**

Testar a hipótese de que o uso de um dispositivo de proteção distal pode reduzir o infarto do miocárdio peri-procedimento em pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea em locais estenóticos causados por placas com um grande núcleo lipídico, conforme avaliado por espectroscopia NIR.

**Desfechos Secundários**

- Identificação dos resultados quimiográficos com maior probabilidade de estarem associados à embolização distal, conforme determinado pela elevação de biomarcadores cardíacos.
- Determinar a relação entre as características do IVUS das lesões-alvo percutâneas (volume da placa, relação entre LCP e local de estenose máxima), a placa com núcleo lipídico detectada por NIR e os seus resultados.
- Determinação da relação entre a alteração nos quimiogramas (antes e depois da angioplastia com balão ou antes e depois da colocação do stent) e os resultados.

**Métodos**

Oitenta e cinco pacientes foram submetidos a implante de stent ou com lesão coronária nativa única foram incluídos no estudo. Trinta e um pacientes com um índice máximo de carga lipídica no núcleo, acima do comprimento de 4 mm, superior a 600, foram randomizados para intervenção coronária percutânea com proteção distal (n=14) ou sem proteção distal (n=17). Os 54 pacientes remanescentes foram submetidos a intervenção coronária percutânea sem proteção distal.

**Resultados**

Vinte e um pacientes (24,7%) tiveram infarto do miocárdio peri-procedimento. O índice da linha de base da carga lipídica central e o índice máximo de carga lipídica central em qualquer extensão de 4 mm tiveram uma correlação positiva com o infarto do miocárdio perioperatório.

Não houve diferença na taxa de infarto do miocárdio perioperatório em pacientes tratados com filtro de proteção distal em comparação com aqueles que não foram tratados com filtro de proteção.

Não houve eventos cardíacos adversos importantes durante a internação, além do infarto do miocárdio mencionado acima.

**Conclusões**

A caracterização da placa por NIRS identifica lesões ricas em lipídios com mais probabilidade de infarto do miocárdio peri-procedimento após o implante de stent, presumivelmente em decorrência da embolização distal. No entanto, neste estudo piloto randomizado, o uso de um filtro de proteção distal não impediu a necrose miocárdica após a intervenção coronária percutânea em placas ricas em lipídios.

## 5.3. RESUMO DOS DADOS CLÍNICOS DE OUTRAS FONTES

### DADOS CLÍNICOS HUMANOS

Diversos estudos clínicos conduzidos em humanos foram concluídos após a marcação CE (em 31 de dezembro de 2025). Os resultados do estudo DEBuT-LRP foram publicados na revista EuroIntervention em julho de 2024. Os resultados do estudo PREVENT foram apresentados na conferência da ACC em abril de 2024 e publicados simultaneamente na revista The Lancet. Adicionalmente, os resultados do estudo FITTER foram apresentados no ESC 2024 e publicados na EuroIntervention.

**Identificação Intravascular e Tratamento com Balão Farmacológico de Placas Vulneráveis Ricas em Lipídios (DEBuT-LRP)**

**Sistema:** TVC-MC10

**Objetivo e Design**

O estudo DEBuT-LRP é um ensaio intervencionista prospectivo, unicêntrico e de braço único, iniciado pelo investigador, que inclui pacientes consecutivos com síndrome coronariana aguda (SCA). O objetivo do estudo é a determinação da alteração nas características das placas ricas em lipídios de lesões não causadores de eventos, determinadas pelo LCBImm4, conforme medido por IVUS/NIRS, após o tratamento com balão farmacológico em pacientes com síndrome coronariana aguda.

**Desfecho Primário**

A alteração no índice de carga lipídica central em um segmento de 4 mm (LCBImm4), medida por IVUS + NIRS, do início do estudo até o monitoramento de 9 meses em pacientes com LRP identificados e tratados com DEB.

**Desfechos Secundários**

1. Para fazer a determinação das alterações no volume da placa e nas características dos LRP tratados com DEB, medidas por CTCA no monitoramento de 9 meses, em comparação com o valor da linha de base;
2. Determinar a segurança do tratamento com balão farmacológico para LRPs;
3. Determinar o risco de LRPs nos desfechos clínicos, definidos como morte cardíaca, infarto do miocárdio e revascularização por isquemia;
4. Correlacionar as características da placa vulnerável na TCAC com IVUS + NIRS no monitoramento de 9 meses;
5. Desenvolver um algoritmo não invasivo com possibilidade de fazer a detecção de LRPs em CTCA.

**Resultados**

Entre janeiro de 2021 e setembro de 2022, 65 pacientes foram selecionados para a sua inclusão no estudo, dos quais 45 foram submetidos a imagens IVUS-NIRS após uma intervenção coronária percutânea (ICP) bem-sucedida em lesões com limitação de fluxo. Dos 26 pacientes com mais de um LRP, 20 pacientes foram incluídos no estudo para se submeterem ao tratamento com PCB de 1 LRP.

Foram realizados exames de imagem feitos durante o monitoramento em 272 dias (intervalo interquartil de 256 a 281) em 18 pacientes (2 pacientes se recusaram). Não ocorreram complicações. Ao todo, 17 pacientes tiveram as suas imagens IVUS-NIRS analisadas antes do tratamento com PCB e após 9 meses. A média do desfecho primário maxLCBI4mm dos LRPs tratados com PCB diminuiu significativamente de 397 (IQR 299 a 527) na linha de base para 211 (IQR 106 a 349) no monitoramento (p diminuiu de 431 (IQR 362 a 519) na linha de base para 331 (IQR 206 a 461) no monitoramento (p=0,002), o que representou uma variação absoluta de −111 (IQR −223 a –54) e uma variação relativa de –24,6% O valor maxLCBI4mm nos vasos não tratados não apresentou diferença significativa entre o valor da linha de base (136 [IQR 98 a 243]) e o monitoramento de 9 meses (105 [IQR 61 a 217]; p=0,11).

Durante um período médio do monitoramento de 398 dias (intervalo interquartil de 394 a 439), 5 pacientes (25%) tiveram um evento cardiovascular. Não houve mortes. Não ocorreram eventos relacionados ao LRP. Houve a ocorrência de outras complicações relativos ao procedimento, mas nenhuma relacionada ao IVUS-NIRS.

Os resultados do estudo DEBuT foram apresentados na TCT em outubro de 2023 e posteriormente publicados na EuroIntervention em julho de 2024.

**PCI Preventiva ou Terapia Médica Isolada para Placas Coronárias Ateroscleróticas Vulneráveis (PREVENT)**

**Sistema** TVC-MC10

**Objetivo e Design**

O objetivo principal do estudo é fazer a determinação se a PCI preventiva com stents vasculares bioabsorvíveis (BVS) eluidoras de everolimus (período inicial de admissão no estudo) ou stents eluidores de everolimus de cobalto-cromo (períodos intermediário e final de admissão no estudo, após a retirada do mercado da BVS [Absorb] pelo fabricante) com a OMT de placas funcionalmente insignificantes (reserva fracionária de fluxo [FFR] >0,80), conforme determinado por imagem intracoronária, resultaria em uma redução significativa do desfecho composto primário de falha do vaso-alvo (TVF, com morte em decorrência de causas cardíacas, infarto do miocárdio (IM) do vaso-alvo, revascularização do vaso-alvo (TVR) ou hospitalização causada por angina instável ou progressiva em 2 anos, em comparação com OMT isolada.

O estudo PREVENT foi um ensaio clínico multicêntrico, aberto, randomizado e controlado, iniciado por investigadores.

**Resultados**

Entre 23 de setembro de 2015 e 29 de setembro de 2021, 5627 pacientes foram selecionados quanto a sua elegibilidade, dos quais 1606 foram admitidos e aleatoriamente designados para a intervenção coronária percutânea (n=803) ou terapia médica otimizada isoladamente (n=803). 1177 (73%) pacientes eram homens e 429 (27%) eram mulheres. O monitoramento de 2 anos para a avaliação do desfecho primário foi concluído em 1556 (97%) pacientes (grupo de intervenção coronária percutânea n=780; grupo de terapia médica ideal n=776). Aos 2 anos, o desfecho primário ocorreu em três (0,4%) pacientes no grupo de intervenção coronária percutânea e em 27 (3,4%) pacientes no grupo de terapia medicamentosa (diferença absoluta de -3,0 pontos percentuais [IC 95% -4,4 a -1,8]; p=0,0003). O efeito da intervenção coronária percutânea preventiva foi consistente em termos de direção para cada componente do desfecho primário composto. O grupo de intervenção coronária percutânea e o grupo de terapia médica não apresentou diferenças em termos de eventos clínicos graves ou adversos: aos 2 anos, quatro (0,5%) dos dez (1,3%) pacientes morreram (diferença absoluta de –0,8 pontos percentuais [IC 95% –1,7 a 0,2]) e nove (1,1%) vs. 13 (1,7%) pacientes tiveram infarto do miocárdio (diferença absoluta de –0,5 pontos percentuais [–1,7 a 0,6]).

Os resultados do estudo PREVENT foram apresentados na ACC em abril de 2024 e publicados simultaneamente na revista The Lancet.

**FITTER**

**Sistema** TVC-MC10

**Objetivo do Estudo** Fazer a avaliação do efeito da redução máxima do LDL-C com o Evolocumab, em conjunto com a terapia hipolipemiante (diretrizes da ESC), na FFR de lesões não relacionadas à IRA, em pacientes que apresentam MVD-SCA. Em segundo lugar, correlacionar a carga lipídica da linha de base com as alterações na FFR e investigar a relação entre a redução do LDL-C e a alteração nos fenótipos de monócitos pró-inflamatórios.

**Design do Estudo** Ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado por placebo.

**Resultados**

Entre 150 pacientes (idade média de 64,2±8,5 anos; 27 [18,0%] do sexo feminino) randomizados para evolocumab (n=74) ou placebo (n=76), 143 foram submetidos ao monitoramento da angiografia coronária. Após 12 semanas de tratamento, a alteração do ajuste da média na FFR foi de 0,00 (intervalo de confiança [IC] de 95%: −0,02 a 0,02) com evolocumab versus 0,01 (IC 95%: −0,01 a 0,03) com placebo (diferença do ajuste da média: −0.01, 95% CI: −0.03 a 0.01; p=0.6). A variação do ajuste da média no maxLCBI4mm foi de −27,8 (IC 95%: −72,2 a 16,6) para pacientes tratados com evolocumab versus −35,6 (IC 95%: −82,5 a 11,4) para pacientes tratados com placebo (diferença do ajuste da média: 7.8, 95% CI: −40.9 a 56.4; p=0.8). Não foram encontradas diferenças entre os grupos em nenhum dos parâmetros resultantes do IVUS.

Os resultados do estudo FITTER foram apresentados no ESC 2024 e publicados na EuroIntervention em 2025.

PACMAN-AMI
**Sistema:** *TVC-MC8*
**Objetivo e Design**

**Objetivo primário**

Fazer a determinação do efeito da redução do LDL-C com alirocumab, além da terapia com estatinas de alta intensidade, no volume percentual de ateroma (PAV) resultante da ultrassonografia intravascular (IVUS), o índice máximo de carga do núcleo lipídico da espectroscopia de infravermelho de proximidade (NIRS) dentro de 4 mm (maxLCBI 4 mm) e a espessura da capa fibrosa (FCT) da tomografia de coerência ótica (OCT) em pacientes com AMI.

**Projeto**

Estudo duplo-cego, controlado por placebo, randomizado e de superioridade

**Resultados**

De 9 de maio de 2017 a 7 de outubro de 2020, um total de 300 pacientes (52,7% com STEMI e 47,3% com NSTEMI) foram randomizados para o recebimento de tratamento com alirocumab (n = 148) ou placebo (n = 152). Os resultados apresentaram um desfecho primário de eficácia da variação no volume percentual de ateroma do IVUS desde a linha basal até a semana 52 e dois desfechos secundários das variações no índice máximo de carga lipídica da espectroscopia de infravermelho de proximidade cerca de 4 mm (valores mais altos indicavam mais conteúdo lipídico) e na espessura mínima da capa fibrosa derivada da tomografia de coerência ótica (valores menores indicavam placas finas e vulneráveis) desde o início até a semana 52.

Entre 300 pacientes randomizados (idade média [SD], 58,5 [9,7] anos; 56 [18,7%] mulheres; nível médio [SD] de colesterol de lipoproteína de baixa densidade, 152,4 [33,8] mg/dL), 265 (88,3%) foram submetidos a imagens IVUS em série em 537 artérias. Na marca das 52 semanas, a variação média percentual no volume do ateroma foi de −2,13% com alirocumab vs. −0,92% com placebo (diferença de −1.21% [95%CI, −1.78% a −0.65%], P < .001). A alteração média no índice máximo de carga lipídica no núcleo dentro de 4 mm foi de −79,42 com alirocumab vs. −37,60 com placebo (diferença −41.24 [95%CI, −70.71 a −11.77]; P = .006). A alteração média na espessura mínima da capa fibrosa foi de 62,67 µm com alirocumab vs. 33,19 µm com placebo (diferença de 29,65 µm [95%CI, 11.75-47.55]; P = .001). Os eventos adversos informados estavam relacionados ao medicamento em estudo (e não ao dispositivo em questão) ocorreram em 70,7% dos pacientes tratados com alirocumab vs. 72,8% dos pacientes que receberam o placebo.

A segurança do dispositivo NIRS-IVUS também foi comprovada com complicações relacionadas ao procedimento de imagem intracoronária relatadas em 7 pacientes (2,3%), todas transitórias e sem sequelas clínicas.

Os resultados do estudo PACMAN-AMI foram apresentados no ACC 2022 em 3 de abril de 2022, em 2022 em Washington, DC e publicado simultaneamente online no Journal of the American Medical Association (JAMA).[11]

**Fornecendo Observações Regionais para o Estudo dos Fatores para a Previsão de Eventos na Ramificação Coronária (PROSPECT II e PROSPECT ABSORB)**

**Sistema:** *TVC-MC8*

**Objetivo e Design**

PROSPECT II (Estudo de História Natural): Testar a capacidade de duas modalidades de imagem das artérias coronárias (IVUS e NIRS) de modo a fazer a identificação das placas vulneráveis angiograficamente não obstrutivas que são posteriormente responsáveis por eventos coronários inesperados.

PROSPECT ABSORB (Ensaio Randomizado): Para fazer a determinação se o Stent Vascular Bioabsorvível Absorb® (BVS) pode fazer o aumento das dimensões luminais com segurança, conforme avaliado aos 25 meses após o implante, em lesões angiograficamente não obstrutivas de alto risco com carga de placa IVUS ≥65%.

O período do estudo PROSPECT II e PROSPECT ABSORB abrange entre 2014 a 2018, com o monitoramento do registro por mais 15 anos (até 2033). A inclusão no estudo foi concluída com um total de 902 pacientes em dezembro de 2017, dos quais 182 foram randomizados para o braço de tratamento do estudo PROSPECT ABSORB. O monitoramento aos 24 meses para a parte do estudo PROSPECT II e o monitoramento de 25 meses para a parte do estudo PROSPECT ABSORB foram concluídos em janeiro de 2020.

PROSPECT II

O resultado primário foi a taxa de eventos cardíacos adversos graves (MACE) foi ajustada de acordo com as covariáveis, decorrentes de lesões não causadoras destas lesões que não foram tratadas (identificadas por IVUS) durante o monitoramento. Foram determinadas as relações entre placas com alto teor lipídico, grande carga de placa e pequenas áreas luminais além de eventos em nível de paciente e de lesão.

Lesões com alto teor lipídico (identificadas por NIRS) foram um elemento de previsão independente de MACE relacionado à lesão não causadoras desta eventos para o paciente, com uma razão de chances com ajuste de 2,27 [1,25-4,13] e MACE específico da lesão não causadoras, com uma razão de chances com ajuste de 7,83 [4,12-14,89]. A grande quantidade de placa aterosclerótica (determinada por IVUS) também foi um fator preditivo independente de eventos cardíacos adversos graves (MACE) relacionados a lesões não causadoras destes eventos. Lesões com carga elevada de placa por ultrassom intravascular e grandes núcleos ricos em lipídios por NIRS apresentaram uma taxa de MACE relacionada à lesão não causadoras de 7,0% [4,0-10,0] em 4 anos.

Os resultados do estudo atingiram o objetivo primário, demonstrando que a NIRS-IVUS detecta lesões angiograficamente não obstrutivas com alto teor lipídico e grande carga de placa, que apresentam risco aumentado de futuros eventos cardíacos adversos. A segurança do dispositivo NIRS-IVUS também foi demonstrada, com complicações graves relacionadas ao dispositivo que necessitavam de tratamento para menos de 1% (2 de 902 pacientes).

PROSPECT ABSORB

O desfecho primário de eficácia foi a área luminal mínima (MLA) derivada do IVUS no acompanhamento de 25 meses, em conformidade com o protocolo. O desfecho primário (não ativado) de segurança foi atribuída a falha da lesão alvo randomizada aos 24 meses. O desfecho secundário (não ativado) da eficácia clínica foi associado a eventos cardíacos adversos graves relacionados à lesão randomizada no último monitoramento.

O monitoramento do MLA em lesões com tratamento BVS foi de 6.9±2.6 $mm^2$ em comparação com 3.0±1.0 $mm^2$ em lesões tratadas somente com terapia médica orientada por diretrizes (GDMT) (diferença média em quadrados: 3.9 $mm^2$ [3.3- 4.5; $p < 0.0001$]. A falha da lesão-alvo aos 24 meses teve taxas similares entre os pacientes tratados com BVS e aqueles que foram tratados somente com GDMT (4,3% vs. 4,5%; $p = 0,96$). A lesão randomizada de MACE ocorreu no caso de 4.3% dos pacientes tratados com BVS em comparação com os 10.7% daqueles somente com GDMT (OR = 0.38; [0.11 - 1.28; $p = 0.12$].

O estudo concluiu que a intervenção coronária percutânea de lesões angiograficamente leves com carga de placa grande era segura, aumentava substancialmente o monitoramento do MLA e estava associada a resultados clínicos favoráveis a longo prazo.

Os resultados do estudo principal e do sub-estudo foram apresentados em 12 de outubro de 2020 no TCT Connect, em uma sessão Late Breaking Clinical Trial. O estudo PROSPECT II foi publicado na revista The Lancet em março de 2021 e o sub-estudo PROSPECT ABSORB foi publicado no JACC Imaging em outubro de 2020.[2,3].

**Estudo de Placa Rica em Lipídios (LRP)**

**Sistema:** *TVC-MC8*

**Objetivo e Design**

O Estudo de Placas Ricas em Lipídios foi realizado em pacientes submetidos a exames de imagem IVUS-NIRS (o procedimento índice) nos quais um cateter TVC foi usado para indicações clínicas de rotina. O estudo testou a capacidade da digitalização NIRS multivascular para NIRS em segmentos coronários sem estenoses significativas de modo a prever novos eventos coronários decorrentes de uma nova lesão não causadora (uma lesão não causadora não inclusa no índice). As análises foram realizadas tanto no paciente (pacientes vulneráveis) quanto no segmento (placas vulneráveis). O período de estudo do LRP abrangeu entre 2014 a 2018.

De fevereiro de 2014 a março de 2016, o estudo LRP recrutou 1.563 pacientes de 44 centros nos EUA e na UE. A população analisada no desfecho primário foi acompanhada durante 24 meses para fazer a avaliação de ocorrência de eventos cardiovasculares adversos graves (MACE). A variável de exposição foi uma métrica resumida quantitativa do núcleo lipídico detectado por imagem NIRS intravascular, relatada como a carga máxima do núcleo lipídico em um segmento coronário de 4 mm (maxLCBI4mm). Os desfechos coprimários pré-especificados foram avaliados para um paciente vulnerável – uma associação de modelo de risco proporcional entre maxLCBI4mm em todas as artérias via imagens e futuros eventos cardíacos adversos graves (MACE) não causadoras de eventos para o paciente – e com a placa vulnerável – uma associação de modelo de risco proporcional entre maxLCBI4mm em um segmento e a incidência de futuros eventos cardíacos adversos graves (MACE) não causadoras de eventos no mesmo segmento.

Após o ajuste para possíveis confusões no que tange às variáveis, o risco de sofrer um evento MACE de uma lesão não causadora de eventos em 24 meses foi 18% maior a cada aumento de 100 unidades no maxLCBI4mm (HR=1,18 [1,05-1,32], p=0,0043). Para um limiar de maxLCBI4mm de um paciente > 400, a razão de risco ajustada para NC-MACE foi de 1,89 (IC 95% [1,26-2,83], p=0,0021). Após o ajuste para agrupamento de paciente, o risco de ocorrência de MACE em um segmento coronário dentro de 24 meses foi 45% mais elevado a cada aumento de 100 unidades no maxLCBI4mm (HR=1,45 [1,30-1,60], p<0,0001). Para um limiar de segmento maxLCBI4mm > 400, a razão de risco ajustada para NC-MACE foi de 4,22 (IC 95% [2,39-7,45], p<0,0001).

Os resultados apresentados cumpriram com os objetivos primários e secundários principais do Estudo LRP, atestando uma associação independente e estatisticamente significativa entre os núcleos lipídicos coronários identificados por NIRS e a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos graves (MACE) para o paciente e em termos de placa.

Os resultados do estudo LRP foram apresentados na TCT 2018 em setembro de 2018 em San Diego e publicados na revista The Lancet em 2019.[1]

## 5.4. RESUMO GERAL DO DESEMPENHO CLÍNICO E DA SEGURANÇA.

Nove investigações clínicas (SPECTACL, COLOR, CANARY, LRP, PROSPECT II/ABSORB, PACMAN-AMI, FITTER, PREVENT e DEBUT-LRP) foram concluídas até o momento. Todos os nove estudos confirmaram a segurança do dispositivo e demonstraram a eficácia do Sistema de Imagem TVC na identificação de acúmulo de lipídios, carga de placa, carga do núcleo lipídico, calcificação e placa vulnerável. Esses estudos também atestaram a capacidade do dispositivo na identificação dos segmentos causadores de eventos em pacientes com IAMCSST (Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnivelamento do Segmento ST) e na identificação de pacientes com risco de futuros eventos cardiovasculares.

Os eventos adversos relatados nesses estudos foram dor torácica, dissecção, arritmia, embolia gasosa, espasmo e infarto do miocárdio perioperatório. Estes são riscos conhecidos associados à imagem intracoronária e à intervenção coronária e as taxas informadas estavam condizentes com as taxas relatadas para pacientes submetidos a intervenção coronária percutânea. O dispositivo em questão permanece clinicamente relevante e continua sendo de última geração.

## 5.5. MONITORAMENTO CLÍNICO PÓS-COMERCIALIZAÇÃO EM ANDAMENTO OU EM VIAS DE PLANEJAMENTO

Vários estudos iniciados por investigadores estão em andamento com o Sistema de Imagem Makoto (em 31 de dezembro de 2025). Os estudos indicam a combinação das tecnologias NIRS e IVUS. Os dados do estudo clínico são usados para comprovar a segurança e o desempenho do dispositivo e estão resumidos abaixo.

O Estudo de Transplante Cardíaco da UCLA e o IMPACTavi continuam em andamento, com a conclusão do monitoramento prevista para agosto de 2025 e junho de 2026, respectivamente. O estudo IDEAL-COR está em fase ativa de recrutamento, com previsão de conclusão do monitoramento em dezembro de 2026 e divulgação dos resultados em março de 2027. O estudo DELETE-LRP está em fase ativa de recrutamento, com previsão de conclusão do monitoramento em setembro de 2027 e divulgação dos resultados em janeiro de 2028.

IMPACTavi
**Sistema:** *TVC-MC10*
**Objetivo e Design**

**Objetivo primário**

Fazer a investigação se as características das lesões coronárias decorrentes do NIRS-IVUS irão permitir a identificação de pacientes com mais probabilidade de sofrer eventos cardiovasculares adversos durante o monitoramento clínico após o implante transcateter de válvula aórtica transfemoral (TAVI).

**Objetivos secundários**

O uso de NIRS-IVUS juntamente com a angiografia coronária de rotina é um método seguro e viável de modo a avaliar a relevância das lesões coronárias no escopo da estenose aórtica grave.
Premissas do Estudo de coorte prospectivo, não randomizado, observacional e unicêntrico
**Projeto**
Estudo de coorte prospectivo, não randomizado, observacional e unicêntrico

Estudo de Transplante Cardíaco da UCLA
**Sistema:** *TVC-MC10*
**Objetivo e Design**

**Objetivo primário**

Para estabelecer a relação entre o acúmulo precoce de lipídios e a progressão da placa/vasculopatia do enxerto coronário (CAV), determinar os preditores do acúmulo precoce de lipídios e avaliar a associação do acúmulo precoce de lipídios com os desfechos clínicos de curto prazo em uma coorte prospectiva de novos receptores de transplante cardíaco.

**Projeto**

Estudo de coorte prospectivo e retrospectivo, não randomizado, observacional, realizado em dois centros.

IDEAL-COR
**Sistema:** *TVC-MC10*
**Objetivo e Design**

**Objetivo primário**

O objetivo deste estudo é fazer a investigação, a título de princípio, sobre os efeitos a longo prazo (52 semanas) da Tirzepatida administrada uma vez por semana em comparação com o placebo nas alterações da composição e progressão da placa coronária (avaliadas por NIRS), na carga da placa (avaliada por IVUS) e na função microvascular (avaliada por CFR medido invasivamente) em indivíduos com sobrepeso e obesos com doença arterial coronariana (CAD) estável. Adicionalmente, o objetivo de um sub-estudo transversal de base é a exploração de potenciais preditores metabólicos

e cardiovasculares (CV) para alta carga de placa arteriosclerótica em indivíduos com sobrepeso e obesos e estabelecer uma coorte para futuros projetos de pesquisa.

**Projeto**

Ensaio clínico duplo-cego, randomizado (1:1), multicêntrico, controlado por placebo, com duração de 52 semanas.

DELETE-LRP
**Sistema:** *TVC-MC10*
**Objetivo e Design**

**Objetivo primário**

O objetivo deste estudo é fazer o teste da hipótese de que o tratamento com balão revestido com paclitaxel de placas lipídicas vulneráveis não obstrutivas e não causadoras de eventos (LRP) acarreta a uma redução mais elevada do índice de carga lipídica do que a terapia medicamentosa direcionada por diretrizes isoladamente.

**Projeto**

Ensaio clínico prospectivo randomizado controlado com dois braços.

## 6. POSSÍVEIS ALTERNATIVAS DIAGNÓSTICAS OU TERAPÊUTICAS

### 6.1. DISPOSITIVO

O Sistema de Imagem Intravascular Makoto® usa dois tipos de imagens, tais como, a espectroscopia de infravermelho próximo (NIRS) e o ultrassom intravascular (IVUS).

A modalidade NIRS faz a emissão de luz infravermelha de proximidade à parede do vaso sanguíneo através do sangue e analisa a quantidade de luz refletida em diferentes comprimentos de onda de modo a determinar a composição química do tecido. O NIRS pode determinar assinaturas espectroscópicas diferentes para lipídios, tais como o colesterol e ésteres de colesterol. O sistema Makoto® faz a identificação placas com núcleo lipídico (LCP) nas artérias coronárias de acordo com o NIRS automaticamente e exibe as LCPs em uma imagem espacial.[4-10]

A modalidade IVUS faz uso das ondas ultrassônicas refletidas pela parede do vaso para a criação de uma imagem espacial em tons de cinza. A imagem pode ser segmentada para medir o volume da placa e o diâmetro e a área da seção transversal do lúmen, vaso ou stent. O IVUS também pode ser usado para fazer a identificação de calcificação coronária e a avaliação da aposição e expansão do stent. Não obstante, o IVUS tem limitações na identificação de LCPs devido à interferência ou mascaramento causados por outros componentes, tais como trombos, placas fibróticas ou placas calcificadas.[6-10]

### 6.2. DISPOSITIVO ALTERNATIVO

Uma alternativa diagnóstica possível para exames de imagem invasivos das artérias coronárias é a tomografia de coerência óptica (OCT). A OCT é uma modalidade de imagem intravascular de última geração à base de cateter que faz uso da luz infravermelha de proximidade direcionada para a parede do vaso e refletida por ela para fazer a geração de uma imagem espacial. A alta resolução espacial da OCT permite a medição da espessura da camada que recobre os LCPs. Além disso, a OCT pode fornecer informações sobre calcificação, lipídios da placa e macrófagos. No entanto, a identificação de LCPs depende da ausência, e não da presença, de sinal, o que pode levar à identificação incorreta de LCPs. A calcificação também pode ser interpretada erroneamente como LCP. Ao contrário do NIRS ou do IVUS, a OCT requer a eliminação do sangue do campo de visão por meio da injeção de meios de contraste.[5-10]

## 7. PERFIL E TREINAMENTO SUGERIDOS PARA USUÁRIOS

O Sistema de Imagem Intravascular Makoto® deve ser usado exclusivamente por médicos treinados e pessoal de laboratório de cateterismo cardíaco.

O treinamento no local pelo pessoal da NVIA ou instrutores certificados sobre o uso do Sistema de Imagem Intravascular Makoto® está disponível no ato da instalação e mediante solicitação. Entre em contato com o Atendimento ao Cliente da NVIA ou seu provedor de serviços local para agendar o treinamento no local e análises periódicas de competência de treinamento.

## 8. REFERÊNCIA A QUAISQUER NORMAS HARMONIZADAS E CS APLICADAS

A lista abaixo abrange as normas aplicáveis atualmente em uso pela NVIA.

| Número da Norma | Título da Norma |
|---|---|
| AAMI TIR28:2016 / (R)2024 | Uso de produto e equivalência de processo para esterilização com óxido de etileno |
| ASTM D4169-16 | Prática Padrão para Testes do Desempenho de Contêineres e Sistemas de Transporte Marítimo |
| ASTM D4332-14 | Prática Padrão para o Condicionamento de Recipientes, Embalagens ou Componentes de Embalagem para Testes. |
| ASTM D5276-19 (Reaprovado em 2023) | Método de Ensaio Padrão para Teste de Queda Livre de Contêineres Carregados |
| ASTM D6653-13 (Reaprovado em 2021) | Métodos de Teste Padrão para a Determinação dos Efeitos da Altitude Elevada em Sistemas de Embalagem pelo Método de Vácuo. |
| ASTM F88-15 | Método de Teste Padrão para Resistência de Vedação de Materiais de Barreira Flexíveis |
| ASTM F756-13 | Práticas Padrão para Avaliação das Propriedades Hemolíticas dos Materiais |
| ASTM F1980-07 (Reaprovado em 2011) | Guia Padrão para Envelhecimento Acelerado de Sistemas de Barreira Estéril para Dispositivos Médicos |

| | |
|---|---|
| ASTM F2096-11 (Reaprovado em 2019) | Método de Teste Padrão para a Detecção de Vazamentos em Embalagens em decorrência de Pressurização Interna (Teste de Bolhas) |
| UE – Regulamento (UE) 2017/745 | REGULAMENTO (UE) 2017/745 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO, de 5 de abril de 2017, referente a dispositivos médicos, alterando a Diretiva 2001/83/CE, Regulamento (EC) n.º 178/2002 e o Regulamento (EC) n.º 1223/2009 e revogando as Diretivas do Conselho 90/385/EEC e 93/42/EEC |
| IEC 60601-1:2005 + A1:2012 | Equipamento elétrico médico - Parte 1: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial (Edição 3.1) |
| IEC 60601-1:2005 + A1:2012 + A2:2020 | Equipamento elétrico médico - Parte 1: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial (Edição 3.2) |
| IEC 60601-1-2:2014 + A1:2020 | Equipamento elétrico médico - Parte 1-2: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Padrão colateral: Compatibilidade eletromagnética– Requisitos e testes (Edição 4.1) |
| IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013 | Equipamento elétrico médico - Parte 1-6: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Padrão colateral: Usabilidade (Edição 3.1) |
| IEC 60601-1-6:2010 + A1:2013 + A2:2020 | Equipamento elétrico médico - Parte 1-6: Requisitos gerais para segurança básica e desempenho essencial - Padrão colateral: Usabilidade (Edição 3.2) |
| IEC 60601-2-37:2007 | Equipamento elétrico médico - Parte 2-37: Requisitos específicos para a segurança básica e desempenho essencial do equipamento de monitoramento e diagnóstico médico ultrassônico (Edição 2) |
| IEC 60601-2-37:2024 | Equipamento elétrico médico - Parte 2-37: Requisitos específicos para a segurança básica e desempenho essencial do equipamento de monitoramento e diagnóstico médico ultrassônico (Edição 3,0) |
| IEC 60825-1:2007 | Segurança de produtos a laser - Parte 1: Classificação e requisitos de equipamentos (Edição 2.0) |
| IEC 60825-1:2014 | Segurança de produtos a laser - Parte 1: Classificação e requisitos de equipamentos (Edição 3.0) |
| IEC 62304:2006 + A1:2015 | Software de dispositivo médico - Processos de ciclo de vida de software (Edição 1.1) |
| IEC 62366-1:2015 + A1:2020 | Dispositivos médico - Parte 1: Aplicação da engenharia de usabilidade a dispositivos médicos (Edição 1.1) |
| IEC 81001-5-1:2021 | Segurança de software e sistemas de TI na área da saúde |
| IEC TR 60878:2015 | Símbolos gráficos para equipamentos elétricos na prática médica (3ª edição) |
| ISO 9000:2015 (Somente a Cláusula 3) | Sistemas de gestão da qualidade – Fundamentos e vocabulário |
| ISO 10993-1:2009 | Avaliação biológica de dispositivos médicos- Parte 1: Avaliação e testes dentro de um processo de gestão de riscos (4ª edição) |

| | |
|---|---|
| ISO 10993-4:2002/A1:2006 | Avaliação biológica de dispositivos médicos- Parte 4: Seleção de testes para interações com sangue (2ª edição, 1ª alteração) |
| ISO 10993-5:2009 | Avaliação biológica de dispositivos médicos- Parte 5: Testes de citotoxicidade in vitro (3ª edição) |
| ISO 10993-7:2008 | Avaliação biológica de dispositivos médicos- Parte 7: Resíduos da esterilização com óxido de etileno (2ª edição) |
| ISO 10993-7:2008 + A1:2019 | Avaliação biológica de dispositivos médicos- Parte 7: Resíduos de esterilização por óxido de etileno (2ª edição, 1ª alteração) |
| ISO 10993-10:2010 | Avaliação biológica de dispositivos médicos- Parte 10: Testes de irritação e sensibilização da pele (3ª edição) |
| ISO 10993-11:2006 | Avaliação biológica de dispositivos médicos- Parte 11: Testes de toxicidade sistêmica (2ª edição) |
| ISO 10993-12:2012 | Avaliação biológica de dispositivos médicos- Parte 12: Preparação de amostras e materiais de referência (4ª edição) |
| ISO 10993-23:2021 | Avaliação biológica de dispositivos médicos– Parte 23: Testes de irritação (1ª edição) |
| ISO 11135:2014 + A1:2018 | Esterilização de produtos para a saúde — Óxido de etileno — Requisitos para o desenvolvimento, validação e controle de rotina do processo de esterilização para dispositivos médicos (2ª edição) |
| ISO 11607-1:2019 | Embalagem para dispositivos médicos esterilizados terminalmente - Parte 1: Requisitos para materiais, sistemas de barreira estéril e sistemas de embalagem (2ª edição) |
| ISO 11737-1:2006/ (R) 2011 | Esterilização de produtos para a saúde - Métodos microbiológicos - Parte 1: Determinação da população de microrganismos no produto (2ª edição, 1ª alteração) |
| ISO 11737-1:2018 | Esterilização de produtos para a saúde - Métodos microbiológicos - Parte 1: Determinação da população de microrganismos no produto (3ª edição) |
| ISO 13485:2016. | Dispositivos médicos – Sistemas de gestão da qualidade – Requisitos para fins regulamentares |
| ISO 14161:2009. | Esterilização de produtos para a saúde - Indicadores biológicos - Orientações para a seleção, utilização e interpretação dos resultados (2ª edição) |
| ISO 14971:2019. | Dispositivos médicos - Aplicação da gestão de riscos a dispositivos médicos (3ª edição) |
| ISO 15223-1:2016 | Dispositivos médicos - Símbolos a serem usados com as informações fornecidas pelo fabricante - Parte 1: Requisitos gerais<br>(3ª edição) |
| ISO 20417:2021. | Dispositivos médicos – Informações a serem providos pelo fabricante<br>(1ª edição) |

| | |
|---|---|
| EUA – Revisado 21 CFR 820 | Regulamentação do Sistema de Gestão da Qualidade |
| USP-NF<87> M98833_01_01 | Teste in Vitro para a Reatividade Biológica - Teste de Contato Direto |
| USP-NF<87> M98833_01_01 | Teste in Vitro para a Reatividade Biológica – Teste de Eluição |
| USP-NF<151> M98900_01_01 | Teste de Pirogênio (Teste feito em Coelho realizado pela USP) |

## 9. HISTÓRICO DE REVISÕES

| SSCP número de revisão | Data de emissão | No. da Alteração | Descrição da Alteração | Responsável | Revisão validada pela Entidade Notificada |
|---|---|---|---|---|---|
| A | 20-Sep-2022 | DCO-000319 | Liberação inicial para produção.<br>Os nomes e títulos dos autores, as definições das abreviaturas, atualizados os riscos residuais (4.1), os dados clínicos relacionados a dispositivos equivalentes (5.1), a relação benefício-risco do dispositivo alternativo (6) e os anos padrão foram incluídos.<br>A versão em inglês do SSCP foi validada pela BSI. | E. Falzone | ☒Sim<br>Linguagem de Validação: Inglês<br>☐Não |
| B | 21-Jul-2023 | DCO-000350 | Atualização anual para 2022 | E. Falzone | ☐Sim<br>Linguagem de Validação: Inglês<br>☒Não |
| C | 07-Mar-2024 | DCO-000455 | Atualização anual para 2023 | E. Falzone | ☐Sim<br>Linguagem de Validação: Inglês<br>☒Não |
| D | 31-out-2024 | DCO-000493 | Atualização das marcas registradas, nome do relatório, remoção do rodapé confidencial e também do histórico de pré- | E. Falzone | ☐Sim<br>Linguagem de Validação: Inglês<br>☒Não |
| E | 08-Set-2025 | DCO-000571 | Atualização anual para 2024 | E. Falzone | ☐Sim<br>Linguagem de Validação: Inglês<br>☒Não |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| F | 02-Fev-2025 | DCO-000604 | Atualização anual para 2025 | E. Falzone | ☐Sim<br>Linguagem de Validação: Inglês<br>☒Não |
| G | 11-Maio-2026 | DCO-000631 | O SSCP foi atualizado para indicar a validação do Órgão Notificado. | E. Falzone | ☒Sim<br>Idioma de Validação: Inglês<br>☐Não |
| H | 26-Maio-2026 | DCO-000642 | Foi feita a atualização de modo para a inclusão do novo nome da empresa | E. Falzone | ☒Sim<br>Idioma de Validação: Inglês<br>☐Não |

## 10. REFERÊNCIAS

1. Waksman R, Di Mario C, Torguson R, et al. Identification of patients and plaques vulnerable to future coronary events with near-infrared spectroscopy intravascular ultrasound imaging: a prospective, cohort study. The Lancet. Publicado online em setembro de 2019.
2. Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O, et al. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT II): a prospective natural history study. The Lancet. 2021;397(10278):985-995.
3. Stone GW, Maehara A, Ali ZA, et al. Percutaneous Coronary Intervention for Vulnerable Coronary Atherosclerotic Plaque. Journal of the American College of Cardiology. 2020;76(20):2289-2301.
4. Cha JJ, Hong SJ, Lim S, et al. An Overview of Near-Infrared Spectroscopy-Intravascular Ultrasound and Its Applications in Coronary Artery Disease. J Cardiovasc Interv. 2022;1(1):1.
5. Batty JA, Subba S, Luke P, Gigi LW, Sinclair H, Kunadian V. Intracoronary Imaging in the Detection of Vulnerable Plaques. Curr Cardiol Rep. 2016 Mar;18(3):28.
6. Yonetsu T, Jang IK. Advances in Intravascular Imaging: New Insights into the Vulnerable Plaque from Imaging Studies. Korean Circ J. 2018 Jan;48(1):1-15.
7. Sum S, Madden S, Hendricks M, Chartier S, Muller J. Near-infrared spectroscopy for the detection of lipid core coronary plaques. Current Cardiovascular Imaging Reports. 2009;2(4):307-315.
8. Mintz GS, Matsumura M, Ali Z, Maehara A. Clinical Utility of Intravascular Imaging. JACC: Cardiovascular Imaging. Publicado online em setembro de 2022:S1936878X22003989.
9. Kubo T, Terada K, Ino Y, et al. Combined Use of Multiple Intravascular Imaging Techniques in Acute Coronary Syndrome. Front Cardiovasc Med. 2022;8:824128.
10. Malhotra R, Vengrenyuk Y, Kini A. Fundamentals of Intracoronary Imaging. Em: Kini A, Sharma SK, eds. Practical Manual of Interventional Cardiology. Springer International Publishing; 2021:103-117.
11. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al. Effect of Alirocumab Added to High-Intensity Statin Therapy on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction: The PACMAN-AMI Randomized Clinical Trial. JAMA. Publicado online em 3 de abril de 2022. doi:10.1001/jama.2022.5218
12. Van Veelen A, Küçük IT, Garcia-Garcia HM, et al. Paclitaxel-coated balloons for vulnerable lipid-rich plaques. EuroIntervention. 2024;20(13):e826-e830. doi:10.4244/EIJ-D-23-01073
13. Park SJ. Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques (PREVENT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial.