

Implante Contemporâneo de Stents Convencionais: Comparação dos Stents de Hastes Finas de Aço Inoxidável *versus* Cromo-Cobalto

José Ary Boechat e Salles^{1,2,3}, Júlio César Machado Andréa^{1,2}, Leandro Assumpção Cortes²,
Felipe Camillis¹, Lilian Carestiatto¹, Hélio Roque Figueira^{1,2,3}

RESUMO

Introdução: A maior espessura das hastes dos stents coronários está associada a maior risco de reestenose pós-implante de stents convencionais. Novos stents convencionais com hastes finas têm sido desenvolvidos, porém poucos estudos comparando esses novos dispositivos estão disponíveis. **Método:** No período de fevereiro de 2004 a janeiro de 2007, 475 pacientes consecutivos foram tratados exclusivamente com stents convencionais de hastes finas: 111 com stents de aço inoxidável (Liberté® - grupo I) e 364 com implante de stents de liga de cromo-cobalto (Driver® - grupo II). Foram abordadas lesões *de novo* em vasos nativos, sendo excluídos enxertos de safena, reestenoses de stent e pacientes em choque cardiogênico. Os pacientes foram avaliados quanto à evolução tanto hospitalar como tardia. **Resultados:** Sucesso angiográfico foi obtido na quase totalidade dos casos, com reduzida ocorrência de complicações cardíacas na fase hospitalar. No período médio de 18 meses, não foram observadas diferenças entre os stents, com baixa incidência de eventos cardíacos maiores (10,1% vs. 7,3%; $p = 0,2$) e da necessidade de revascularização do vaso-alvo (8,6% vs. 6,9%; $p = 0,3$). **Conclusão:** O implante da nova geração de stents coronários convencionais com hastes de fina espessura, no tratamento de lesões *de novo* em população selecionada, reduz a necessidade de reintervenção para níveis abaixo de 10%, com resultados similares entre os dispositivos avaliados.

DESCRITORES: Contenedores. Aço inoxidável. Cromo. Ligas de cromo.

SUMMARY

Contemporary Bare Metal Stents Implantation: Comparison of Stainless Steel versus Cobalt Chromium Coronary Stents

Introduction: Higher strut thickness of coronary bare metal stents is associated with restenosis risk after bare metal stent implantation. New bare metal stents with thin struts have been developed, but there have been few studies comparing these new devices. **Methods:** from February 2004 until January 2007, 475 consecutive patients underwent percutaneous coronary intervention treating "de novo" coronary lesions exclusively using BMS. One hundred and eleven patients with stainless steel stent (Liberté® - group I) and 364 with cobalt chromium stent (Driver® - group II). Bypass venous graft, cardiogenic shock and restenosis were excluded. Patient progress was evaluated during their hospital stay and an average 18-month out-patient follow-up. **Results:** Angiographic success in almost all cases, with reduced in-hospital cardiac complications. Over an average 18-month period we found a low incidence of major adverse cardiac events (10.1 vs 7.3%; $p=0.2$) and a reduction in target vessel revascularization procedures (8.6 vs 6.9%; $p=0.3$). **Conclusion:** Implantation of new generation BMS with thinner-struts to treat "de novo" coronary lesions, in a select population, reduces target vessel revascularization to below 10%, with both devices achieving similar results.

DESCRIPTORS: Stents. Stainless steel. Chromium. Chromium alloys.

¹ Clínica São Vicente - Rio de Janeiro, RJ.

² Hospital Cardiotrauma - Rio de Janeiro, RJ.

³ Hospital de Clínicas de Niterói - Niterói, RJ.

Correspondência: José Ary Boechat e Salles. Rua João Borges, 204 - Gávea - Rio de Janeiro, RJ - CEP 22451-100.

Tel.: (21) 2529-4522 • E-mail: josearyboechat@gmail.com

Recebido em: 25/10/2007 • Aceito em: 14/1/2008

Os stents coronários têm demonstrado superioridade quando comparados à angioplastia de balão, na maioria das situações clínicas^{1,2}, com evolução tardia fortemente influenciada pelos resultados do procedimento. Assim, além da técnica do operador, a estrutura do stent desempenha papel fundamental na evolução a curto e longo prazos dos pacientes tratados com essa prótese³. Entretanto, inferir os resultados obtidos com um tipo de stent para os outros stents não parece ser justificado, pois os dispositivos diferem em seu *design*, bem como em suas propriedades mecânicas^{4,5}.

O objetivo do presente estudo foi avaliar os resultados hospitalares e a médio prazo do implante de stents convencionais de última geração, de hastes finas, mas com diferentes composições metálicas, numa série consecutiva de pacientes selecionados, observando especialmente a necessidade de revascularização do vaso-alvo, tradução clínica da reestenose.

MÉTODO

O estudo representa uma análise consecutiva de pacientes tratados com intervenção coronária percutânea em três instituições (Clínica São Vicente, Hospital Cardiotrauma e Hospital de Clínicas de Niterói), localizadas no Rio de Janeiro.

População estudada

A população do estudo consistiu de 475 pacientes consecutivos portadores de doença coronária obstrutiva isquêmica sintomática, tratados exclusivamente com stents de hastes finas Driver® (Medtronic) ou Liberté® (Boston Scientific), entre fevereiro de 2004 e janeiro de 2007. Foram incluídos todos os pacientes tratados nesse período, independentemente do diâmetro, do número e do comprimento dos stents. Os critérios de exclusão foram: 1) implante associado de stent farmacológico, 2) lesões em pontes de safena, 3) lesões reestenóticas ou 4) choque cardiogênico.

Procedimento intervencionista

Após a introdução da bainha arterial por via radial ou femoral, foram administrados 10.000 IU de heparina ou 100-200 IU/kg, seguidos de injeção intracoronária de 100-200 mcg de nitroglicerina através de cateter-guia. Após realização de, pelo menos, duas angiografias em projeções ortogonais demonstrando a lesão culpada, as lesões-alvo foram ultrapassadas com corda-guia 0,014, sendo pré-dilatadas ou submetidas a implante direto de stent(s). A seleção do stent foi baseada na escolha do operador. Foram selecionados para o estudo os seguintes stents com espessura reduzida das hastes (< 100 µm): stent Driver® de liga Co-Ni-Cr-Mo, com hastes de 0,0036 polegada (91,4 µm) e células de 3,67 mm²; e stent Liberté® de liga Fe-Ni-Cr-Mo, com hastes de 0,0038 polegada (95 µm) e células de 2,75 mm².

Três dias antes do procedimento, quando possível, foi iniciada terapia médica concomitante com ticlopidina (500 mg/dia) ou clopidogrel (75 mg/dia), mantida por 30 dias, e com aspirina, utilizada indefinidamente. O uso de inibidores de glicoproteínas ficou a critério do operador.

Reintervenção tardia foi realizada nos casos de angina recorrente ou de teste não-invasivo positivo demonstrando sinais objetivos de isquemia. Infarto relacionado ao procedimento foi definido como elevação da creatinoquinase associada a elevação da fração MB três vezes acima do limite da normalidade ou elevação sérica da troponina acima do valor de 0,5 ng/ml. Revascularização do vaso-alvo foi definida como nova reintervenção no vaso previamente tratado, por meio de cirurgia ou novo procedimento percutâneo. Evento cardíaco maior foi definido como ocorrência de qualquer desfecho clínico desfavorável (incidência cumulativa), como morte, infarto, nova angioplastia ou cirurgia cardíaca.

Análise estatística

As variáveis qualitativas foram avaliadas com os testes de qui-quadrado e exato de Fischer e as variáveis qualitativas foram comparadas com o teste *t* de Student. Foi utilizado o programa SPSS para Windows, versão 15.1 (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos). Foram consideradas significantes variáveis com valor de "p" inferiores a 0,05.

RESULTADOS

No período de fevereiro de 2004 a janeiro de 2007, 1.300 pacientes foram tratados nas instituições anteriormente mencionadas, tendo sido selecionados 475 (36,5%) que obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão. Os dois grupos de pacientes apresentavam características clínicas semelhantes (Tabela 1), porém com maior porcentual de multiarteriais, lesões ulceradas e anguladas (Tabela 2) no grupo tratado com stent Driver®.

Sucesso angiográfico foi obtido praticamente na totalidade dos casos (100% vs. 99,7%; *p* = 0,7), com reduzida incidência de complicações intra-hospitalares, similares entre os grupos (Tabela 3).

Seguimento clínico telefônico de 390 (82,1%) pacientes foi realizado no período médio de 18 meses (Tabela 4). O acompanhamento evidenciou ocorrência de eventos cardíacos maiores (infarto, óbito, nova angioplastia ou cirurgia de revascularização do miocárdio) semelhante entre os dois grupos (10,1% vs. 7,3%; *p* = 0,2), bem como necessidade de revascularização do vaso-alvo (8,6% vs. 6,9%; *p* = 0,3) (Figura 1).

DISCUSSÃO

A superioridade dos resultados angiográficos e clínicos obtidos com implante de stents coronários

TABELA 1
Dados dos pacientes

	Liberté® (%)	Driver® (%)	p
Pacientes	111	364	—
Idade > 70 anos	32 (28,8)	116 (31,8)	0,3
Masculino	76 (68,4)	251 (68,9)	0,5
Gravidade da doença coronária			
Multiarterial	52 (46,8)	206 (56,5)	0,04
Disfunção moderada/grave do VE	27 (24,3)	83 (23,6)	0,4
Fatores de risco			
Hipertensão	84 (75,6)	272 (74,7)	0,4
Hipercolesterolemia	62 (55,8)	247 (69,8)	0,01
Diabetes melito	16 (14,1)	62 (17)	0,3
Insuficiência renal	3 (2,7)	11 (3,0)	0,5
Tabagismo	25 (22,5)	80 (21,9)	0,4
Quadro clínico			
Angina estável	29 (26,1)	122 (33,5)	0,08
Angina instável	46 (41,4)	110 (30,2)	0,01
Infarto sem supra ST	26 (23,4)	80 (21,9)	0,4
Infarto supra ST	10 (9)	52 (14,2)	0,09
Histórico			
CRM prévia	4 (3,6)	33 (9,0)	0,04
ATC prévia	13 (11,7)	65 (17,8)	0,08
Infarto prévio	16 (14,4)	56 (15,3)	0,4

VE = ventrículo esquerdo; CRM = cirurgia de revascularização do miocárdio; ATC = angioplastia transluminal coronária.

TABELA 2
Dados angiográficos e do procedimento

	Liberté® (%)	Driver® (%)	p
Característica das lesões			
Lesão B2/C	61 (54,9)	217 (59,6)	0,2
Trombo	27 (24,3)	90 (24,7)	0,5
Angulação < 90 graus	0	14 (3,8)	0,02
Calcificadas	14 (12,6)	70 (19,2)	0,06
Ulceradas	39 (35,1)	172 (47,2)	0,01
Excêntrica	93 (83,7)	299 (82,1)	0,4
Dados do procedimento			
Stent direto	64 (57,6)	209 (57,4)	0,5
Múltiplos stents	26 (23,4)	115 (31,5)	0,06
Stents < 3 mm	33 (29,7)	103 (28,2)	0,4
Stents > 20 mm	41 (36,9)	134 (36,8)	0,5
USIC	12 (10,8)	49 (13,4)	0,2
Inibidores de glicoproteína	7 (7,6)	27 (7,4)	0,4
Vaso abordado			
Artéria coronária direita	45 (40,5)	114 (31,3)	0,04
Artéria descendente anterior	53 (47,7)	188 (51,6)	0,2
Artéria circunflexa	28 (25,3)	100 (27,4)	0,3

USIC = ultra-sonografia intracoronária.

TABELA 3
Complicações intra-hospitalares

	Liberté® (%)	Driver® (%)	p
No reflow	4 (3,6)	9 (2,4)	0,3
Infarto	3 (2,7)	3 (0,8)	0,1
Trombose aguda/subaguda	1 (0,9)	6 (1,6)	0,4
Óbito	3 (2,7)	4 (1,0)	0,2
Cirurgia de emergência	0	0	—

TABELA 4
Seguimento tardio (18 meses)

	Liberté® (%)	Driver® (%)	p
Infarto	1 (1,4)	2 (0,8)	0,5
Óbito	1 (1,4)	3 (1,2)	0,6
Nova angioplastia	5 (7,2)	13 (5,3)	0,3
Cirurgia de revascularização	1 (1,4)	4 (1,6)	0,6

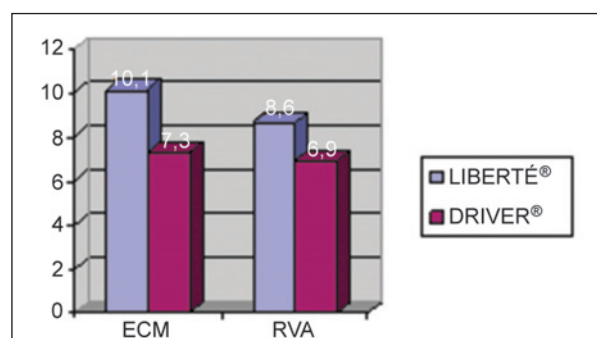


Figura 1 - Eventos cardíacos maiores e revascularização do vaso-alvo.

comparados com angioplastia de balão, associada à melhora técnica dos stents e do manejo pós-procedimento, resultaram em aumento exponencial de seu uso, com o surgimento de mais de 40 tipos de stents na prática clínica. Entretanto, diferenças estruturais em seu *design*, na espessura das hastes, nas composições e nos revestimentos têm influência no desempenho do stent durante o procedimento e no seu risco de trombose, provocando diferentes intensidades de injúria vascular e subsequente proliferação intimal, com reestenose.

É delicada a relação entre espessura da haste do stent e seu desempenho. O grau de espessura da haste é responsável pelo grau de retração do stent (*recoil*) e por sua capacidade de sustentação, força radial, visibilidade, capacidade de entrega e flexibilidade. A maior espessura da haste aumenta sua radiovisibilidade, sua resistência e seu suporte da parede arterial, porém acarreta maior injúria vascular

e maior hiperplasia neo-intimal, aumentando o risco de reestenose, comparativamente aos stents de hastes mais finas. Estudos clínicos demonstram relação direta entre a espessura das hastes dos stents e o grau de reação inflamatória desencadeada na parede do vaso. O estudo *Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Strut Thickness Effect on Restenosis Outcome* (ISAR-STEREO) demonstrou que mesmo stents com *design* semelhante, porém espessura diferente das hastes, provocam reações vasculares distintas, com reestenose significativamente maior naqueles pacientes que receberam stents com hastes espessas (36,6% vs. 28,5%; $p = 0,009$)⁶. Achados semelhantes foram encontrados por Briguori et al.⁷, confirmando que a maior espessura da haste do stent (> 100 μm) é um fator preditor independente de reestenose intra-stent.

Em termos ideais, o material usado na fabricação dos stents, outro fator determinante de seu desempenho, deve ser biologicamente inerte, resistente à corrosão e com força radial suficiente para sustentar a retração elástica da parede do vaso. O aço inoxidável (316L) é o material mais utilizado na fabricação dos stents coronários, composto de ferro não-magnético, com alta resistência elástica, proporcionando resistência à corrosão. Tem, no entanto, pouca radiopacidade, especialmente se as hastes forem finas e espaçadas⁸. Além disso, estudos em humanos demonstram que pequenas quantidades de níquel, molibdênio e cromo, presentes na superfície do stent de aço inoxidável, podem precipitar reação imune e inflamatória, com potencial risco de trombose e/ou reestenose^{9,10}. Utilizada na fabricação de válvulas cardíacas desde 1960 e de marcapassos, com elevada biocompatibilidade, a liga de cromo-cobalto permite a produção de stents com hastes finas, preservando tanto sua radiopacidade como sua força radial, com maior resistência que os stents de aço inoxidável.

Em comparação direta, os stents de aço inoxidável (Liberté®) e de liga de cromo-cobalto (Driver®) apresentam biocompatibilidade e eletronegatividade similares. Seu desempenho *in vitro* também demonstra flexibilidade (0,6 N.nm) e *trackability* (0,7 polegada/libra) semelhantes.

A análise de uma série consecutiva de pacientes tratados com stents convencionais de aço inoxidável e de cromo-cobalto permite avaliar o impacto clínico dos stents de hastes finas de última geração no tratamento contemporâneo da doença coronária obstrutiva. Apesar de se tratar de uma série consecutiva, as características clínicas e angiográficas dos dois grupos avaliados foram bastante semelhantes, facilitando a análise dos resultados obtidos.

Como em toda análise de registro, essa foi uma série de pacientes selecionados, pois, na prática clíni-

ca diária, os pacientes com características clínicas e angiográficas de alto risco de reestenose, como portadores de diabetes, lesão proximal da artéria descendente anterior, bifurcações, vasos finos, lesões longas e reestenose intra-stent, entre outros, são tratados preferencialmente com stents farmacológicos. Apesar disso, os resultados nesse grupo selecionado são muito favoráveis, com redução da necessidade de reintervenção para níveis abaixo de 10%, sem necessidade de uso prolongado de terapia antiplaquetária dupla e com menores custos hospitalares.

Como não existe uma definição universal da espessura da haste que classifique um stent como sendo de haste fina, adotou-se a proposta por Briguori et al.⁷, em que foram definidos como stents de hastes finas aqueles com espessura inferior a 100 µm.

A adição de novos componentes químicos ao stent metálico, como a platina (*platinum enhanced stainless steel* - PERSS), aumentando a radiopacidade e a resistência dos stents de aço inoxidável e reduzindo a possibilidade de fadiga do material e o risco de fratura das hastes, bem como o desenvolvimento da nanotecnologia, produzindo materiais mais homogêneos e com menos impurezas, são algumas das novidades que certamente serão incorporadas em breve à Cardiologia Intervencionista, podendo melhorar ainda mais o desempenho dos stents tanto convencionais como farmacológicos.

CONCLUSÃO

A nova geração de stents coronários convencionais com hastes finas e novos materiais metálicos reduz a necessidade de reintervenção para níveis abaixo de 10% em população selecionada, sem diferença entre os stents analisados (Driver® e Liberté®).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med.* 1994;331(8):489-95.
2. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med.* 1994;331(8):496-501.
3. Ellis S, Weintraub W, Holmes D, Shaw R, Block PC, King SB 3rd. Relation of operator volume and experience to procedural outcome of percutaneous coronary revascularization at hospitals with high interventional volumes. *Circulation.* 1997;95(11):2479-84.
4. Fernandez-Ortiz A, Goicolea J, Perez-Vizcaino M. Late clinical and angiographic outcome of bailout coronary stenting: a comparison study between Gianturco-Roubin and Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:111A.
5. Hamasaki N, Nosaka H, Kimura T. Serial angiographic follow-up after Cordis-stent implantation: a comparison with Palmaz Schatz stent. *Am J Cardiol.* 1996;27:138A.
6. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Dotzer F, Schühlen H, Neumann FJ, et al. Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Strut Thickness Effect on Restenosis Outcome (ISAR-STEREO) trial. *Circulation.* 2001;103(23):2816-21.
7. Briguori C, Sarais C, Pagnotta P, Liistro F, Montorfano M, Chieffo A, et al. In-stent restenosis in small coronary arteries: impact of strut thickness. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40(3):403-9.
8. Taylor A. Metals. In: Sigwart U, ed. *Endoluminal stenting.* London:Martin Dunitz;1996. p.28-33.
9. Tarnok A, Mahnke A, Muller M, Zotz RJ. Rapid in vitro biocompatibility assay of endovascular stents by flow cytometry using platelet activation and platelet-leukocyte aggregation. *Cytometry.* 1999;38(1):30-9.
10. Köster R, Vieluf D, Kiehn M, Sommerauer M, Kähler J, Baldus S, et al. Nickel and molybdenum contact allergies in patients with coronary in-stent restenosis. *Lancet.* 2000; 356(9245):1895-7.