

Revista Portuguesa de **Cardiologia**

Portuguese Journal of **Cardiology**

www.revportcardiol.org



CASO CLÍNICO

Importância de diferentes técnicas na avaliação da significância de estenoses coronárias

Tiago Godinho Teixeira*, Joana Silva, Paula Mota, A. M. Leitão-Marques

Laboratório de Hemodinâmica, Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar de Coimbra, Coimbra, Portugal

Recebido a 26 de julho de 2010; aceite a 18 de fevereiro de 2011

PALAVRAS-CHAVE

Aterosclerose;
Guia de pressão;
IVUS;
Angiografia

Resumo A aterosclerose é uma doença arterial difusa, com distribuição descontínua, cujo significado fisiopatológico nem sempre é linear. A partir de um caso paradigmático faz-se a revisão das técnicas actualmente disponíveis na sala de hemodinâmica, para este fim. Trata-se de um paciente do sexo masculino, com aterosclerose coronária difusa conhecida, previamente submetido a intervenção percutânea, que realiza coronariografia após descompensação por edema agudo do pulmão, com deterioração da função ventricular esquerda e documentação de isquémia em cintigrafia de perfusão miocárdica. No cateterismo foi observada uma lesão de significado angiográfico intermédio na artéria descendente anterior, em território diferente do documentado por cintigrafia. Procedeu-se primeiro à avaliação do significado da lesão quer anatómico, através de ultrassonografia intravascular, quer funcional, através da determinação da reserva coronária com guia de pressão. Revemos a fisiopatologia desta doença, parâmetros da sua avaliação global, focando estas técnicas per-cateterismo, suas indicações e contribuição no diagnóstico e terapêutica da aterosclerose coronária.

© 2010 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Atherosclerosis;
Pressure wire;
IVUS;
Angiography

Importance of different techniques in assessing the significance of coronary stenosis

Abstract Atherosclerosis is a diffuse arterial disease, discontinuously distributed, that is not always linear in its pathophysiological significance. Starting with a paradigmatic clinical case, we review the hemodynamic techniques that are currently available for the assessment of this condition. We present the case of a male patient with known diffuse atherosclerotic disease, who had previously undergone angioplasty, in which angiography was repeated after acute pulmonary edema, with worsening left ventricular function and local ischemia documented by myocardial scintigraphy. The angiogram showed an intermediate lesion in the left anterior

*Autor para correspondência.

Correio electrónico: tiagoteixeiranoc@gmail.com (T. Godinho Teixeira).

descending artery, not related to the ischemic territory. The significance of the lesion was evaluated anatomically with intravascular ultrasound, and functionally by determining fractional flow reserve with a pressure wire. We review the pathophysiology of the disease and the parameters used for overall evaluation, focusing on catheterization laboratory techniques and their indications and contribution to the diagnosis and treatment of coronary atherosclerosis.

© 2010 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A aterosclerose afecta os vasos de uma forma difusa no espaço e no tempo, originando síndromes clínicas agudas e crónicas¹. A correcta avaliação da sua progressão implica a utilização de diferentes métodos diagnósticos, invasivos e não-invasivos, orientando a escolha do tratamento mais eficaz.

Caso clínico

Apresentamos o caso de um doente do sexo masculino, 62 anos, hipertenso e dislipidémico, fumador intermitente (1 maço/dia), seguido em consulta de Cardiologia por doença coronária, com queixas de angina estável, classe I CCS. Em 2001 realiza cateterismo que mostrou doença coronária de 2 vasos, envolvendo a 1.ª septal, com lesão de 99% proximal, e a coronária direita, ocluída no terço médio, perfundindo retrogradamente (Rentrop 2) por colaterais da coronária esquerda; fez angioplastia desta última lesão, com balão de 3/20 mm seguida de colocação de *stent* ACS Tetra de 3/23 mm (fluxo TIMI 3). Um mês mais tarde é internado por enfarte agudo do miocárdio com supradesnivelamento do

segmento ST da parede inferior, após oclusão aguda do *stent* implantado na coronária direita; procedeu-se à sua dilatação, com balão 3/20 mm, ficando com fluxo TIMI 3. O paciente manteve-se assintomático durante três anos. Em 2004, por recorrência anginosa, repetiu cateterismo, que evidenciou oclusão intra-*stent* da artéria coronária direita, e lesão de 75% no terço proximal da artéria circunflexa, tratada com implantação de *stent* Cypher de 3,5/13 mm (fluxo TIMI 3).

Estável e assintomático até Maio de 2009, altura em que recorre ao Serviço de Urgência por quadro de edema agudo do pulmão. Realizou ecocardiograma transtorácico que evidenciava agravamento em relação aos anteriores, com dilatação ventricular esquerda, depressão ligeira da sua função sistólica, por acinesia infero-posterior e hipocinesia do septo; regurgitações mitral e aórtica ligeiras. Em sequência realiza cintigrafia de perfusão miocárdica, que demonstrava área de isquémia na parede septal, além de necrose da parede inferior, calculando a fracção de ejeção ventricular esquerda em 49,9%. Encontrava-se assintomático, medicado com AAS 100 mg, Sinvastatina 40 mg, Furosemida 40 mg, Telmisartan 40 mg, Nitroglicerina 5 mg sc, Isradipina 5 mg e Alprazolam 0,5 mg.

Referenciado para realização de coronariografia selectiva (fig. 1). Visualizou-se lesão de 50-75% no terço médio da artéria descendente anterior (DA), artéria circunflexa com *stent* permeável e sem lesões «de novo» e artéria coronária direita ocluída intra-*stent*, com fluxo retrógrado Rentrop 3 por colaterais esquerdas. Sendo uma lesão aparentemente intermédia num vaso de grande importância (em si mesmo e pelas colaterais que fornece para a CD) e a localização da isquémia presente apenas na região septal, procedeu-se à avaliação funcional da lesão da DA por guia de pressão (PW), com sonda Certus e aparelho RAD1 Analyser Xpress (St Jude Medical), que revelou, após hiperémia máxima com bólus de 60 µg de adenosina intracoronária, uma fracção de reserva funcional (FFR) de 0,74 (fig. 2). A referida lesão foi então caracterizada por ultrasonografia intravascular (IVUS), (aparelho iLab Boston Scientific, com sonda Atlantis SR Pro), mostrando ateromatose no terço médio da artéria, com área mínima de 2 mm², presença de arco de cálcio de 30.º às 3 h, e ausência de envolvimento significativo no *ostium* da artéria primeira diagonal, vaso importante, proximal à lesão (fig. 3). Consequentemente foi colocado um *stent* directo Endeavor de 3/24 mm, libertado a 14 atmosferas, sobredilatado com balão *Non-Compliant* (NC) de 3/15 mm pós avaliação angiográfica. A avaliação com IVUS (fig. 4) mostrou deficiente expansão do *stent* (diâmetro máximo de 2,61 mm), pelo que se sobredilatou novamente, agora com balão NC de 3,5/15 mm, obtendo-se diâmetros finais de 3,8 mm por IVUS (9,1 mm²), e fluxo TIMI 3.

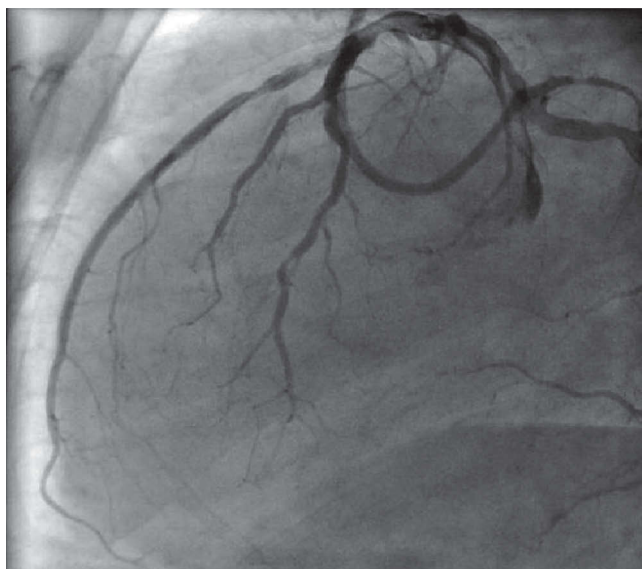


Figura 1 Angiografia coronária esquerda mostrando, em projeção de perfil, estenose de 50-70% no terço médio da artéria descendente anterior.

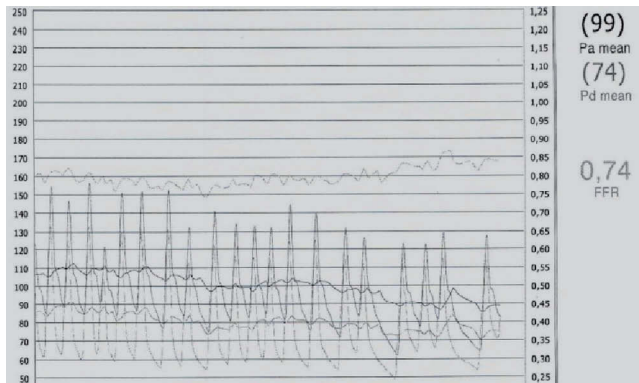


Figura 2 Avaliação da estenose com guia de pressão, obtendo-se, após hiperémia máxima com 6cc de adenosina intracoronária, um valor de FFR de 0,74.

O doente teve alta às 24 horas, sem complicações objectivadas. Encontra-se assintomático, seis meses após o procedimento.

Discussão

A evolução da aterosclerose passa por várias fases, sendo a fase inicial caracterizada pela agressão endotelial e crescimento excêntrico do vaso (*remodeling* «positivo»)¹, o que vem a condicionar obstrução progressiva do lúmen pelo crescimento de placas de ateroma.

A obstrução significativa das artérias, nomeadamente da árvore coronária, pode ser definida a diferentes níveis. Sob o ponto de vista funcional, a isquémia é definida pela incapacidade de fornecimento de fluxo sanguíneo óptimo, numa situação de aumento das necessidades (ex.: exercício, administração endovenosa de adenosina, etc.), apesar da auto-regulação da microvasculatura, o que ocorre, normalmente, a partir da obstrução de 50% do diâmetro do vaso, podendo originar sintomas, conferindo-lhe significância clínica. A avaliação funcional pode ser feita por métodos não-invasivos (prova de esforço, ecocardiograma de *stress*, cintigrafia de perfusão miocárdica, estudo de perfusão de ressonância magnética) ou invasivos [Doppler intracoronário, *fractional flow reserve* (FFR)]^{2,3}. Este último método, validado recentemente em dois estudos clínicos de grandes dimensões (DEFER⁴ e FAME⁵), permite avaliar o significado funcional de uma lesão coronária. A FFR consiste no quociente entre as pressões a jusante (pressão distal do vaso) e a montante (pressão da aorta) das referidas lesões medidas simultaneamente em estado de hiperémia máxima. A hiperémia é obtida através da administração de bolus/infusão de adenosina intracoronária (vasodilatador), podendo ser avaliadas lesões isoladas ou sequenciais permitindo a identificação de quais as lesões que condicionam isquémia num vaso.

Em termos anatómicos, o lúmen daquelas artérias pode ser observado angiograficamente, considerado o método *gold standard* de avaliação da presença e extensão da doença (o surgimento recente da coronariografia por tomografia computadorizada multicorte poderá fornecer uma alternativa válida), considerando-se significativa uma

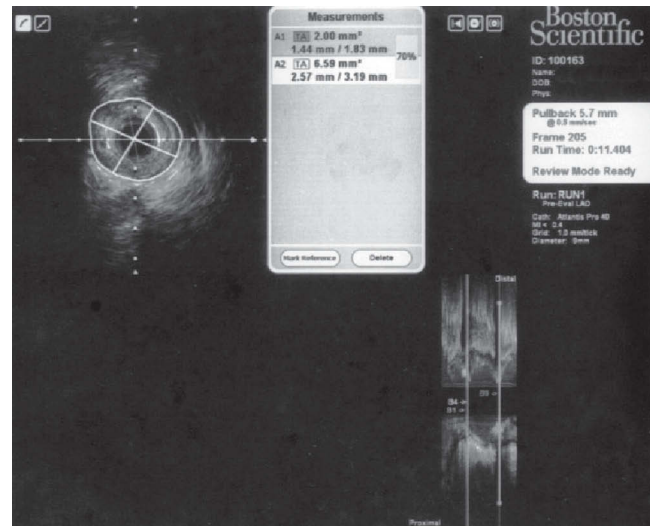


Figura 3 Estenose coronária na região mais crítica avaliada por IVUS, observando-se uma área de 2 mm², com placa de cálcio de 30° às 3h e exuberante cone de sombra adjacente.



Figura 4 IVUS mostrando o resultado final na estenose crítica, após sobredilatação do stent com balão NC de 3,5/15 mm.

obstrução superior a 75% do diâmetro do vaso. No entanto, a avaliação do lúmen, mesmo em vários planos e com o auxílio de programas informáticos de quantificação do grau de estenose (QCA), pode levar a dois tipos de erro. Por um lado pode sobrevalorizar a significância duma estenose intermédia que não condicione isquémia funcionalmente, levando ao tratamento percutâneo excessivo. Nos pacientes com doença multivasa, o estudo FAME demonstrou que a intervenção percutânea guiada por FFR permitiu uma redução significativa da ocorrência de eventos MACE, observados no *follow-up* após 1 ano (76 *versus* 113, $p < 0,02$) e 2 anos (105 *versus* 141, $p < 0,01$), em relação à intervenção baseada na angiografia isolada, com redução concomitante do número de *stents* usados por paciente (1,9 *versus* 2,7, $p < 0,001$), da duração do procedimento e do tempo de internamento⁵. Mais recentemente, um

subestudo do FAME que analisou o significado funcional das lesões segundo o grau de estenose angiográfica atribuído, concluiu que 65% das lesões classificadas como 50-70% e 20% das classificadas como 70-90%, não apresentavam significado funcional⁶.

Por outro lado, a angiografia, sendo uma luminografia, poderá subvalorizar a significância de uma placa, pois não avalia a parede do vaso e a contribuição do *remodeling* «positivo»⁷. O entendimento da fisiopatologia da aterosclerose esclareceu que a maioria (2/3) dos casos de síndromes coronárias agudas ocorre por instabilização destas placas de ateroma não-significativas em termos funcionais e/ou angiográficos, mas que acabaram por se tornar clinicamente significativas⁸.

A dificuldade de avaliação da significância da doença coronária põe-se algumas vezes durante a realização do cateterismo, como evidenciado no presente caso, condicionando o tratamento. À luz do conhecimento actual, nas lesões de significado intermédio (50-70%) a avaliação angiográfica deve ser complementada por uma avaliação funcional (FFR). A obtenção de um valor $< 0,80$ justifica o tratamento da lesão, enquanto que um valor $\geq 0,8$ declina-o. Até à publicação do FAME, considerou-se uma «região cinzenta», entre valores de 0,76 e 0,79, em que a técnica não era vinculativa⁹.

A realização de uma avaliação histológica da parede do vaso através de IVUS pode acrescentar informação vital¹⁰, tendo demonstrado utilidade *per se*, mesmo na ausência da avaliação funcional¹¹. Esta técnica, pela visualização directa da parede do vaso e suas diferentes camadas, permite determinar a dimensão das placas de ateroma, caracterizar a sua distribuição (incluindo bifurcações e ostia), além de definir a sua constituição, nomeadamente a presença de cálcio. A correlação entre área por IVUS e repercussão funcional mostrou que as lesões são significativas quando área luminal $< 4 \text{ mm}^2$ em qualquer vaso nativo, ou $< 6 \text{ mm}^2$ no tronco comum. É assim possível escolher a estratégia de tratamento mais indicada, aferir a necessidade de preparação da lesão, planejar a utilização de técnicas modificadoras da placa (aterectomia direccionada, rotacional ou balão) previamente à colocação de *stents*, estimar o tamanho mais adequado destes, além de avaliar, posteriormente, as consequências/resultados dos referidos tratamentos, pela identificação da presença de dissecções, trombos e da correcta posição e/ou expansão de *stents*, entre outras^{12,13}. Neste caso, a avaliação por IVUS posterior à primeira sobre-dilatação do *stent* Endeavor, permitiu detectar a sub-expansão do *stent* com fármaco, factor com implicações prognósticas negativas para reestenose (como exemplificado pela oclusão em 2004), e corrigi-la posteriormente (área luminal $> 9 \text{ mm}^2$).

Conclusão

A significância de uma lesão coronária, tendo sempre em conta a sintomatologia do doente, deve ser definida pela informação dos diferentes métodos diagnósticos já disponíveis, que, seleccionados racionalmente, permitem ultrapassar erros de julgamento, propiciando benefício no tratamento.

A supremacia da coronariografia na classificação de lesões coronárias tem vindo a dar lugar à análise conjunta da

artéria coronária para além do ponto de vista luminográfico, estando agora ao nosso dispor técnicas de avaliação das características das placas (IVUS), bem como da repercussão funcional (FFR) das mesmas, que determinam a indicação para intervenção mecânica e analisam a qualidade do seu resultado. No seu conjunto, estes complementos da coronariografia convencional têm-se vindo a estabelecer como os mais importantes determinantes de sucesso da intervenção coronária percutânea.

Bibliografia

1. Dzau VJ, Antman EM, Black HR, et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: Part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease). *Circulation*. 2006;114:2850-70.
2. Klauss V, Erdin P, Rieber J, et al. Fractional flow reserve for the prediction of cardiac events after coronary stent implantation: results of a multivariate analysis. *Heart*. 2005;91:203-6.
3. Samady H, Lepper W, Powers ER, et al. Fractional flow reserve of infarct-related arteries identifies reversible defects on noninvasive myocardial perfusion imaging early after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2187-93.
4. Pijls NHJ, Van Schaardenburghet P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2105-11.
5. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213-24.
6. Tonino PAL, Fearon WF, De Bruyne B, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2816-21.
7. Berry C, L'Allier PL, Grégoire J, et al. Comparison of intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography for the assessment of coronary artery disease progression. *Circulation*. 2007;115:1851-7.
8. Van Velzen JE, Schuijf JD, De Graaf FR, et al. Plaque type and composition as evaluated non-invasively by MSCT angiography and invasively by VH IVUS in relation to the degree of stenosis. *Heart*. 2009;95:1990-6.
9. Bech GJW, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation*. 2001;103:2928-34.
10. Fearon WF, Luna J, Samady H, et al. Fractional flow reserve compared with intravascular ultrasound guidance for optimizing stent deployment. *Circulation*. 2001;104:1917-22.
11. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, et al. American College of Cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (IVUS): A report of the American College of Cardiology task force on clinical expert consensus documents developed in collaboration with the European Society of Cardiology endorsed by the Society of Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1478-92.
12. Nissen SE, Yock P. Intravascular Ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications. *Circulation*. 2001;103:604-16.
13. Van Liebergen RAM, Piek JJ, Koch KT, et al. Hyperemic coronary flow after optimized intravascular ultrasound-guided balloon angioplasty and stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1899-906.