

Impacto das Calcificações da Neoíntima no Desempenho Agudo de Stent durante o Tratamento da Reestenose Intra-Stent

Impact of Neointimal Calcifications on Acute Stent Performance during the Treatment of In-Stent Restenosis

Emile Mehanna, Guilherme Ferragut Attizzani, Daisuke Nakamura, Setsu Nishino, Anas Fares, Reem Aoun, Marco Aurelio Costa, Hiram Grando Bezerra

Harrington Heart and Vascular Institute - University Hospitals Case Medical Center, Case Western Reserve University – EUA

Resumo

A Tomografia de coerência óptica (TCO) tornou-se a modalidade de imagem invasiva de escolha para avaliação de stent coronário, devido à sua resolução espacial inigualável. A calcificação da neoíntima (CN) é um achado raro, observado em 5-10% de casos de reestenose intra-stent (RIS) da neoíntima. O impacto da CN na intervenção coronária percutânea da RIS é desconhecida. Por conseguinte, apresentamos o resultado de seis casos únicos de RIS e CN nos quais TCO foi utilizada para avaliar o impacto da CN na qualidade de implante de stent-in-stent, para o tratamento da RIS. Esta série demonstra pela primeira vez o impacto da CN na expansão de stent, uma descoberta que pode ajudar a guiar a intervenção coronária percutânea para RIS com CN.

Comunicação Breve

Neoaterosclerose, definida como a presença de calcificação da neoíntima (CN) ou neoíntima carregada de lipídeos, tem sido relatada como um importante mecanismo de falha tardia de stent.^{1,2} As modalidades de imagem intravascular permitem maior elucidação da fisiopatologia da neoaterosclerose *in vivo*.³ A calcificação da neoíntima é observada em 5-10% de casos de reestenose intra-stent (RIS),⁴ mas seu impacto sobre o desempenho agudo do implante de stent-in-stent para o tratamento de RIS é desconhecido. A tomografia de coerência óptica (TCO) intravascular permite a avaliação precisa das placas calcificadas, enquanto reduz drasticamente artefatos de imagem em comparação com o ultrassom intracoronário.⁵ Portanto, utilizamos a TCO para avaliar o impacto da CN sobre a qualidade do implante de stent-in-stent no tratamento de RIS.

Assim, apresentamos seis casos de RIS e CN do registro de TCO de nossa instituição. As imagens de TCO (C7-XR TCO Intravascular Imaging System; St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota) foram obtidas pré- e pós-procedimento de

stent-in-stent utilizando o dispositivo de tração automática integrada a 20 mm/s (intervalo entre imagens de 0,2 milímetros). A calcificação da neoíntima foi definida como uma área de baixa atenuação, baixo *backscattering* e bordas claras dentro da neoíntima do stent (Figura 1). Áreas e diâmetros do stent antigo (exterior) e do stent recém-implantado (interno) foram obtidos; além disso, a distância e a área médias entre os stents foram obtidas automaticamente por fios de 360° (Figura 1). A excentricidade do stent foi definida como o diâmetro mínimo/diâmetro máximo do stent, enquanto a expansão do stent foi definida como a área média do stent na zona de CN dividida pela referência média do stent [(referência proximal média + referência distal média)/2]. A análise da TCO foi realizada *off-line* por um laboratório cego para as características do procedimento utilizando software disponível comercialmente (Versão C.0.4, St Jude Medical, St. Paul, MN). As análises foram concentradas em 3 quadros consecutivos em 3 locais diferentes (isto é, 9 quadros por recuo da TCO): 1) região da CN, 2) proximal e 3) distal à região da CN (Figura 1).

As áreas de stent, diâmetros e excentricidade do stent foram semelhantes entre os quadros com CN e os quadros distais à CN (Tabela 1). Ao comparar a área de CN à região de RIS proximal à CN, houve uma tendência de menor área (diferença = 0,9 mm², p = 0,09) e diâmetro (diferença = 0,2 milímetros, p = 0,09) do stent interior (recém-implantado) e maior área (diferença = 1,2 mm², p = 0,06) e diâmetro de stent (diferença = 0,2 milímetros, p = 0,06) do anterior) do stent externo (mais antigo) no local de CN em comparação com os quadros proximais não-calcificados de RIS analisados (Tabela 1). A distância média entre os stents foi sempre maior na área de calcificação: a diferença entre a área de CN e a área distal foi de 0,13 milímetros (p = 0,02) e entre a área de CN e a região de RIS proximal foi de 0,21 (p = 0,01). A expansão média do stent na área de neoíntima calcificada foi de 81,4%.

A subexpansão de stent tem sido associada a eventos clínicos adversos, especialmente trombose e reestenose de stent.^{6,7} Fomos capazes de demonstrar que a presença de CN levou à subexpansão do stent recentemente implantado em comparação com os segmentos adjacentes. É necessária uma investigação mais detalhada para determinar se esses achados têm impacto nos eventos clínicos.

Os mecanismos que levam a RIS de stent foram divididos em técnicos (barotrauma fora do segmento tratado com stent, espaços não cobertos pelo stent, placas ateroscleróticas residuais descobertas), mecânicos (subexpansão de stent, distribuição não-uniforme das

Palavras-chave

Cardiomiopatias; Calcinose; Stent; Oclusão de Enxerto Vascular.

Correspondência: Emile Mehanna •

11474 Euclid Avenue apt 207. Postal Code: 44106, University Circle, Cleveland – USA.

E-mail: mehanna.emile@gmail.com, emile.mehanna@uhhospitals.org

Artigo recebido em 29/11/15; revisado em 21/01/16; aceito em 11/02/16.

DOI: 10.5935/abc.20160068

Comunicação Breve

Tabela 1 – Efeito quantitativo de calcificação de neointima no implante de stent

	Diferença			Diferença		
	Proximal – CN	t	Valor de p	Distal – CN	t	Valor de p
Área do Stent 1	0,90	2,11	0,09	0,58	1,52	0,19
Área do Stent 2	-1,20	-2,49	0,06	-0,76	-1,35	0,23
Mínima d	0,03	1,61	0,17	0,02	0,83	0,45
Média d	0,21	3,90	0,01	0,13	3,21	0,02
Máxima d	0,43	8,30	0,01	0,27	2,06	0,09
Mínima D1	0,17	1,92	0,11	0,09	0,95	0,38
Média D1	0,20	2,12	0,09	0,12	1,43	0,21
Máxima D1	0,24	2,32	0,07	0,15	1,51	0,19
ES D1	0,02	0,95	0,39	0,02	1,31	0,25
Mínima D2	-0,20	-2,43	0,06	-0,14	-1,31	0,25
Média D2	-0,20	-2,35	0,06	-0,14	-1,31	0,25
Máxima D2	-0,22	-2,68	0,04	-0,15	-1,45	0,21
ES D2	-0,01	-0,88	0,42	-0,004	-0,38	0,72

Stent 1: interior (stent recém-implantado), stent 2: externo (stent antigo), d: distância entre os stents, D: diâmetro do stent, ES: excentricidade do stent (minD/MaxD), CN: calcificação da neointima.

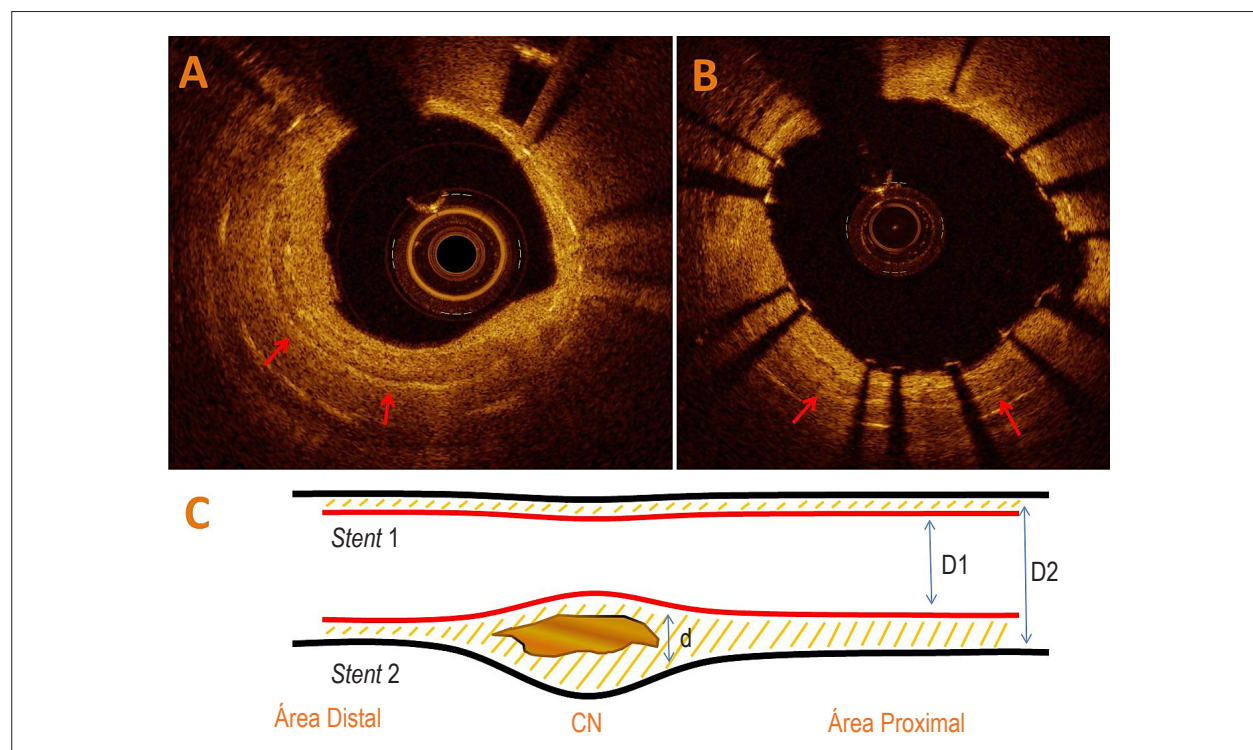


Figura 1 – Imagens de TCO de caso com reestenose intra-stent com calcificação da neointima (seta vermelha) antes (A) e depois (B) de implante de stent dentro de stent. Painel C: representação esquemática do efeito de calcificação da neointima (CN) na expansão do stent. D: diâmetro do stent; d: distância entre stents.

hastes do *stent*, fratura de *stent*, eluição/deposição de medicamentos não uniforme, descamação de polímero) e biológicos (resistência, hipersensibilidade aos medicamentos).⁸ Espera-se que o avanço das técnicas de imagem intravascular, especialmente TCO, permita uma melhor compreensão do processo de RIS e isso provavelmente irá influenciar as estratégias terapêuticas (isto é, terapia personalizada) utilizadas neste cenário. Enquanto alternativas atuais para o tratamento de RIS (ou seja, angioplastia com balão simples, balão farmacológico, *stent* farmacológico intra-*stent*) são na sua maioria baseadas no tipo de reestenose (focal intra-*stent*, focal na borda do *stent*, difusa intra-*stent*, proliferativa),⁹ elas não levam em consideração a avaliação qualitativa da neoíntima. Acreditamos que as informações fornecidas pelas imagens de TCO podem, portanto, melhorar ainda mais as decisões terapêuticas em RIS. Por exemplo, em casos de RIS com CN como aqui descritos, pré-dilatação intra-*stent* mais agressiva ou a utilização de dispositivos de diminuição de volume podem ajudar a melhorar potencialmente a expansão do *stent* recém-implantado.

O efeito da caracterização da aterosclerose neoíntimal sobre as opções terapêuticas para o tratamento de RIS e seu efeito sobre os desfechos clínicos ainda precisam ser estabelecidos em estudos prospectivos futuros.

Referências

1. Tian J, Ren X, Uemura S, Dauerman H, Prasad A, Toma C, et al. Spatial heterogeneity of neoatherosclerosis and its relationship with neovascularization and adjacent plaque characteristics: optical coherence tomography study. *Am Heart J*. 2014;167(6):884-92.e2.
2. Park SJ, Kang SJ, Virmani R, Nakano M, Ueda Y. In-stent neoatherosclerosis: a final common pathway of late stent failure. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(23):2051-7.
3. Kang SJ, Mintz GS, Akasaka T, Park DW, Lee JY, Kim WJ, et al. Optical coherence tomographic analysis of in-stent neoatherosclerosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation*. 2011;123(25):2954-63.
4. Nakazawa G, Otsuka F, Nakano M, Vorpahl M, Yazdani SK, Ladich E, et al. The pathology of neoatherosclerosis in human coronary implants bare-metal and drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(11):1314-22.
5. Bezerra HG, Attizzani GF, Sirbu V, Musumeci G, Lortkipanidze N, Fujino Y, et al. Optical coherence tomography versus intravascular ultrasound to evaluate coronary artery disease and percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(3):228-36.
6. Liu X, Doi H, Maehara A, Mintz GS, Costa Jde R Jr, Sano K, et al. A volumetric intravascular ultrasound comparison of early drug-eluting stent thrombosis versus restenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(5):428-34.
7. Parodi G, La Manna A, Di Vito L, Valgimigli M, Fineschi M, Bellandi B, et al. Stent-related defects in patients presenting with stent thrombosis: differences at optical coherence tomography between subacute and late/very late thrombosis in the Mechanism Of Stent Thrombosis (MOST) study. *EuroIntervention*. 2013;9(8):936-44.
8. Dangas GD, Claessen BE, Caixeta A, Sanidas EA, Mintz GS, Mehran R. In-stent restenosis in the drug-eluting stent era. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(23):1897-907.
9. Costa MA. Treatment of drug-eluting stent restenosis. *Am Heart J*. 2007;153(4):447-9.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Mehanna E, Attizzani GF, Costa MA, Bezerra HG. Obtenção de dados: Mehanna E, Attizzani GF, Nakamura D, Nishino S, Fares A, Aoun R, Costa MA, Bezerra HG. Análise e interpretação dos dados: Mehanna E, Attizzani GF, Nakamura D, Nishino S, Fares A, Aoun R, Costa MA, Bezerra HG. Análise estatística: Mehanna E, Nakamura D, Nishino S, Fares A, Aoun R, Costa MA, Bezerra HG. Redação do manuscrito: Mehanna E, Attizzani GF, Nakamura D, Nishino S, Fares A, Aoun R, Costa MA, Bezerra HG. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Mehanna E, Attizzani GF, Nakamura D, Nishino S, Fares A, Aoun R, Costa MA, Bezerra HG. Supervisão / como investigador principal: Bezerra HG.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.