

# Neoaterosclerose Precoce como Causa de Reestenose de Stent Farmacológico de Segunda Geração

Daniel Chamié<sup>1</sup>, J. Ribamar Costa Jr.<sup>2</sup>, Alexandre Abizaid<sup>3</sup>

## RESUMO

Relatamos um caso de reestenose de stent eluidor de everolimus causada por neoaterogênese. A tomografia de coerência óptica revelou, no segmento médio intrastent, presença de arco superficial com alta intensidade óptica, seguido por significativa atenuação do sinal luminoso, com limites mal definidos, indicando presença de infiltração lipídica e/ou núcleo necrótico, semelhante ao observado em lesões coronárias *de novo*. Sinais sugerindo infiltração de macrófagos/*foam cells* puderam ser observados no interior da capa fibrosa, denotando presença de atividade inflamatória local. O surgimento de nova aterosclerose intrastent, no local de um tecido neointimal já formado (neoaterosclerose), tem sido recentemente identificado como causa adicional de falência de stents coronários. O presente relato é um dos primeiros a demonstrar o achado de neoaterosclerose como falha de um stent farmacológico de segunda geração.

**DESCRIPTORES:** Doença da artéria coronariana. Reestenose coronária. Angioplastia. Stents farmacológicos.

## ABSTRACT

### Early Neoatherosclerosis as a Cause of Second-Generation Drug-Eluting Stent Restenosis

We report a case of everolimus-eluting stent restenosis caused by neoatherogenesis. Optical coherence tomography indicated the presence of a superficial arch with high optical intensity in the in-stent mid-segment, followed by significant signal attenuation, with poorly defined borders, indicating the presence of lipid infiltration and/or necrotic core, similar to that observed in *de novo* coronary lesions. Signs suggesting macrophage/foam cell infiltration were observed inside the fibrous cap, indicating the presence of local inflammatory activity. The development of new in-stent atherosclerosis at the site of a pre-existing neointimal tissue (neoatherosclerosis) was recently identified as an additional cause of coronary stent failure. The present report is one of the first to demonstrate the finding of neoatherosclerosis as a second generation drug-eluting stent failure.

**DESCRIPTORS:** Coronary artery disease. Coronary restenosis. Angioplasty. Drug-eluting stents.

Relatamos o caso de um paciente do sexo masculino de 58 anos, ex-tabagista, portador de hipertensão arterial sistêmica e cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, que se apresentou com infarto agudo do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST em 1º de janeiro de 2012, motivo pelo qual foi submetido a intervenção coronária percutânea em 18 de janeiro de 2012, com implante de um stent eluidor de everolimus no terço médio da artéria circunflexa.

Seis meses após o procedimento, o paciente retornou com queixa de angina estável classe II segundo a classificação da Canadian Cardiovascular Society (CCS).

Nova cinecoronariografia evidenciou reestenose focal no segmento intrastent (Figura 1). Foi realizada tomografia de coerência óptica (Figuras 2 e 3), que revelou padrão de resposta vascular bastante heterogêneo ao longo de todo o segmento previamente tratado. O segmento distal do stent apresentava padrão de cicatrização vascular satisfatório, com fina camada de hiperplasia neointimal de distribuição circunferencial, e contornos regulares, cujo tecido apresentava alta intensidade óptica de padrão homogêneo<sup>1</sup> (Figura 2, painel 1). Em contrapartida, o segmento proximal intrastent apresentava supressão neointimal mais pronunciada, com distribuição heterogênea de fina ca-

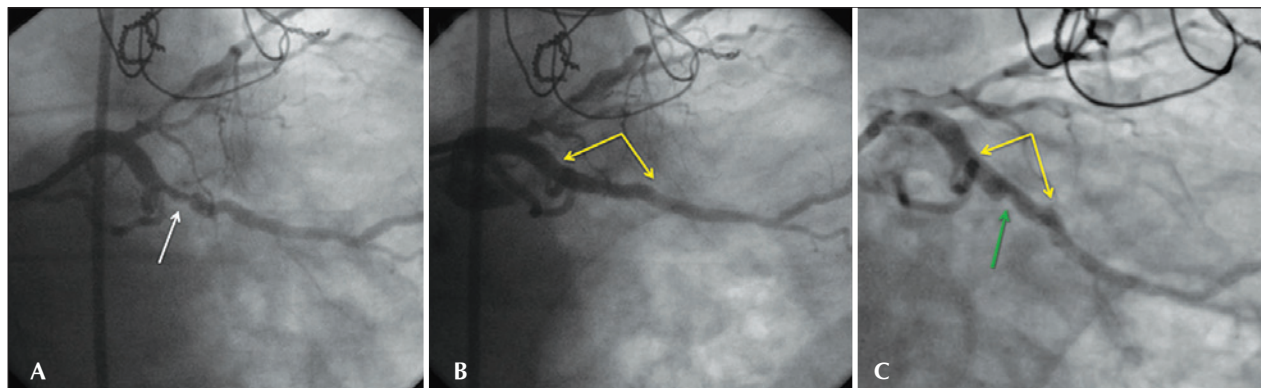
<sup>1</sup> Médico cardiologista intervencionista do Serviço de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Doutor. Médico cardiologista intervencionista do Serviço de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

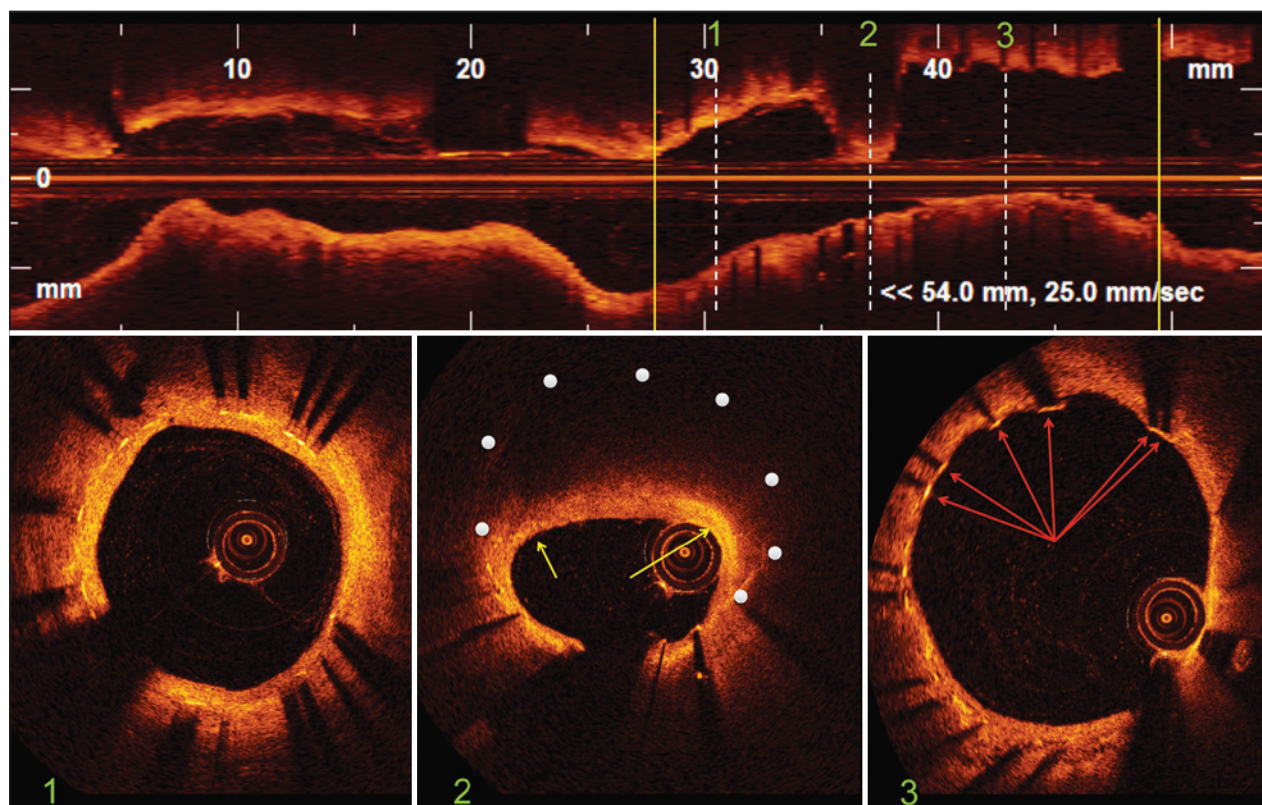
<sup>3</sup> Livre-docente. Diretor do Serviço de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. São Paulo, SP, Brasil.

**Correspondência:** Daniel Chamié. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – Vila Mariana – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04012-909  
E-mail: daniel.chamie@gmail.com

Recebido em: 7/8/2012 • Aceito em: 7/9/2012



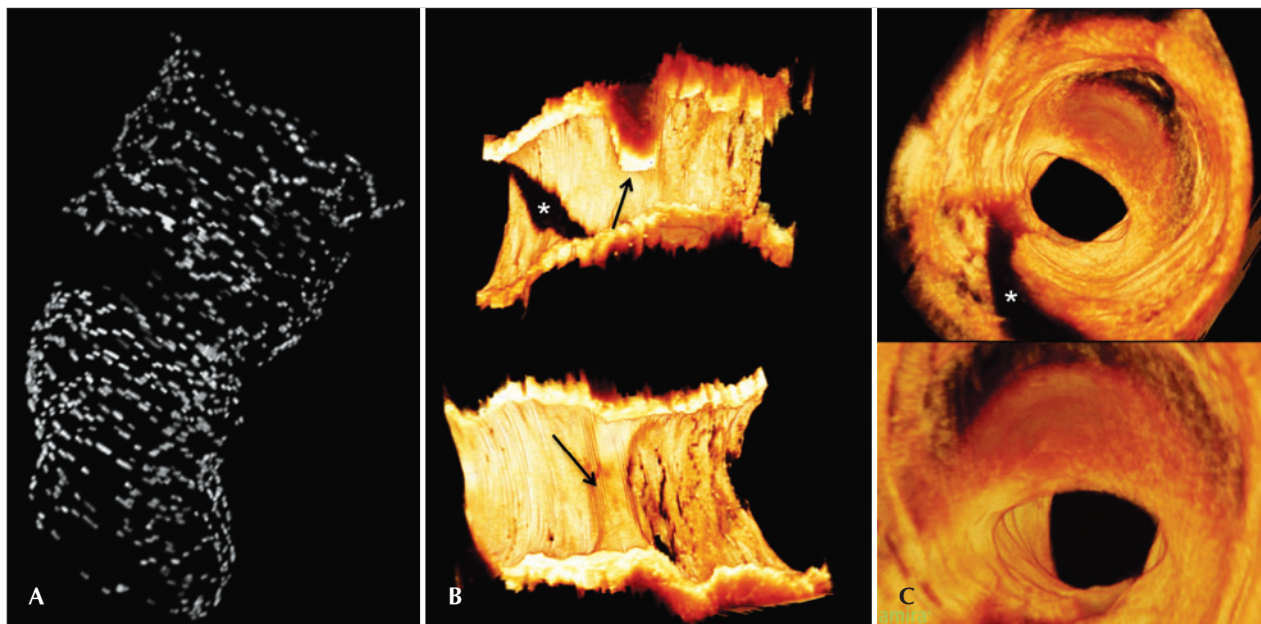
**Figura 1** – Cineangiogramia do procedimento e aos 6 meses. Em A, angiografia revelando lesão excêntrica no terço médio da artéria circunflexa. A seta aponta a estenose. Em B, resultado angiográfico final após implante de stent eluidor de everolimus 3,5 mm x 23 mm, pós-dilatado com balão não-complacente 4 mm x 12 mm até 16 atm. Observa-se resultado angiográfico satisfatório, sem estenoses residuais no segmento intrastent, sem sinais de injúria de bordas e com fluxo epicárdico distal preservado (TIMI 3). As setas amarelas delimitam os limites do stent. Em C, cineangiogramia 6 meses após o procedimento, com reestenose angiográfica binária (diâmetro de estenose de 62%), focal, restrita ao segmento intrastent. As setas amarelas delimitam os limites do stent e a seta verde aponta o local da reestenose.



**Figura 2** – Tomografia de coerência óptica. No painel superior, reconstrução longitudinal da artéria circunflexa. Os limites do stent são identificados pelas barras verticais amarelas. As barras verticais pontilhadas brancas identificam três imagens representativas do segmento distal intrastent, local da reestenose e segmento proximal intrastent, correspondentes às imagens de cortes transversais do vaso ilustradas no painel inferior. Painel inferior 1: segmento distal do stent, demonstrando região com hiperplasia neointimal normal, caracterizada por distribuição circunferencial homogênea, contornos regulares e intensidade óptica elevada. Painel inferior 2: local da reestenose, com distribuição excêntrica do tecido neointimal, que apresenta características semelhantes às de uma placa lipídica em lesões *de novo*. Os pontos brancos indicam a posição das hastes do stent não visualizadas pela importante atenuação do sinal óptico. As setas amarelas indicam áreas de brilho superficial aumentado no interior da capa fibrosa, sugerindo infiltrado de macrófagos/*foam cells*. Painel inferior 3: segmento proximal do stent, revelando cicatrização vascular heterogênea, com presença de hastes não cobertas por tecido neointimal (setas).

mada de tecido neointimal e presença de várias hastes desprovidas de cobertura tecidual (Figura 2, painel 3).

No segmento médio intrastent (Figura 2, painel 2), observa-se significativa proliferação neointimal, com



**Figura 3** – Reconstrução tridimensional das imagens de tomografia de coerência óptica. Em A, reconstrução tridimensional do stent, revelando descontinuidade da estrutura do stent no local da reestenose, por importante atenuação do sinal óptico promovida pela infiltração lipídica da neointima. Em B, imagens longitudinais do vaso aberto em dois planos ortogonais, demonstrando a excentricidade e a distribuição tridimensional do ponto de reestenose. As setas pretas indicam o local da reestenose. O asterisco indica a sombra provocada pela presença do guia 0,014 polegada. Em C, visualização *fly-through* do vaso coronário, demonstrando a distribuição espacial do tecido neointimal no local da reestenose. A coloração mais escura do tecido neointimal no ponto de reestenose, em comparação com as outras regiões do vaso, é resultado da atenuação do sinal luminoso pelo infiltrado lipídico. O asterisco indica a sombra provocada pela presença do guia.

expressivo comprometimento da área luminal. Nota-se presença de arco superficial com alta intensidade óptica, seguida por significativa atenuação do sinal luminoso, cujos limites são mal definidos, sugerindo a existência de infiltração lipídica e/ou de núcleo necrótico, semelhante ao observado em lesões coronárias *de novo*<sup>2</sup>, evidenciando nova aterosclerose intrastent.<sup>3</sup> A atenuação do sinal óptico é tão expressiva que impede a identificação das estruturas metálicas das hastes do stent. Sinais de atividade inflamatória local podem ser inferidos pela visualização de um brilho “salpicado” no interior da capa fibrosa, com intensidade óptica maior que o tecido fibroso adjacente, sugerindo infiltração de aglomerados de macrófagos/*foam cells*.

Na reconstrução tridimensional das imagens de tomografia de coerência óptica, observa-se imagem de descontinuidade na estrutura do stent em sua região central (local da reestenose), resultado da hiperatenuação do sinal óptico pelo tecido neoaterogênico (Figura 3A).

O surgimento de nova aterosclerose intrastent, no local de um tecido neointimal já formado (“neoaterosclerose”), tem sido recentemente identificado como causa adicional de falência (reestenose ou trombose) de stents coronários.<sup>4-6</sup> Uma série com 299 casos de autópsia revelou que a incidência de neoaterosclerose é maior em lesões tratadas com stents farmacológicos de primeira geração (31%), comparativamente aos stents

não-farmacológicos (16%), e que o tempo para seu aparecimento é mais curto após implante de um stent farmacológico (420 dias – 361 dias a 683 dias), em comparação com os stents não-farmacológicos (2.160 dias – 1.800 dias a 2.880 dias).<sup>7</sup> Até o momento, a descrição deste achado em stents farmacológicos de segunda geração é escassa. O presente relato é um dos primeiros a demonstrar o achado de neoaterosclerose como falha de um stent de segunda geração. A precocidade da ocorrência desse fenômeno merece destaque e maiores investigações.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

## REFERÊNCIAS

1. Nakano M, Vorpahl M, Otsuka F, Taniwaki M, Yazdani SK, Finn AV, et al. Ex vivo assessment of vascular response to coronary stents by optical frequency domain imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(1):71-82.
2. Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, Aretz HT, Jang IK, Schlenkerdörf KH, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation*. 2002;106(13):1640-5.
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. Bennett J, Coosemans M, Adriaenssens T. Very late bare metal stent thrombosis due to neoatherosclerotic plaque rupture: an optical coherence tomography finding. *Heart*. 2012;98(19):1470.
5. Karanasos A, Ligthart JM, Regar E. In-stent neoatherosclerosis: a cause of late stent thrombosis in a patient with “full metal jacket” 15 years after implantation: insights from optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(7):799-800.
6. 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.
7. 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.