

Angioplastia com Excimer-Laser para o Tratamento de Reestenose pós Implante de Stent de Wiktor e Gianturco-Roubin. Uma nova Alternativa de Tratamento

Anellys E. L. C. Moreira, Siguemituzo Arie, Paulo R. Soares, Luiz F. R. Morrone, Celso Takimura, Donald P. Garcia

São Paulo, SP

Relatamos o uso da angioplastia coronária com excimer-laser para o tratamento de reestenose dentro do stent de Wiktor e Gianturco-Roubin em dois pacientes. Caso 1 - homem, 48 anos, apresentando angina instável cinco meses após implante de stent de Wiktor em artéria coronária direita. O cateterismo cardíaco mostrou lesão de 95% no interior do stent. Caso 2 - homem, 65 anos, referia aparecimento de angina estável quatro meses após implante de stent de Gianturco-Roubin em artéria descendente anterior. O cateterismo cardíaco revelou estenose de 80% no interior do stent. A angioplastia com excimer-laser no interior do stent reduziu as lesões para 19 e 30%, respectivamente. Os pacientes apresentavam-se, seis meses após o procedimento, assintomáticos, e o cateterismo cardíaco mostrou estenose de 30 e 35%, respectivamente, confirmando a eficácia do procedimento para tratamento de reestenose no interior de stent, tornando-se necessária, entretanto, a realização de um estudo prospectivo para comparação entre angioplastia coronária com excimer-laser e outras alternativas terapêuticas pertinentes.

Excimer-Laser Angioplasty for the Treatment of Restenosis after Wiktor and Gianturco-Roubin stent placement. A New therapeutic Alternative

We report the use of excimer-laser angioplasty for the treatment of Wiktor and Gianturco-Roubin in-stent restenosis of in two patients. Case 1 - a 48-year-old man presented unstable angina five months after Wiktor stent was deployed in right coronary artery. Cardiac catheterization revealed stenosis (95%) within the stent. Case 2 - a 65-year-old man presented stable angina four months after Gianturco-Roubin stent was deployed in left anterior descending artery. Cardiac catheterization revealed stenosis (80%) within the stent. Excimer-laser angioplasty within the stent reduced the stenosis to 19% and 30%, respectively. The patients recovered and currently, six months post-procedure, are free of chest pain, and cardiac catheterization revealed stenosis to 30% and 35%, respectively, within the stent. Therefore, the procedure was an effective means of treating restenosis after coronary stent placement, and a prospective comparison of excimer-laser angioplasty and other management alternatives to in-stent restenosis is needed.

Arq Bras Cardiol, volume 68 (nº1), 31-34, 1997

O stent coronário foi introduzido com o objetivo de melhorar os resultados a curto e longo prazo da angioplastia coronária com balão, reduzir a incidência de oclusão aguda e reestenose, e vem mostrando um sucesso imediato satisfatório (98%)¹. Apesar da oclusão aguda do stent ser fato raro, a trombose subaguda (nas primeiras três semanas)

ocorre em cerca de 3% dos casos¹. A reestenose ainda ocorre, decorrente de hiperplasia intimal, e sua incidência varia de 14 a 60% nos seis primeiros meses após o implante, dependendo da população estudada, configuração e número de stents implantados, vaso tratado, localização da lesão, comprimento da lesão, diâmetro luminal mínimo, ganho luminal mínimo¹⁻⁵. Apesar do reconhecimento deste fato, não há relatos formais sobre o tipo de lesão que responde às várias alternativas terapêuticas. A angioplastia por balão tem sido considerada a terapia de escolha para o tratamento da reestenose nesta situação, com alta taxa de sucesso, mas também de reestenose^{2,5}. Este artigo relata a experiência do

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP
Correspondência: Anellys E.L.C. Moreira - Rua Anjo Custódio, 321 - 03358-040 - São Paulo, SP
Recebido para publicação em 29/4/96
Aceito em 7/8/96

Serviço em dois casos com angioplastia coronária com excimer-laser (AEL), no tratamento de lesões reestenóticas no interior de *stent*, com aparelho Laser CVX 300 da *Spectranetics Corporation*, sendo que as medidas das lesões coronárias foram obtidas através do sistema digital *Integris H-3000* da *Phillips*.

Relato dos Casos

Caso 1 - Homem, 48 anos, admitido no hospital com história de angina em repouso há 40 dias. Fazia uso oral diário de diltiazem 180mg, propranolol 30mg, ácido acetilsalicílico 100mg, cloridrato de ticlopidina 500mg e genfibrozila 300mg. Como antecedentes pessoais, apresentava diabetes mellitus, dislipidemia e insuficiência coronária e, familiar, insuficiência coronária. Havia sido submetido a angioplastia convencional (por balão) de artéria coronária direita (CD) há nove meses e colocação de um *stent* de Wiktor 3,5mm (na tentativa de preservação dos ramos marginais direitos com origem na lesão) há cinco meses, tendo usado anticoagulante oral por dois meses (com controle laboratorial semanal nas primeiras duas semanas e quinzenal, posteriormente). O exame físico era normal no momento da internação, bem como o eletrocardiograma (ECG). Foi submetido a cinecoronariografia que mostrava lesão tipo B2 em terço médio de CD de 95% (reestenose no *stent*) (fig. 1A). Submetido a nova angioplastia, com utilização do cateter laser 1,7mm com fluência de 55mJ/mm² e frequência de 35Hz (2 passagens), corda-guia 0,018" e complementação da dilatação da lesão com balão Edge 3,5 x 20mm (três insuflações de 7atm com duração de 60'), permaneceu a lesão residual de 19% (fig. 1B). Seis meses depois o paciente encontra-se assintomático e a cinecoronariografia de controle evidenciou lesão de 30% (tipo B2) no terço médio da CD (*stent*) (fig. 1C).

Caso 2 - Homem, 65 anos, admitido no hospital com história de angina classe funcional II há dois meses. Fazia uso oral diário de diltiazem 180mg, dinitrato de isossorbida 120mg, ácidoacetilsalicílico 100mg, dipiridamol 150mg. Como antecedentes pessoais, apresentava hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e insuficiência coronária, e, familiar, insuficiência coronária. Havia sido submetido à colocação de um *stent* de Gianturco-Roubin 3,0mm em artéria descendente anterior (DA), há quatro meses (devido à oclusão aguda durante angioplastia convencional por balão), tendo usado anticoagulante oral por 2 meses (com controle laboratorial semanal nas primeiras 2 semanas e quinzenal, posteriormente). O exame físico não apresentava quaisquer alterações e o ECG era normal. Foi submetido a cinecoronariografia que mostrou lesão tipo B2 em terço proximal de DA de 80% (reestenose no *stent*) (fig. 2A) e, submetido a nova angioplastia, com utilização do cateter laser 1,4mm com fluência de 55mJ/mm² e frequência de 25Hz (2 passagens), corda-guia 0,018" e complementação da dilatação da lesão com balão elipse 3,0x20mm (2 insuflações de 4 e 8 atm e duração de 60' e 30', respectivamente), permaneceu a lesão residual de 30% (fig. 2B). Seis meses depois o paciente encontra-se assintomático, e a cinecoronariografia de controle evidenciou lesão de 35% (tipo B2) no terço proximal da DA (*stent*) (fig. 2C).

Discussão

Durante a última década, vários dispositivos para intervenções coronárias foram desenvolvidos, como coadjuvantes ou complementos da angioplastia por balão, cada um ampliando o espectro de lesões coronárias passíveis de revascularização não cirúrgica. Baseado no conceito de um *stent* espiralado metálico para preservar a integridade luminal após a dilatação de artérias ateroscleróticas (origi-

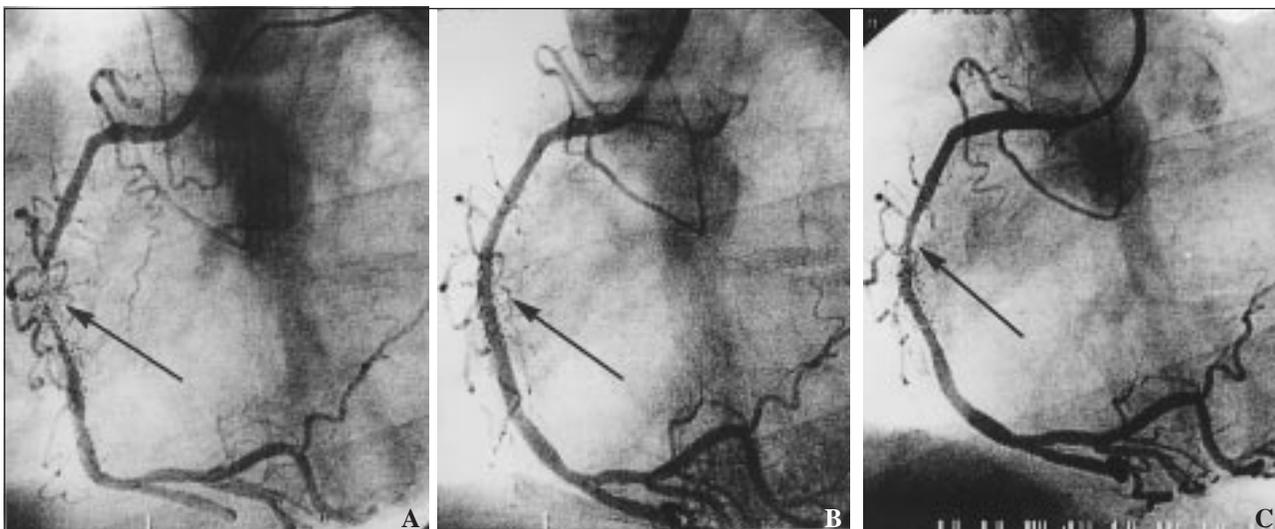


Fig. 1 - Injeção de contraste seletiva na artéria coronária direita em projeção oblíqua anterior direita 30°; A) angiografia realizada 5 meses após implante de *stent* de Wiktor em seu terço médio, onde se evidencia obstrução de 95% (seta); B) imagem obtida após redilatação com cateter-laser e complementação com cateter-balão, mostrando lesão residual de 19% (seta); C) coronariografia de controle 6 meses após o procedimento: lesão residual de 30% (seta).

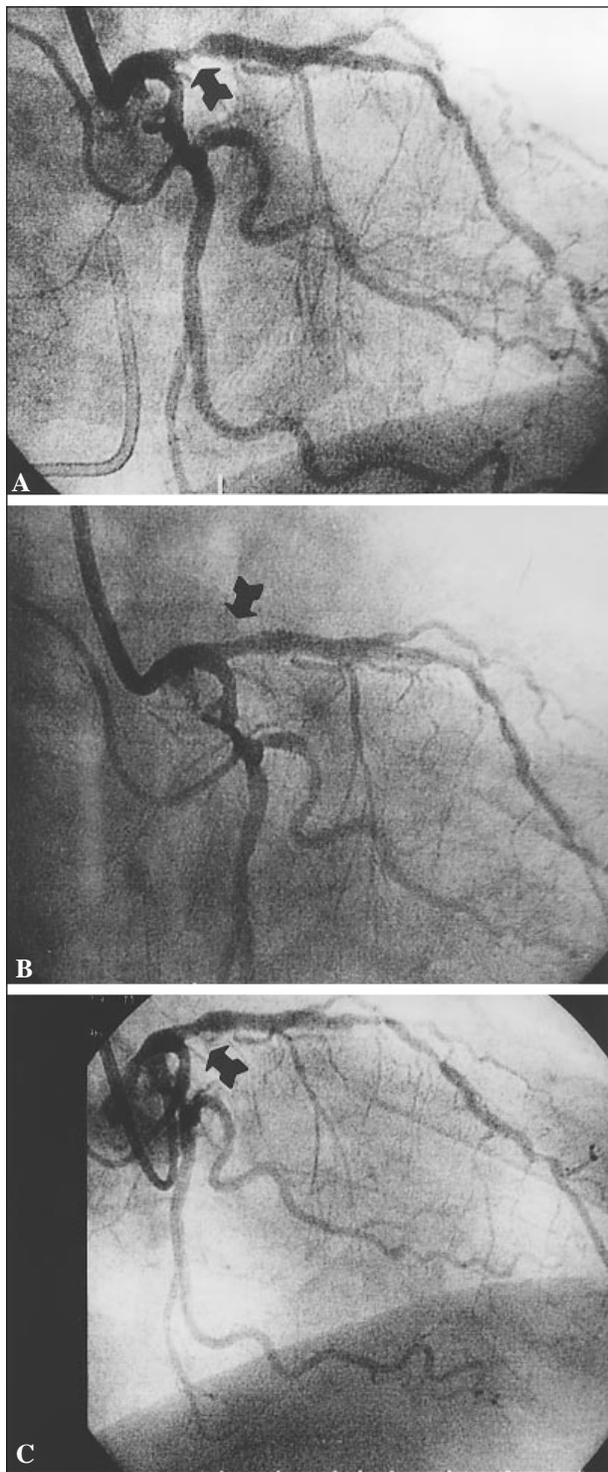


Fig. 2 - Injeção de contraste seletiva na artéria coronária esquerda em projeção oblíqua anterior direita 30°. A) angiografia realizada 4 meses após implante de *stent* de Gianturco-Roubin no seu terço proximal, onde se evidencia obstrução de 80% (seta); B) imagem obtida após redilatação com cateter-laser e complementação com cateter-balão, mostrando lesão residual de 30% (seta); C) coronariografia de controle 6 meses após o procedimento lesão residual de 35% (seta).

nado na pesquisa de Dotter na doença vascular periférica), foram introduzidos os *stents* coronários, determinando queda no risco de complicações agudas comuns a todos os métodos^{6,7}. Apesar da melhora do sucesso e diminuição das

complicações, a taxa de reestenose após angioplastia permaneceu entre 20 a 40%⁸. Assim, vários modelos de *stents* coronários têm sido desenvolvidos na tentativa de diminuir a taxa de reestenose.

O *stent* de Wiktor (*Medtronic*, San Diego, CA) é um *stent* de tântalo expansível por balão, com comprimento de 17mm, composto de fio único de tântalo de 0,005" de diâmetro em forma de espiral semi-helicoidal ajustada sobre balão convencional de angioplastia de 20mm de comprimento, o que permite seu posicionamento próximo a ramos maiores, sem interferir com o fluxo através deles. O tântalo é um metal mais radiopaco que o fio de aço inoxidável (permite perfeita visibilização do *stent*, facilitando seu correto posicionamento), biologicamente inerte, com pouca retração elástica e efeito de tromborresistência (efeito este dependente de vários fatores, onde sua ação eletronegativa exerce repulsão de elementos do sangue negativamente carregados, como as plaquetas)⁹. Devido às características da lesão e à presença de um ramo marginal direito importante com origem na lesão, optamos pelo seu uso no caso 1.

O uso clínico inicial do *stent* de Gianturco-Roubin (*Flexstent*, Cook Inc., Blooming) em falha de angioplastia por balão foi relatado em 1988⁶. Foi o primeiro *stent* coronário aprovado pelo FDA (junho/93) com indicação específica na oclusão aguda ou iminente após intervenção coronária mal sucedida⁶. É composto de um monofilamento cirúrgico de aço inoxidável (0,006"), formando uma série de alças serpenteadas de 180° que envolvem o balão de maneira interdigitada. Como durante a 1ª angioplastia do caso 2 houve oclusão aguda da DA, optamos pela utilização deste *stent*.

Os *stents* têm mostrado um resultado satisfatório, mas a reestenose permanece como um problema mesmo após o implante ótimo do *stent*. No *stent* de Gianturco-Roubin a reestenose foi observada em 39% dos pacientes em estudo multicêntrico, e, no *stent* de Wiktor, em 29%⁶⁻⁹. A retração elástica contribui significativamente para o estreitamento luminal precoce depois de angioplastia coronária, mas sua contribuição na reestenose é minimizada pelo *stent* (9% em artéria porcina com *stent* de Wiktor e 15 a 20% no de Gianturco-Roubin)³. Alguns autores sugerem que a compressão do *stent* (*stent crush*) por forças externas crônicas possa contribuir para a reestenose dentro do *stent*¹⁰. O mecanismo principal da reestenose no *stent* é a organização fibrocelular de trombos e proliferação neointimal dentro do segmento arterial com *stent*, para reestruturação tardia do lúmen (75 a 80% de hiperplasia intimal, sendo que 20 a 25% são formadas apenas de placas ateroscleróticas; as células musculares lisas são o tipo celular predominante): ruptura e desnudação da parede vascular durante o implante podem ter papel importante^{4,6,8,11}. A celularidade diminui em função do tempo, com uma grande variabilidade individual: a reestenose está completa em seis meses.

A redilatação de *stents* estenóticos tem sido descrita em pequenas séries de pacientes, utilizando angioplastia por balão, aterectomia direcional e excimer-laser, sem, entretanto, definir detalhes ou a melhor terapêutica para reestenose no interior do *stent*^{1,12,13}. O mecanismo de ação da angio-

plastia por balão em lesões reestenóticas no interior de *stents* parece ser a compressão da protrusão do tecido intimal hiperplásico, bem como a reexpansão do *stent* comprimido^{10,12}. A aterectomia direcional não se mostrou superior à angioplastia por balão no tratamento de lesões reestenóticas no interior de *stents*, e há relato de extensa dissecação com extração do *stent*, resultando em cirurgia de revascularização de emergência, secundária ao uso de aterectomia direcional em reestenose no *stent*^{4,appud 2}.

A angioplastia por excimer-laser (*Excited Dimer Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) foi inicialmente desenvolvida num esforço para reduzir a reestenose pela ablação da placa aterosclerótica, evitando-se a lesão dos componentes normais da parede arterial. Esta ablação levaria a um aumento do sucesso clínico, menos complicações e redução da reestenose. O excimer-laser é um laser pulsátil que utiliza um gás (cloreto de xenônio) na produção de um feixe de luz coerente de 308nm na faixa ultravioleta do espectro eletromagnético, emitido em pulsos discretos (20 a 25 pulsos/s) de 135ns (*Spectranetics*), com fluência (densidade de energia) de 40 a 70mJ/mm² e frequência de 20 a 25Hz. Envolve cateteres flexíveis: fibras óticas densamente agrupadas de 50 a 61µm de diâmetro, arranjadas concentricamente ao redor de uma luz central para corda-guia rígida. Devem ser pelo menos 1mm menor que o segmento normal do vaso para evitar perfuração (2/3 do diâmetro do vaso). A angioplastia coadjuvante com balão é necessária em 80% dos casos para determinar estenose

<30%. A análise atual sugere que esta modalidade técnica tenha maior taxa de sucesso em lesões de ponte de safena, estenose aorto-ostiais e oclusões totais¹⁴.

Apesar dos recentes avanços na tecnologia com excimer-laser, há poucos relatos e estudos a respeito do seu papel no tratamento de lesões reestenóticas no interior de *stents*¹³. Assim como o excimer-laser, o *stent* também foi desenvolvido para evitar a lesão dos componentes normais da parede arterial, comprimindo a placa: o excimer-laser poderia determinar ablação da lesão reestenótica, com dissolução da placa e trombos, eliminação da retração elástica, redução da ativação plaquetária, inibição da proliferação de células musculares lisas¹⁵. Estudos experimentais em animais e observações em humanos *post mortem* revelam que a hiperplasia neointimal é proporcional ao grau de injúria aplicado à parede vascular^{appud 16}. Uma vez que o principal mecanismo da reestenose no *stent* é a proliferação neointimal, a ablação desta sem prejuízo à parede arterial, bem como à estrutura do *stent* parece ser o ideal, o que poderia ser conseguido através do uso de excimer-laser.

Nos casos relatados a ALE mostrou-se uma técnica satisfatória e segura na ablação do tecido de neoformação nos seus vários estágios histopatológicos na reestenose no interior do *stent*, sem prejuízo à parede arterial ou à estrutura do *stent*. Assim, julgamos necessária uma comparação com outras modalidades intervencionais, através de ensaios clínicos randomizados, para definir seu real papel no tratamento destas lesões.

Referências

1. Baim DS, Levine MJ, Leon MB, Levine S, Ellis SG, Schatz RA - Management of restenosis within the Palmaz-Schatz coronary stent. *Am J Cardiol* 1993; 71: 364-6.
2. Sattler LF - "Remedies" for in-stent restenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 37: 320-1.
3. Colombo A, Hall P, Nakamura S et al - Angiographic follow-up and restenosis results after Palmaz-Schatz intracoronary stenting without anticoagulant. *Circulation* 1994; 90(suppl I): I-124.
4. Strauss BH, Umans VA, Van Suylen RJ et al - Directional atherectomy for treatment of restenosis within coronary stents: clinical, angiographic and histologic results. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1465-73.
5. Topaz O, Vetrovec GW - The stenotic stent: mechanisms and revascularization options. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996; 37: 293-9.
6. Fry ETA, Hermiller JB, Petters TF et al - Indicação e aplicação do stent coronariano de Gianturco-Roubin. *Clínicas Cardiológicas* 1994; 4: 647-66.
7. Macisaaic AI, Ellis SG, Muller DW, Topol EJ, Whitlow PL - Comparison of three coronary stents: Clinical and angiographic outcome after elective placement in 134 consecutive patients. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 33: 199-204.
8. Gordon PC, Gibson M, Cohen DJ, Carozza JP, Kuntz RE, Baum DS - Mechanisms of restenosis and redilatation within coronary stents - quantitative angiographic assessment. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1166-74.
9. White CJ - Stent coronariano de Wiktor. *Clínicas Cardiológicas* 1994; 4: 681-7.
10. Schömig A, Kastrati A, Dietz R et al - Emergency coronary stenting for dissection during percutaneous transluminal coronary angioplasty angiographic follow-up after stenting and after repeat angioplasty of stented segment. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1053-60.
11. Van Oppen J, Van Ommen V, Bär FWH, Swart JB, Van der Veen FH, Wellen HJJ - Complications after intracoronary stent implantation: three cases. *Cardiology* 1992; 80: 126-31.
12. Macander PJ, Roubin GS, Agrawal SK, Cannon AD, Dean LS, Baxley WA - Balloon angioplasty for treatment of in-stent restenosis: feasibility, safety, and efficacy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 32: 125-31.
13. Mehran R, Mintz GS, Popma JJ et al - Excimer-laser angioplasty in treatment of in-stent restenosis: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 362A.
14. Ahmed WH, Bittl JA - Angioplastia coronariana com laser-excimer - *Clínicas Cardiológicas* 1994; 4: 599-607.
15. Reis GJ, Pomerantz RM, Jenkins RD et al - Laser balloon angioplasty: clinical, angiographic and histologic results. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 193-202.
16. De Jaeger P, Serruys PW, Bertrabd M et al - Angiographic predictors of recurrence of restenosis after Wiktor stent implantation in native coronary arteries. *Am J Cardiol* 1993; 72: 165-70.