

Uma Área Mínima do Stent de 5,7 mm² É Suficiente?

Ver artigo relacionado
na página 308

Gary S. Mintz¹

Nesta edição da **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, Brito et al.¹ relatam o impacto das dimensões finais do stent pós-procedimento, obtidas por meio do ultrassom intracoronário (USIC), nos resultados a médio prazo após implante do stent farmacológico EndeavorTM. Utilizando uma área luminal mínima aferida pelo USIC de 4,0 mm² no acompanhamento de seis meses como desfecho primário, os autores descrevem que a área mínima do stent > 5,7 mm² melhor prediz uma área luminal mínima > 4,0 mm² aos seis meses [área sob a curva: 0,815; intervalo de confiança de 95% (IC 95%): 0,68-0,95; P < 0,001], com sensibilidade e especificidade de 80%.

Por que utilizar uma área luminal mínima de 4,0 mm² como desfecho? Assim como fizeram Sonoda et al.² antes deles, os autores utilizaram uma área luminal mínima obtida pelo USIC < 4,0 mm² como medida de reestenose. De onde vem esse número? Em 1998, Abizaid et al.³ demonstraram que uma área luminal mínima obtida pelo USIC < 4,0 mm² foi preditora de reserva de fluxo coronário < 2,0, medida pelo Doppler FloWire, com acurácia diagnóstica de 92%. A seguir, em 1999, Nishioka et al.⁴ compararam as áreas luminais mínimas obtidas pelo USIC com a cintilografia de perfusão miocárdica em esforço, com achados praticamente iguais. Em terceiro lugar, também em 1999, Takagi et al.⁵ compararam as áreas luminais mínimas obtidas pelo USIC com a reserva de fluxo fracionada; a área luminal mínima correlacionou-se com a reserva de fluxo fracionada e uma área luminal mínima de 4,0 mm² teve boa correlação com uma reserva de fluxo fracionada de 0,8. Finalmente, Abizaid et al.⁶ relataram que a taxa de eventos em mais de um ano de 248 lesões com área luminal mínima ≥ 4,0 mm² era de apenas 4,4%, com taxa de revascularização da lesão-alvo de apenas 2,8%.

Vale a pena avaliar esses estudos de forma crítica, já que são frequentemente considerados fora de contexto. Em primeiro lugar, essas análises foram em lesões de grandes vasos epicárdicos com tamanho > 3 mm e

não em ramos ou segmentos médios e distais das grandes artérias. Em segundo lugar, esses estudos indicaram que era seguro adiar a intervenção se a área luminal mínima fosse ≥ 4,0 mm², mas não que a intervenção era recomendada se a área luminal mínima fosse < 4,0 mm². Em terceiro lugar, o estudo de reserva de fluxo coronário realizado por Abizaid et al.³ assim como o estudo subsequente realizado por Takayama e Hodgson⁷ indicaram que a extensão da lesão também era importante. Finalmente, os diabéticos sempre tinham mais eventos para a mesma área luminal mínima que os não-diabéticos.

No estudo de Brito et al.¹, será que uma medida da área luminal mínima pode ser utilizada como critério para reestenose intrastent? Nishioka et al.⁸ estudaram 150 reestenoses intrastent intermediárias em 142 pacientes. A reintervenção era adiada se a área luminal mínima aferida pelo USIC fosse > 3,5 mm², mesmo que os pacientes tivessem sintomas; nos pacientes com área luminal mínima aferida pelo USIC > 3,5 mm², a taxa de sobrevida livre de evento após dois anos era alta (96,5%). Mais recentemente, Doi et al.⁹ apresentaram uma análise de 331 pacientes tratados com stents TaxusTM, que não necessitaram de revascularização da lesão-alvo nos primeiros nove meses após a intervenção e que tiveram acompanhamento de três anos. Os autores relataram que 4,2 mm² (c = 0,7448) foi o limite ideal de área luminal mínima aos nove meses que melhor previu sobrevida livre de revascularização da lesão-alvo em mais de três anos⁹. A resposta, portanto, é sim, uma área luminal mínima medida pelo USIC < 4,0 mm² parece ser um marcador razoável de reestenose angiográfica e clínica, independentemente da quantidade de hiperplasia intimal e do tamanho do vaso.

Por que a área mínima do stent é tão importante? Vários estudos da era do stent convencional e do stent farmacológico demonstraram que a área mínima do stent medida pelo USIC é o melhor preditor de trombose do stent ou de reestenose. O estudo de Brito et al.¹

¹ Cardiovascular Research Foundation – Nova York, NY, Estados Unidos.

Correspondência: Gary S. Mintz. Cardiovascular Research Foundation – 111 E 59th St – 11th floor – New York, NY, USA – 10022

E-mail: gmintz@crf.org

Recebido em: 25/8/2009 • Aceito em: 28/8/2009

(desfecho ultrassonográfico), os estudos anteriores de Sonoda et al.² (desfecho ultrassonográfico) e Hong et al.¹⁰ (desfecho angiográfico), e os dados não publicados dos estudos TAXUS IV, V, e VI e TAXUS ATLAS Workhorse (WH), Long Lesion (LL), e Direct Stenting (DS) combinados (desfecho angiográfico) parecem indicar a mesma coisa – que uma área mínima do stent medida pelo USIC de 5,0-5,7 mm² indica melhor separação entre reestenose e não-reestenose. No primeiro desses estudos, realizado por Sonoda et al.² e avaliando o estudo SIRIUS, uma área mínima do stent < 5,0 mm² pós-intervenção com stent CypherTM era melhor preditora de área luminal mínima < 4,0 mm² após oito meses. No segundo desses estudos, realizado por Hong et al.¹⁰, com experiência em um único centro (Asan Medical Center, Seul, Coreia do Sul), a área mínima do stent final pós-intervenção com o stent CypherTM que melhor previu reestenose angiográfica após seis meses foi < 5,5 mm². Além disso, a extensão do stent medida pelo USIC que melhor distinguiu reestenose de não-reestenose foi 40 mm; lesões com área mínima do stent final < 5,5 mm² e extensão da lesão > 40 mm tiveram a taxa mais elevada de reestenose angiográfica. Outro estudo com USIC em 169 lesões de 138 pacientes tratados com stents CypherTM demonstrou que uma área mínima do stent pós-intervenção < 5,0 mm² e uma extensão do stent > 30 mm foram preditores independentes de reestenose angiográfica¹¹. Finalmente, nos estudos TAXUS combinados o limiar ideal da área mínima do stent medida pelo USIC pós-intervenção que melhor previu a ausência de reestenose angiográfica após nove meses foi $\geq 5,7$ mm² (Doi et al., achados não publicados).

O que mais é importante? Enquanto a subexpansão do stent é o maior preditor de falhas precoces e tardias dos stents farmacológicos, os clínicos continuam se concentrando na má aposição, frequentemente confundindo ou utilizando os conceitos de subexpansão e má aposição como se fossem a mesma coisa. Por outro lado, há poucos dados relacionando a má aposição aguda com eventos adversos. Embora a má aposição aguda do stent na parede do vaso esteja relacionada à técnica e dependa do tamanho do dispositivo, a realização do USIC pós-implante e tardio demonstrou que a má aposição aguda do stent não tem impacto sobre a reestenose ou a trombose, independentemente de a má aposição resolver ou persistir¹²⁻¹⁵. Ao invés disso, problemas na borda do stent, doença aterosclerótica proximal ou distal ao stent, *geographical miss* ou carga da placa na borda do stent são preditores importantes e consistentes de reestenose da borda após implante de stent farmacológico¹⁶⁻¹⁸ e esses problemas são frequentemente negligenciados.

Uma área mínima do stent de 5,0-5,7 mm² é suficiente para todos os stents farmacológicos? Provavelmente não e por várias razões.

Em primeiro lugar, o estudo SIRIUS² e alguns dos estudos TAXUS⁹ incluíram pacientes com risco relati-

vamente baixo em comparação com coortes do mundo real¹⁰. Estudos demonstraram de forma consistente que há relação entre aumento da complexidade da lesão do paciente e maior risco de reestenose.

Em segundo lugar, os pontos de corte são precisos para prever a patência do stent, mas não são bons para prever reestenose. Se a área mínima do stent for maior que o ponto de corte, então a chance de a reestenose não se desenvolver é alta. Se a área mínima do stent for menor que o ponto de corte, então a reestenose pode ou não ocorrer. Além disso, outros fatores, como fratura da haste e distribuição não homogênea das hastes do stent, devem ser levados em consideração.

Em terceiro lugar, em todos os estudos houve relação gradual entre a área mínima do stent pós-intervenção e a probabilidade de reestenose. Uma área mínima do stent pós-intervenção maior que o ponto de corte foi associada a maior chance de patência a longo prazo, e quanto menor a área mínima do stent maior a probabilidade de reestenose.

Finalmente, se houvesse um “tamanho único” para todos, seria possível obter uma área mínima do stent de 5,0-5,7 mm² com a expansão de 100% de qualquer stent farmacológico com 2,5-2,75 mm. Dessa forma, os fabricantes só teriam que fabricar um único tamanho de stent para todos os vasos com diâmetro de referência $\geq 2,5$ mm (até mesmo 4 mm!), e um tamanho serviria para todas as situações. Não foi isso o que ocorreu na experiência inicial com o stent CypherTM, quando a falta de stents de tamanho maior levou ao uso de stents pequenos demais em grandes vasos, acarretando taxa elevada de eventos adversos.

Assim, uma área mínima do stent de 5,7 mm² é suficiente? Não, não nos vasos maiores. Mas também será difícil conseguir isso nos pequenos vasos, da mesma forma que uma área luminal mínima de 4,0 mm² seria menos apropriada como critério para comprometimento luminal significativo em um pequeno vaso. Finalmente, deve-se levar em consideração que há pouca diferença nas medidas da área mínima do stent na faixa de 5,0-5,7 mm².

CONFLITO DE INTERESSES

O autor recebe apoio financeiro das empresas Boston Scientific e Volcano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brito AFL, Costa Junior JR, Feres F, Nakashima M, Siqueira D, Costa R, et al. Influência das dimensões finais do stent pós-procedimento nos resultados tardios do stent EndeavorTM: análise preliminar com ultrassom intracoronário seriado. Rev Bras Cardiol Invas. 2009;17(3):308-13.
2. Sonoda S, Morino Y, Ako J, Terashima M, Hassan AH, Bonneau HN, et al. Impact of final stent dimensions on long-term results following sirolimus-eluting stent implantation:

- serial intravascular ultrasound analysis from the Sirius trial. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(11):1959-63.
3. Abizaid A, Mintz GS, Pichard AD, Kent KM, Satler LF, Walsh CL, et al. Clinical, intravascular ultrasound, and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol.* 1998;82(4):423-8.
 4. Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, Berglund H, Kim CJ, Nagai T, et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(7):1870-8.
 5. Takagi A, Tsurumi Y, Ishii Y, Suzuki K, Kawana M, Kasanuki H. Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis: relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve. *Circulation.* 1999;100(3):250-5.
 6. Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, Abizaid A, Lansky AJ, Pichard AD, et al. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions. *Circulation.* 1999;100(3):256-61.
 7. Takayama T, Hodgson JM. Prediction of the physiologic severity of coronary lesions using 3D IVUS: validation by direct coronary pressure measurements. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;53(1):48-55.
 8. Nishioka H, Shimada K, Fukuda D. Long-term follow-up of intermediate in-stent restenosis lesions following deferral of re-intervention on the basis of intravascular ultrasound findings. *Circulation.* 2002;106:II-587. (Abstract 2901).
 9. Doi H, Maehara A, Mintz GS, Weissman NJ, Yu A, Hong Wang H, et al. Impact of in-stent minimal lumen area at 9 months poststent implantation on 3-year target lesion revascularization-free survival. A serial intravascular ultrasound analysis from the TAXUS IV, V, and VI trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2008;1:111-8.
 10. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, Park DW, Choi BR, Park KH, et al. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Eur Heart J.* 2006;27(11):1305-10.
 11. Okumura M, Ozaki Y, Ishii J, Kan S, Naruse H, Matsui S, et al. Restenosis and stent fracture following sirolimus-eluting stent (SES) implantation. *Circ J.* 2007;71(11):1669-77.
 12. Ako J, Morino Y, Honda Y, Hassan A, Sonoda S, Yock PG, et al. Late incomplete stent apposition after sirolimus-eluting stent implantation: a serial intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(6):1002-5.
 13. Tanabe K, Serruys PW, Degertekin M, Grube E, Guagliumi G, Urbaszek W, et al. Incomplete stent apposition after implantation of paclitaxel-eluting stents or bare metal stents: insights from the randomized TAXUS II trial. *Circulation.* 2005;111(7):900-5.
 14. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, Park DW, Park KM, Lee BK, et al. Late stent malapposition after drug-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound analysis with long-term follow-up. *Circulation.* 2006;113(3):414-9.
 15. Kimura M, Mintz GS, Carlier S, Takebayashi H, Fujii K, Sano K, et al. Outcome after acute incomplete sirolimus-eluting stent apposition as assessed by serial intravascular ultrasound. *Am J Cardiol.* 2006;98(4):436-42.
 16. Sakurai R, Ako J, Morino Y, Sonoda S, Kaneda H, Terashima M, et al. Predictors of edge stenosis following sirolimus-eluting stent deployment (a quantitative intravascular ultrasound analysis from the SIRIUS trial). *Am J Cardiol.* 2005;96(9):1251-3.
 17. Costa MA, Angiolillo DJ, Tannenbaum M, Driesman M, Chu A, Patterson J, et al. Impact of stent deployment procedural factors on long-term effectiveness and safety of sirolimus-eluting stents (final results of the multicenter prospective STLLR trial). *Am J Cardiol.* 2008;101(12):1704-11.
 18. Liu J, Maehara A, Mintz GS, Weissman NJ, Yu A, Wang H, et al. An integrated TAXUS IV, V, and VI intravascular ultrasound analysis of the predictors of edge restenosis after bare metal or paclitaxel-eluting stents. *Am J Cardiol.* 2009;103(4):501-6.