

# Avaliação Tardia de Endopróteses Coronarianas com Sirolimus: Comparação da Tomografia Computadorizada por Múltiplos Detectores com a Angiografia Quantitativa e o Ultra-Som Intracoronariano

*Late Outcome of Sirolimus-Eluting Stents: Comparison of Multidetector Computed Tomography with Quantitative Coronary Angiography and Intravascular Ultrasound*

Ibraim Masciarelli F. Pinto, Amanda G. M. R. Sousa, Walther Ishikama, Luiz Alberto Mattos, Alexandre Abizaid, Fausto Feres, Luiz Fernando L. Tanajura, Luiz C. B. Sousa, J. Eduardo M. R. Sousa, Adib Jatene

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e Hospital do Coração (HCor), São Paulo, SP

**Objetivo:** Avaliar os resultados da tomografia computadorizada por múltiplos detectores na avaliação dos resultados tardios de pacientes submetidos ao implante de endopróteses com sirolimus.

**Métodos:** Seleccionamos 30 pacientes, previamente submetidos ao implante de stents com sirolimus com sucesso e com mais de seis meses de evolução. Todos foram submetidos à angiografia invasiva e ao ultra-som intravascular após a angiotomografia, feita com a injeção de 1,5 ml/kg de peso de meio de contraste iodado.

**Resultados:** A média dos diâmetros proximais de referência foi  $3,01 \pm 0,31$  mm pela tomografia e  $3,14 \pm 0,31$  mm pela angiografia ( $p = 0,04$ ). Ao eliminarmos a artéria circunflexa da análise, a discrepância entre os dois exames deixou de ser significativa (tomografia =  $3,01 \pm 0,32$  mm, angiografia =  $3,10 \pm 0,30$  mm,  $p = 0,65$ ). A média dos diâmetros distais de referência foi  $2,86 \pm 0,30$  mm pela tomografia e  $2,92 \pm 0,32$  pela angiografia ( $p = 0,25$ ). A média do calibre mínimo no interior da endoprótese foi  $2,85 \pm 0,25$  mm pela tomografia e  $2,85 \pm 0,29$  mm angiografia ( $p = 0,27$ ). A área de secção transversal mínima intra-stent foi  $7,19 \pm 1,47$  mm<sup>2</sup> pela tomografia e  $6,90 \pm 1,52$  mm<sup>2</sup> pelo ultra-som intracoronariano ( $p = 0,36$ ), mas a correlação entre estas medidas era fraca ( $r = 0,33$ ).

**Conclusão:** A tomografia possibilita a avaliação qualitativa das endopróteses, a estimativa correta do diâmetro de referência proximal e distal dos vasos-alvo, além do calibre mínimo intra-stent. Sua correlação com as medidas feitas pelo ultra-som intracoronariano, porém é menos intensa.

**Palavras-chave:** Insuficiência coronariana, tomografia computadorizada, angiografia quantitativa, ultra-som intracoronariano.

**Objective:** To assess the performance of multidetector computed tomography in determining late clinical outcomes of patients undergoing sirolimus-eluting stent implantation.

**Methods:** Thirty patients, successfully submitted to sirolimus-eluting stent implantation for more than six months, were selected to participate in the study. All underwent invasive angiography and intravascular ultrasound following CT angiography using iodinated contrast medium at a dose of 1.5 ml/kg.

**Results:** Mean proximal reference diameter was  $3.01 \pm 0.31$  mm by tomography and  $3.14 \pm 0.31$  mm by angiography ( $p = 0.04$ ). When the left circumflex artery was excluded from the analysis, the difference between both examinations was no longer significant (tomography =  $3.01 \pm 0.32$  mm; angiography =  $3.10 \pm 0.30$  mm,  $p = 0.65$ ). Mean distal reference diameter was  $2.86 \pm 0.30$  mm by tomography and  $2.92 \pm 0.32$  by angiography ( $p = 0.25$ ). Mean in-stent minimal lumen diameter was  $2.85 \pm 0.25$  mm by tomography and  $2.85 \pm 0.29$  mm by angiography ( $p = 0.27$ ). Mean minimal in-stent cross-sectional area was  $7.19 \pm 1.47$  mm<sup>2</sup> by tomography and  $6.90 \pm 1.52$  mm<sup>2</sup> by intravascular ultrasound ( $p = 0.36$ ), but there was only a weak correlation between these measurements ( $r = 0.33$ ).

**Conclusion:** Computed tomography allows the qualitative assessment of sirolimus-eluting stents, accurate estimate of proximal and distal reference diameters of the target vessel, and in-stent minimal lumen diameter. Its correlation with measurements performed using intravascular ultrasound, however, is less strong.

**Key words:** Coronary failure, computed tomography, quantitative angiography, intravascular ultrasound.

**Correspondência:** Ibraim Masciarelli F. Pinto •  
Rua Pedro Doll, 530/51 – 02404-001 – São Paulo, SP  
E-mail: ibraimp@uol.com.br

Recebido em 24/08/04; revisado recebido em 02/05/06; aceito em 09/05/06.

A angiografia invasiva com o uso das formas de quantificação arterial introduzidas na década de 1980 é o método de escolha para a avaliação de pacientes submetidos ao implante de endopróteses coronarianas<sup>1-4</sup>. Esta abordagem permite a determinação acurada dos diâmetros de referência das artérias coronárias, do diâmetro mínimo da luz e também do cálculo do percentual de obstrução intra-arterial<sup>1-4</sup>.

Além disto, esta investigação pode ser complementada pelo uso da ultra-sonografia intracoronariana, que realiza imagens tomográficas a partir do interior das artérias imageadas e possibilita a quantificação precisa dos seus diâmetros e da sua área no interior das artérias coronárias<sup>5,6</sup>.

A despeito das importantes informações fornecidas por estes exames<sup>7</sup>, seu caráter invasivo gera desconforto, ainda que mínimo, impõe algum risco para os pacientes e exige que eles permaneçam internados por pelo menos oito horas, mesmo nos serviços que realizam cateterismo ambulatorial. Embora as taxas de acidentes pós-cateterismo sejam diminutas, são relatados casos de complicações menores, geralmente relacionados à via de acesso, em especial quando se tratam de hipertensos, portadores de insuficiência cardíaca ou de outras cardiopatias. Complicações maiores também são relatadas, muito embora a incidência destas seja muito rara<sup>7</sup>.

Isto despertou interesse em desenvolver formas de avaliação não-invasivas eficazes na determinação dos resultados tardios das endopróteses. Dentre as modalidades estudadas, vem ganhando destaque a tomografia computadorizada de múltiplos detectores<sup>8,9</sup>.

Estudos iniciais documentaram a eficácia deste exame não-invasivo na avaliação de pacientes com insuficiência coronariana, mas seu desempenho diante da presença de *stents* ainda não é bem conhecido<sup>8-12</sup>. Trabalhos recentes usando tecnologia de múltiplos detectores com equipamentos de 40 e de 64 detectores ainda referiram limitações no diagnóstico de reestenose intra-*stent*, com resultados que variavam de acordo com o tipo de prótese estudada<sup>13,14</sup>. Embora Gaspar e cols. tenham relatado resultados moderadamente satisfatórios com o uso de sistemas de 40 fileiras de detectores<sup>13</sup>, Mintz e associados, avaliando endopróteses *in vitro*, determinaram que os resultados dependem de modo especial do modelo de prótese avaliada<sup>14</sup>. Por outro lado, a presença de hiperplasia neointimal pode representar um fator complicador para a análise dos resultados tardios dos *stents* por meio da tomografia computadorizada. É possível que as dificuldades em avaliar endopróteses por meio da tomografia resultem da interação do metal com os raios X, da existência de tecido neointimal no interior das mesmas ou ainda da associação dos dois fenômenos<sup>8-12</sup>.

O objetivo primário deste trabalho foi avaliar a utilidade clínica da angiotomografia para a determinação dos resultados tardios de pacientes tratados com o implante de *stents* farmacológicos, comparando seus resultados com aqueles da angiografia coronariana quantitativa e do ultra-som intracoronariano. A finalidade secundária foi avaliar o impacto das hastes metálicas das endopróteses, sem a presença de tecido de proliferação neointimal, sobre a qualidade da imagem da tomografia.

*Casística e métodos* - Seleccionamos 30 pacientes

submetidos ao implante com sucesso do *stent* Cypher® com sirolimus, que foram reavaliados invasivamente na fase de evolução tardia (mais do que 6 meses) e estudados pela tomografia computadorizada de múltiplos detectores nos 30 dias que antecederam o cateterismo de controle, durante agosto de 2001.

Foram incluídos pacientes com implante de *stent* em vaso nativo e em lesão primária com mais de seis meses de evolução, sem história de gravidez, insuficiência renal, ou com creatinina plasmática superior a 1,5 mg/dl, sem antecedentes alérgicos ao contraste iodado. Foram excluídos os pacientes que não assinaram o formulário de consentimento informado.

## Métodos

Este foi um estudo prospectivo que comparou os resultados de duas formas de observação dos resultados tardios de intervenções percutâneas. Cada um dos exames realizados, angiografia quantitativa, ultra-som intracoronariano e angiotomografia, foi analisado por observadores independentes que não tiveram acesso aos dados das outras duas formas de investigação.

A angiografia das artérias coronárias era obtida após a injeção intracoronariana de vasodilatador (0,20 ml de nitroglicerina), e as imagens eram transferidas para uma estação de trabalho computadorizada (CMS®, Medis Medical System®, Holanda). Esta definia automaticamente os bordos das artérias e dos *stents* e fornecia os valores do diâmetro de referência proximal e distal do vaso-alvo, além do diâmetro mínimo da luz no interior das próteses.

A investigação invasiva encerrava-se com a realização do ultra-som intracoronariano (Clear View®, Boston Scientific®, EUA), empregando-se um cateter que emprega sistema mecânico de produção e registro de imagens (Ultra-Cross® 30 MHz, CVIS®, EUA). O imageamento das coronárias era feito sob tração automática, que se iniciava 10 mm a montante do *stent* e terminava 10 mm à jusante da endoprótese. A quantificação da área intra-*stent* era feita no equipamento de ultra-som ao término do estudo. Para este estudo, consideramos apenas a menor área no interior da prótese, pois esta poderia ser comparada com os resultados da tomografia computadorizada por múltiplos detectores, que, no estado atual, ainda não fornece dados volumétricos.

O tomógrafo de múltiplos detectores empregado neste estudo era o Somaton Volume Zoom® (Siemens AG®, Erlhagen, Alemanha), equipado com o protocolo VA 40<sup>15,16</sup>. As imagens eram obtidas com tempo de rotação de 500 ms. Como o tomógrafo conta com quatro fileiras de detectores, era possível obter 8 imagens por segundo com 1,25 mm de espessura.

Para o estudo dos *stents*, empregava-se a administração de meio de contraste iodado (Iobitridol®, Henetix 350®, Guerbet®) na velocidade de 2,50 ml/s e na dose de 1,50 ml/kg de peso. As aquisições eram feitas com os pacientes em apnéia, para minimizar a quantidade de artefatos decorrentes do movimento das estruturas torácicas.

Os dados eram então transferidos para uma estação de trabalho (Indigo 02®, SGI®, Mountain View, Califórnia, EUA), para finalizar o processamento e a composição de

reconstruções tridimensionais e reformatações transversais e longitudinais. As apresentações tridimensionais eram utilizadas para a observação das artérias coronárias. As imagens reformatadas no plano transverso e longitudinal facultavam a mensuração semi-objetiva das dimensões intra-arteriais. Para tanto, utilizavam-se traçadores eletrônicos, delimitando manualmente os limites dos segmentos que se desejava definir.

A análise quantitativa incluía a medida dos diâmetros arteriais de referência, proximais e distais ao *stent*, bem como do diâmetro mínimo da luz intra-arterial. O operador traçava ainda a área mínima intra-*stent*, sendo que todas estas medidas eram realizadas no console do equipamento utilizado (fig. 1).

Programas específicos mediam o tempo de fluxo de contraste e a intensidade máxima de opacificação nas áreas demarcadas pelo operador e construía curvas de diluição do contraste. Caso existissem obstruções intraprotéticas com repercussão hemodinâmica, as curvas mostrariam alterações que poderiam indicar a presença de obstrução intra-*stent*.

Este protocolo foi revisto e aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do HCor, do Instituto Dante Pazzanese e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, encontrando-se de acordo com a declaração de Helsinque para pesquisas em seres humanos.

*Análise estatística* - As variáveis categóricas são apresentadas como número e porcentual e as contínuas, como média e desvio-padrão.

A análise estatística foi feita com o programa SPSS® versão 10.0. A amostra foi calculada para encontrar diferenças de 0,40 mm entre as médias das medidas feitas pela angiografia e pela tomografia computadorizada, com desvio padrão de 0,36, adotando-se para alfa o valor de 0,05 e para beta o de 0,10. A distância de 0,40 mm foi definida porque reflete a variação inerente ao sistema de angiografia quantitativa utilizado (CMS). Além disto, pesquisas anteriores do nosso grupo evidenciaram que erros desta magnitude podem ter repercussão clínica e que esta tem sido a média das variações intra-observador da tomografia empregada<sup>2,8,10</sup>. Foi considerado significativo, portanto, o valor de  $p < 0,05$ .

A análise das variáveis contínuas foi feita por meio do teste *t* de Student para dados emparelhados. A intensidade da associação entre as mensurações obtidas pela angiotomografia e pelos exames invasivos foi determinada pelo teste de Pearson.

Quando houve necessidade de avaliação de subgrupos, reduzindo a amostra para menos de 30 pacientes, foram usados testes não-paramétricos. O teste de Wilcoxon para dados emparelhados verificava se havia diferença entre as médias das variáveis contínuas, e a correlação foi definida pelo teste de Spearman.

Para determinar se discordâncias entre as medidas da tomografia e da angiografia pudessem ter repercussão clínica, foi empregado o método de Bland e Altman.

## Resultados

*Características demográficas da população* - O intervalo

entre o procedimento inicial e o reestudo invasivo foi de  $16,80 \pm 8,97$  meses, enquanto a realização da tomografia por múltiplos detectores antecedeu o cateterismo cardíaco em  $28,37 \pm 1,33$  dias. Dos 30 pacientes incluídos, 23 (76%) eram homens, a média das idades foi 57,67 anos (DP 8,90), variando de 47 a 77 anos. A artéria tratada foi a descendente anterior em 15 pacientes (50%), a circunflexa em 7 casos (23%) e a coronária direita em 8 (27%).

*Tomografia computadorizada: características do exame* - Tomografia foi realizada com sucesso e sem complicações em todos os casos, tendo sido possível identificar a presença e a localização dos *stents* e estimar a qualidade do fluxo em todos os casos. Em seis casos (20%), houve artefatos de movimento, em 5 por arritmias cardíacas e em um por incapacidade de manter apnéia. Contudo, mesmo estas imagens puderam ser analisadas de forma adequada.

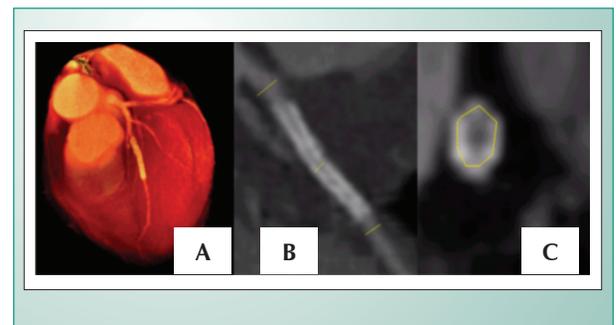
A duração dos exames foi de  $9 \pm 4,3$  min, o volume de contraste foi de  $133 \pm 22,5$  ml. O tempo de permanência hospitalar dos pacientes, incluindo o preparo, a realização do exame e a observação pós-procedimento foi de  $30,03 \pm 5,68$  min.

*Angiografia quantitativa e ultra-som intracoronariano* - A média das durações dos exames foi de  $30,90 \pm 7$  min e a média dos volumes de contraste utilizado foi de  $129 \pm 10,9$  ml, o que não diferia significativamente daquela da tomografia ( $p = 0,37$ ).

Não houve complicações durante ou após os exames invasivos e os pacientes foram dispensados do hospital  $12,50 \pm 2$  horas após o exame.

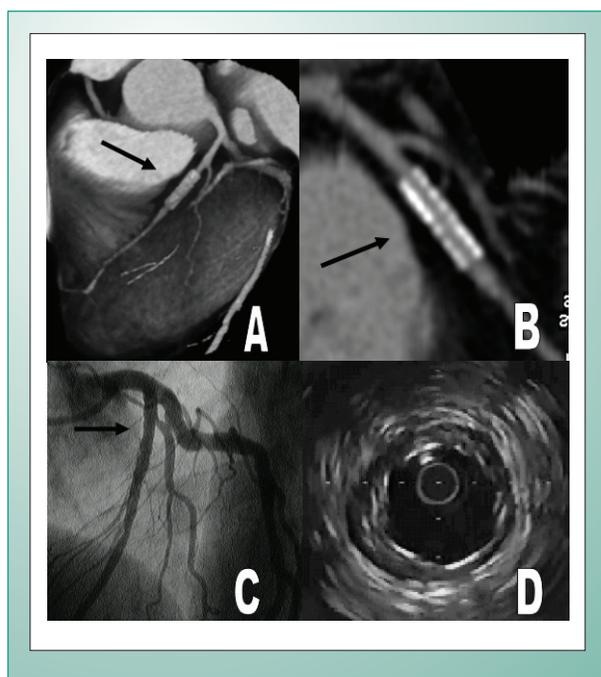
*Resultados qualitativos* - A visualização completa da árvore arterial coronariana requereu  $2,0 \pm 1,0$  reconstruções. Em apenas um caso, toda a extensão das coronárias foi reproduzida em uma única imagem tridimensional com a qualidade diagnóstica exigida. A análise visual da diluição do contraste demonstrava que não havia obstruções hemodinamicamente significativas no interior de nenhuma endoprótese.

*Resultados quantitativos* - A medida do diâmetro de referência proximal pela tomografia foi  $3,01 \pm 0,31$  mm e pela angiografia quantitativa,  $3,14 \pm 0,31$  mm ( $p = 0,04$ ). A diferença entre os dois exames foi 3,91% (artéria descendente anterior = 2%, artéria circunflexa = 5,08% e artéria coronária



**Fig. 1** - As reconstruções tridimensionais (A) permitiam a avaliação visual dos segmentos coronários proximais e distais ao *stent*. A quantificação dos diâmetros do vaso tratado e o diâmetro mínimo intra-*stent* eram obtidas a partir das imagens reformatadas (B). A área de secção transversal era medida a partir da reconstrução transversal do vaso (C).





**Fig. 6** - Comparação das imagens da tomografia computadorizada por reconstrução tridimensional (A), reformatação longitudinal (B) com a angiografia invasiva (C) de um stent com sirolimus implantado na artéria descendente anterior (caso 21).

## Discussão

Este foi um dos primeiros estudos em nosso meio a avaliar se a tomografia computadorizada de múltiplos detectores permite a análise qualitativa e quantitativa de endopróteses coronariana sem a presença de tecido de proliferação neointimal e a comparar seus resultados com aqueles de exames invasivos.

Para analisar a interferência do metal das endopróteses na avaliação feita pela tomografia computadorizada por múltiplos detectores, selecionamos pacientes submetidos ao implante de stents com sirolimus. Todos os casos incluídos faziam parte de outros protocolos de investigação e deveriam ser submetidos à angiografia quantitativa e ultra-som intracoronariano na evolução tardia. Além disto, já haviam sido submetidos a estes exames anteriormente, e mostravam total ausência de tecido proliferativo, apresentando-se, portanto como o subgrupo ideal para o tipo de investigação proposta.

Isto se encontrava em concordância com os trabalhos de Sousa e cols. e de Morice e associados, que demonstraram que o uso de endopróteses com este fármaco impede o aumento tecidual que se segue ao implante destas, garantindo a manutenção em longo prazo dos resultados obtidos ao término da dilatação arterial<sup>17,18</sup>. Sousa demonstrou também que o efeito benéfico deste medicamento é mantido mesmo após dois anos de evolução<sup>17</sup>. Estas características descritas confirmam que a análise dos pacientes com este tipo de endoprótese constitui o modelo ideal para este trabalho.

Alguns aspectos relacionados ao procedimento da tomografia merecem discussão especial. Como este sistema obtém 8 imagens por segundo, o exame tem duração de 25 a 40 segundos e, conseqüentemente, os pacientes devem

manter apnéia durante este intervalo para evitar artefatos de movimento.

Outro elemento relevante é a freqüência cardíaca dos pacientes. Becker e cols. afirmaram que reproduções adequadas das artérias coronárias só poderiam ser obtidas quando a freqüência era inferior a 60 batimentos por minuto<sup>9</sup>. Este aspecto foi facilitado com a introdução do protocolo de aquisição VA 40 utilizado neste trabalho. Estudo piloto do nosso serviço demonstrou que era possível obter exames com boa qualidade diagnóstica em pacientes com freqüência cardíaca inferior a 75 batimentos por minuto<sup>19</sup>. Isto se deve, em grande parte, à possibilidade introduzida por este programa de realizar pequenos ajustes nas fases do ciclo cardíaco<sup>19,20</sup>. No presente trabalho houve artefatos em seis casos, dos quais 5 foram relacionados à freqüência cardíaca e um à respiração do paciente, mostrando a importância de avanços técnicos neste sentido.

Outro aspecto de interesse prático é o fato de que, neste tipo de exame, há o registro de todas as estruturas contrastadas, inclusive das veias cardíacas e por vezes até do seio coronariano. Isto exige cuidado na análise das imagens, em particular quando se trata da artéria circunflexa, por se tratar da região do coração onde pode haver sobreposição entre veia e artéria coronária. Esta interferência, porém, é mais acentuada nas reconstruções tridimensionais do que nas reformatações longitudinais e transversais, que são as projeções mais freqüentemente utilizadas para a quantificação arterial<sup>8,19,21,22</sup>.

Foi possível obter-se tomografias de boa qualidade diagnóstica em todos os casos, confirmando a eficácia do protocolo utilizado. A análise qualitativa baseada no aspecto visual e na estimativa do fluxo no vaso tratado foi eficaz no sentido de demonstrar que não havia obstruções hemodinamicamente significativas no interior das próteses.

Trabalhos prévios utilizando a tecnologia de emissão de feixe de elétrons já haviam sugerido a utilidade da avaliação não-invasiva de endopróteses coronarianas no período tardio de evolução com o uso das curvas de diluição de contraste<sup>23,24</sup> e, recentemente, Storto e cols. publicaram o relato de um caso no qual utilizaram a tomografia de múltiplos detectores para avaliar o fluxo a partir das curvas de diluição do contraste e diagnosticaram grave estenose no interior da prótese, confirmada pela angiografia invasiva<sup>25</sup>.

Em relação aos resultados quantitativos, nosso trabalho mostrou que a medida dos diâmetros arteriais e intra-stent pela tomografia computadorizada por múltiplos detectores mostrou correlação significativa com a angiografia invasiva. A análise individual dos casos revelou que as maiores diferenças encontravam-se nas medidas feitas na artéria circunflexa. O trabalho de Nieman e cols. e o nosso próprio estudo-piloto já haviam apontado dificuldades relacionadas a esta artéria<sup>8,19</sup>. Conforme já referimos, isto tem como causa a dificuldade em se isolar aquele vaso para a análise, por ser a única região do coração onde há sobreposição de uma artéria e uma veia coronária<sup>8,19</sup>. Na maior parte das vezes, isto ocorria na região selecionada para a determinação do diâmetro de referência proximal, pois a extremidade distal das endopróteses habitualmente encontrava-se numa porção desta artéria onde já não mais havia a sobreposição arteriovenosa.

Tal hipótese foi confirmada pelo fato de que a correlação entre os dois exames também foi fortalecida ao excluirmos a artéria circunflexa da análise, o que sugere que a avaliação quantitativa da artéria circunflexa pela tomografia ainda é uma limitação a ser superada. Deve-se ponderar, por outro lado, que a média das diferenças entre as quantificações feitas pelos dois exames, mesmo considerando-se a amostra global com a inclusão da artéria circunflexa, foi menor do que o desvio-padrão do sistema de angiografia quantitativa utilizado neste trabalho.

Por outro lado, a aferição do diâmetro de referência distal não foi influenciada pelo vaso tratado, o que pode ser, pelo menos em parte, explicado pelo fato de que nas porções mais distais da artéria circunflexa não se encontram superposições da artéria e da veia. Ao se considerar os diâmetros intra-stent, também não houve influência da artéria tratada. Isto é explicado, muito provavelmente, pelo fato de que, mesmo que ocorra sobreposição arteriovenosa, as hastes metálicas das próteses facilitam a tarefa de o operador identificar os limites das regiões a serem mensuradas. Daí os resultados da análise estatística não terem sido influenciados pela exclusão da artéria circunflexa da análise.

De modo geral, as diferenças entre todas as comparações das medidas da angiografia quantitativa e da tomografia computadorizada realizadas no nosso trabalho nunca ultrapassaram 10%, e a análise de Bland-Altman, na maior parte das vezes, mostrou discordância entre as medidas situada entre -0,40 mm e 0,40 mm.

Estes achados acarretam duas implicações importantes. A primeira é que, a despeito das medidas quantitativas conseguidas pela tomografia não diferirem estatisticamente daquelas obtidas pela angiografia e da correlação positiva e significativa entre elas, o seu emprego rotineiro na prática clínica ainda deve ser encarado com cautela. Progressos tecnológicos adicionais são necessários para que tais quantificações possam ganhar amplo espaço de aceitação. Além disto, estes mesmos dados também sugerem que este seja um exame realmente promissor, pois mesmo numa fase que ainda pode ser considerada inicial de seu desenvolvimento, foram obtidos resultados que, na sua maioria, não apresentavam diferenças clinicamente relevantes quando comparados àqueles que são considerados o referencial para esta finalidade.

A comparação da área de secção transversal, medida pelo ultra-som e pela tomografia invasiva, apresentou resultados que merecem consideração especial. À primeira vista, a tomografia parece ter um excelente desempenho neste sentido, pois a comparação das médias dos valores obtidos por este exame [6,90 mm<sup>2</sup> (DP 1,52)] não diferiu estatisticamente daqueles observados com o estudo invasivo [7,19 mm<sup>2</sup> (DP 1,47),  $p = 0,36$ ], e a média das discordâncias entre os resultados dos dois exames foi de apenas 7,48%.

Por sua vez, a associação entre as medidas, estimadas a partir do coeficiente de correlação de Pearson, foi fraca e não-significante, o que foi refletido pela análise de Bland-Altman, que mostrou grande discrepância entre os pontos destas medidas. Isto possivelmente deve-se ao fato de que a estrutura metálica das endopróteses interage com os exames radiológicos de modo a provocar ganho de energia, que leva à existência de artefatos, o que parece dificultar de

modo importante a determinação do perímetro das próteses coronarianas, induzindo a erros na definição dos bordos arteriais. Portanto, a mensuração da área de secção transversal intra-stent pela tomografia não parece estar pronta para a aplicação clínica, pois os valores fornecidos por este exame não refletem a área real de cada caso em particular.

A análise da literatura disponível mostra que poucos trabalhos utilizaram técnicas de quantificação arterial para analisar imagens obtidas pela tomografia por múltiplos detectores. Aschenbach e cols. estudaram 25 voluntários assintomáticos e sem evidências de insuficiência coronariana pela tomografia computadorizada por múltiplos detectores e pela angiografia invasiva, medindo em cada uma delas o diâmetro de referência das artérias coronárias. Eles relataram diferença média entre as duas técnicas de 0,36 mm e mostraram excelente correlação entre a angiografia quantitativa e o exame tomográfico ( $r = 0,86$ )<sup>26</sup>. Os resultados aparentemente mais favoráveis daquele grupo podem estar relacionados ao fato de que eles estudaram artérias coronárias nativas de indivíduos normais, enquanto nós avaliamos pacientes tratados com endopróteses coronarianas.

Raros estudos tiveram por objetivo utilizar a tomografia para avaliar o desempenho deste exame diante da presença de endopróteses. Recente relato de caso mostrou sucesso na visualização da luz no interior de uma endoprótese com sirolimus posicionada no tronco da coronária esquerda. Os autores especularam a possibilidade de tais resultados serem dependentes do diâmetro das próteses, mas não relatam qual o valor limite para se conseguir exames adequados<sup>27</sup>.

*Limitações* - Algumas limitações existem neste trabalho. A tecnologia utilizada é a dos tomógrafos de 4 fileiras de detectores, sistemas que representam a primeira geração da tecnologia de múltiplos detectores. Este exame encontra hoje ampla utilização na prática cardiológica, ao mesmo tempo em que ainda se encontra em evolução, o que pode fazer com que, no futuro, investigações adicionais possam apresentar resultados distintos. Todavia, os achados deste estudo são representativos do momento em que foram realizadas e estimulam a realização de ensaios semelhantes no momento em que novos equipamentos capazes de obter 64 imagens por ciclo possam ser empregados para este fim. De qualquer modo, a despeito de afirmar que tomógrafos de 40 imagens por ciclo possam ser úteis para o uso clínico, o trabalho de Gaspar e cols. mostrou resultado apenas razoável com aqueles sistemas, notando-se que a sensibilidade da tomografia de múltiplos detectores foi 88,9%, a especificidade 80,6%, o poder preditivo negativo 97,4% e poder preditivo positivo de apenas 47,1%<sup>13</sup>. As dificuldades enfrentadas pela tomografia computadorizada para a análise não-invasiva de stents ficam bem caracterizadas no estudo de Mintz, que analisou 68 tipos de endopróteses em equipamentos capazes de obter 64 imagens por ciclo<sup>14</sup>. Este grupo demonstrou que, mesmo em condições ideais, a espessura das hastes metálicas, o material de que elas são compostas e o desenho das próteses influenciam de modo importante os resultados da análise não-invasiva<sup>14</sup>. O uso da tecnologia de 4 fileiras de detectores (4 imagens por ciclo e 8 imagens por segundo) e de cortes de 1,25 mm de espessura empregados neste trabalho, representam óbices adicionais à visibilização do interior das

endopróteses, em especial nos casos em que pode haver proliferação neointimal.

Finalmente, a amostra recrutada seguiu os critérios determinados para seu cálculo, mas selecionou apenas pacientes submetidos ao implante de *stents* com sirolimus e, assim, a aplicação das conclusões deste trabalho a outras populações de portadores de insuficiência coronária ou tratados com outros modelos de endopróteses deve ser vista com ressalvas.

*Implicações clínicas, investigacionais e perspectivas* - Nossos achados indicam a tomografia computadorizada por múltiplos detectores como uma forma de acompanhamento de indivíduos submetidos ao implante de endopróteses com sirolimus, uma vez que ela permitiu determinar a patência destas e estimar as dimensões da luz no seu interior.

Para tanto, devem ser tomadas todas as precauções para reduzir os artefatos relacionados à frequência cardíaca e aos movimentos respiratórios, e as imagens devem ser reconstruídas tantas vezes quantas sejam necessárias para se obter a melhor reprodução possível das artérias coronárias. Parece claro também, a partir da análise da presente pesquisa, que se utilizem tanto as informações qualitativas como as quantitativas para mais bem estudar a evolução clínica pós-revascularização percutânea com *stents*.

Um uso clínico potencial que pode ser inferido a partir dos achados desta pesquisa é que a angiotomografia pode ser utilizada para o acompanhamento clínico de pacientes que venham a ser tratados com endopróteses com outros fármacos, cujos resultados sejam semelhantes aos do sirolimus. Uma vez que se comprove que alguns dos agentes já em estudo, ou que venham a ser testados, apresentem desempenho similar,

sua avaliação tardia poderia ser conduzida com este método diagnóstico.

Por outro lado, importantes avanços tecnológicos, tais como a introdução de tomógrafos de 64 imagens por ciclo ou mais e aumento da velocidade de giro do arco do tomógrafo podem trazer benefícios importantes ao estudo não-invasivo de pacientes tratados com endopróteses coronarianas.

Todavia, as limitações potenciais deste tipo de análise encontradas neste trabalho e mesmo em casos de investigações utilizando equipamentos mais modernos<sup>13,14</sup> deixam claro que não se pode recomendar a utilização rotineira da tomografia por múltiplos detectores para o acompanhamento não-invasivo de endopróteses, especialmente aquelas não-farmacológicas.

## Conclusões

A comparação dos resultados obtidos pela tomografia computadorizada por múltiplos detectores com os da angiografia invasiva em pacientes tratados com próteses coronarianas com sirolimus permite concluir que: a angiotomografia faculta a avaliação qualitativa do fluxo ao longo do vaso-alvo e possibilita a quantificação dos diâmetros de referência proximal e distal das artérias tratadas, assim como do diâmetro mínimo intra-*stent*.

Por outro lado, a comparação da medida da área mínima da luz intra-*stent* pela angiotomografia e pelo ultra-som intracoronariano mostra resultados desfavoráveis para o exame não-invasivo, demonstrando que este exame não deve ser empregado com este fim.

## Referências

- Kruger RA. A comparative summary of image processing methods in digital angiography. In: Mancini GBJ, ed. *Clinical Applications of Cardiac Digital Angiography*. ed. New York: Raven Press: 1988: 19-36.
- Lefree MT, Simon SB, Mancini GBJ, Bates ER, Vogel RV. A comparison of 35 mm cine film and digital radiographic image recording: implications for quantitative arteriography. *Invest Radiol* 1988;73: 176-83.
- Ellis SG, Pinto IMF, Mcgille M.J, de Boe SF, Lefree M, Mancini GBJ. Accuracy and reproducibility of quantitative coronary arteriography using 6 and 8 French catheters with angiographic acquisition. *Cath Cardiovasc Diagn* 1991; 22: 52-9.
- Pinto IMF, Tanajura LFL, Feres F, et al. Papel da angiografia digital no diagnóstico e avaliação da insuficiência coronária. *Rev Soc Cardiol ESP* 1992; 6: 75-82.
- Pinto IMF, Sousa AG, Feres F, et al. Utilidade da angiografia digital quantitativa para a realização da angioplastia coronária: análise de 100 casos. *Arq Bras Cardiol* 1992; 59: 255-9.
- Hanet C, Wijns W, Michel X, Schroeder E. Influence of balloon size and stenosis morphology on immediate and delayed elastic recoil after PTCA. *J Am Coll Cardiol* 1991;18: 506-11.
- Reiber JHC, Serruys PW. Quantitative coronary angiography. In: Marcus M.L., ed. *Cardiac Imaging*. Philadelphia: WB Saunders, 1990: 211.
- Feld S, Ganim M, Carell ES, et al. Comparison of angioscopy, intravascular ultra-sound and quantitative coronary angiography in predicting outcome after coronary intervention in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 1996: 28: 97-105.
- Yock PC, Johnson EL, Linker DT. Intravascular ultrasound: development and clinical potential. *Am J Cardiac Imag* 1988; 2:185-93.
- Bom N, Ten Hoff H, Lancee CT, Gussenhoven WJ, Bosch JG. Early and recent intraluminal ultrasound devices. *Int J Cardiac Imag* 1989; 4: 79-88.
- Pandian NG, Kreis A, Brockway B, et al. Ultrasound angioscopy: real-time, two-dimensional, intraluminal ultrasound imaging: an in vitro study. *Am J Cardiol* 1988;62: 493-4.
- Gussenhoven EJ, Essed CE, Lancee CT, et al. Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging catheter. *J Am Coll Cardiol* 1989;14: 957-62.
- Mallery JA, Tobis JM, Griffith J, et al. Assessment of normal and atherosclerotic arterial wall thickness with an intravascular ultrasound imaging catheter. *Am Heart J* 1990;119: 1392-1400.
- Abizaid A, Mintz GS, Abizaid AS, et al. Aplicações clínicas do ultra-som intracoronário. *Arq Bras Cardiol* 1997; 69: 263-5.
- Colombo A, Hall P, Nakamura S, et al. Intracoronary stent without anticoagulation accomplished with intracoronary ultrasound guidance. *Circulation* 1995;91: 1676-88.
- De Jaegere P, Mudra H, Figulla H, et al. Intravascular ultrasound-guided optimized stent deployment: immediate and 6 months clinical and angiographic results from the Multicenter Ultrasound Stenting in Coronaries Study (MUSIC Study). *Eur Heart J* 1998;19:1214-23.
- Sousa JE, Costa MA, Abizaid AA, Rensing BJ, Abizaid AS, Tanajura LFL, et al. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stent in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation* 2001; 103: 192-5.

## Artigo Original

18. AHA/ACC practice guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography). *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1756-824.
19. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A, et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of multivessel coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 1989; 80: 87-98.
20. Wackers FJTH. Exercise myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1994; 35: 726-9.
21. Marangelli V, Illiceto S, Piccinini G, Demartino G, Sorgente L, Rizzon P. Detection of coronary artery disease by digital stress echocardiography: comparison of exercise, transesophageal atrial pacing and dipyridamole echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 117-24.
22. Nieman K, Oudkerk M, Resing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, et al. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001; 357: 599-603.
23. Kim WY, Danias PG, Stuber M, Flamm SD, Plein S, Nagel E, et al. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *New Eng J Med* 2001; 345: 1863-9.
24. Pinto IMF, Pavanello R, Egito E, Souza LCB, Abibi MH, Bosio I, et al. Princípios, indicações e limitações da ressonância magnética na avaliação da doença cardiovascular. *Rev Soc Cardiol ESP* 1992; 6: 63-70.
25. Haberl R, Becker A, Leber A, Becker C, Knez A, Bruning R, et al. Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1764 patients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 451-7.
26. Detrano R, Hsiai T, Wang S, Puentes G, Fallavollita J, Shields P, et al. Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 285-90.
27. Keelan PC, Bielak LF, Ashai K, Jamjoum LS, Denktas AE, Rumberger JA, et al. Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron-beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography. *Circulation* 2001; 104: 412-7.