

Análise Comparativa entre Sistema de Proteção Distal e Novo Stent MGuard™ para o Tratamento de Lesões Complexas em Pontes de Safena

Vinicius Esteves¹, J. Ribamar Costa Jr.¹, Alexandre Abizaid¹, Ricardo Costa¹, Cleverson Zukowski¹, Sérgio Tavares¹, Felipe Maia¹, Dimytri Siqueira¹, Luiz Alberto Mattos¹, Rodolfo Staico¹, César Esteves¹, Fausto Feres¹, Amanda G. M. R. Sousa¹, J. Eduardo Sousa¹

RESUMO

Introdução: A intervenção coronária percutânea em pontes de safena continua sendo um grande desafio por apresentar maiores taxas de complicações associadas ao procedimento. O novo stent balão-expansível MGuard™ foi desenvolvido com uma malha polimérica ultrafina revestindo a porção externa de um stent convencional, com o objetivo de reduzir a embolização distal durante a intervenção. Nosso objetivo foi avaliar a eficácia do novo dispositivo em prevenir as complicações embólicas periprocedimento. **Método:** Avaliamos uma coorte consecutiva de pacientes com lesões complexas em pontes de safena tratados com stent MGuard™, que foi comparada a pacientes tratados de maneira convencional com stent e filtros de proteção distal. O objetivo primário incluiu a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos maiores (morte, infarto agudo do miocárdio e revascularização da lesão-alvo) em até 30 dias do procedimento. **Resultados:** Foram analisados 38 pacientes, 16 no grupo MGuard™ e 22 pacientes no grupo filtro de proteção distal. A maioria era do sexo masculino (81,6%), e a média de idade dos enxertos foi de $10,4 \pm 5,6$ anos. Os pacientes do grupo filtro de proteção distal apresentaram lesões mais longas ($17,4 \pm 6,3$ mm vs. $26 \pm 16,2$ mm; $P = 0,052$) e com maior carga trombótica quando comparados aos do grupo MGuard™ (6,3% vs. 50%; $P = 0,005$). Em nenhum dos dois grupos ocorreram eventos cardíacos adversos maiores nos primeiros 30 dias de evolução. **Conclusão:** O stent MGuard™ demonstrou, em nossos pacientes, ser um dispositivo eficaz no tratamento de lesões complexas em pontes de safena. Comparações randomizadas e com maior número de pacientes deverão ser realizadas no futuro para confirmar esses resultados preliminares.

DESCRIPTORIOS: Stents. Veia safena. Vasos coronários. Infarto do miocárdio.

ABSTRACT

Comparative Analysis of a Distal Protection System and the New Stent MGuard™ for the Treatment of Complex Lesions in Saphenous Vein Grafts

Background: Percutaneous coronary intervention in saphenous vein grafts remain a major challenge due to the high complication rates associated to the procedure. The new balloon-expandable MGuard™ stent was developed with an ultra-thin mesh sleeve attached to its outer surface, designed to reduce distal embolization during the procedure. Our objective was to evaluate the efficacy of the new device to prevent periprocedural embolic complications. **Method:** A consecutive cohort of patients with complex saphenous vein graft lesions treated with the MGuard™ stent were compared to patients treated with bare metal stents and distal filter protection. The primary objective included the occurrence of major adverse cardiovascular events (composite of death, non-fatal myocardial infarction and target lesion revascularization) up to 30 days of the procedure. **Results:** Thirty-eight patients were evaluated, 16 in the MGuard™ group and 22 patients in the distal filter protection group. Most patients were male (81.6%) and the mean age of the treated grafts was 10.4 ± 5.6 years. Distal filter protection group patients had longer lesions (17.4 ± 6.3 mm vs. 26 ± 16.2 mm; $P = 0.052$) and higher thrombus burden (6.3% vs. 50%; $P = 0.005$). There were no major adverse cardiac events in any of the groups up to 30 days of the procedure. **Conclusion:** The MGuard™ stent proved to be effective in the treatment of complex saphenous vein graft lesions in our series of patients. Randomized comparisons with a larger number of patients must be carried out in the future to confirm these preliminary results.

KEY-WORDS: Stents. Saphenous vein. Coronary vessels. Myocardial infarction.

¹ Setor de Cardiologia Invasiva – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Vinicius Esteves. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – Ibirapuera – São Paulo, SP, Brasil – CEP 04012-909

E-mail: vinasp@hotmail.com

Recebido em: 19/7/2010 • Aceito em: 4/9/2010

A intervenção coronária percutânea em pontes de safena continua sendo um grande desafio para o cardiologista intervencionista, por se tratar, em geral, de vasos com grande quantidade de material friável, propensos a embolização distal durante a intervenção e maior risco de infarto agudo do miocárdio periprocedimento, comprometendo o prognóstico do paciente a curto e longo prazos.¹⁻⁴

Com o advento de novos dispositivos, como os filtros de proteção distal e os cateteres de aspiração, essas taxas foram reduzidas. Entretanto, o uso de tais dispositivos aumentou significativamente a complexidade, o tempo e o custo dos procedimentos.

Novos dispositivos dedicados^{5,6} foram desenvolvidos, como o stent MGuard™ (InspireMD, Tel-Aviv, Israel), revestido por uma malha microscópica ultrafina, com o objetivo de reduzir a embolização distal de fragmentos e, conseqüentemente, as taxas de infarto agudo do miocárdio periprocedimento e os eventos conhecidos como *slow-flow* e *no-reflow*.

Nosso objetivo foi avaliar a eficácia do novo dispositivo MGuard™ em prevenir as complicações embólicas periprocedimento.

MÉTODO

Estudo realizado no Setor de Cardiologia Invasiva do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, envolvendo uma coorte consecutiva de pacientes com lesões complexas em pontes de safena, tratados com stent MGuard™, e que foram comparados aos pacientes tratados de maneira convencional com stent e filtros de proteção distal.

Foram incluídos pacientes com mais de 18 anos de idade, sem contraindicações ao uso de terapia antiplaquetária dupla e com lesões *de novo*, > 50% em pontes de safena. Foram excluídos pacientes na vigência de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, insuficiência renal crônica (creatinina > 2 mg/dl), lesões oclusivas (oclusão total com fluxo TIMI 0) nos enxertos e aqueles com fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 30%.

Os pacientes realizaram eletrocardiograma de 12 derivações e coleta de biomarcadores de necrose miocárdica [creatina fosfoquinase (CPK), creatina quinase fração MB (CK-MB), troponina I] previamente ao procedimento. O eletrocardiograma foi repetido imediatamente após o término do procedimento e antes da alta hospitalar, e novas dosagens de marcadores de necrose miocárdica foram obtidas 6 e 24 horas após a intervenção.

A terapia antiplaquetária dupla consistiu da administração de ácido acetilsalicílico (dose de ataque de 300 mg e manutenção de 100 mg/dia) e clopidogrel (dose de ataque de 300 mg e manutenção de 75 mg/dia) pelo menos 24 horas antes. Durante o procedimento os pacientes receberam heparina não-fractionada na

dose de 100 U/kg, visando a obter tempo de coagulação ativada > 250 segundos; o uso de inibidores de glicoproteína IIb/IIIa ficou a critério do operador.

O stent MGuard™ é um stent não-farmacológico, balão-expansível, com hastes metálicas de aço inoxidável (316 L) e uma rede de fibras microscópicas de polietileno tereftalato aderida a essas hastes. Tal rede tem como função reter o material trombótico entre as hastes do stent e a parede do vaso, prevenindo assim a embolização distal e, conseqüentemente, a redução do fluxo coronário (Figura 1). Em nosso estudo foram utilizados stents com diâmetros entre 2 mm e 4 mm e extensão entre 10 mm e 38 mm.

A angiografia coronária quantitativa foi realizada antes e após os procedimentos em duas projeções ortogonais e depois da administração de nitroglicerina intracoronária (50-200 mcg). As análises foram realizadas utilizando-se sistema de detecção automática de bordas (QCA-CMS, Medis Medical Imaging System, Nuenen, Holanda). Foram avaliados os seguintes parâmetros: diâmetro do vaso, extensão da lesão, diâmetro luminal mínimo, porcentagem de diâmetro de estenose e ganho agudo.

O objetivo primário incluiu a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos maiores (morte, infarto e revascularização da lesão-alvo) em até 30 dias do procedimento. Avaliamos também o sucesso angiográfico do novo instrumental.

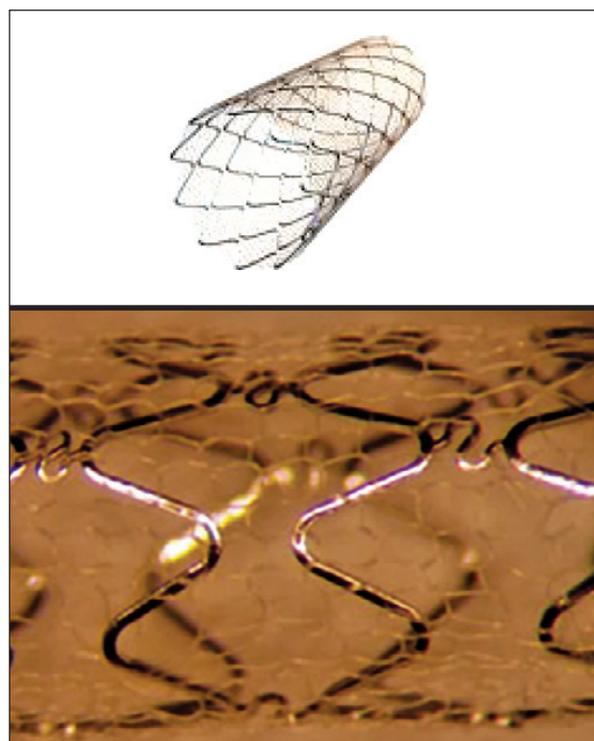


Figura 1 - Stent MGuard™ com malha fina de polietileno.

O infarto agudo do miocárdio foi definido como aumento superior a três vezes o valor referência da CK-MB ou aparecimento de nova onda Q relacionada ao território coronário tratado. A revascularização da lesão-alvo foi definida como a necessidade de nova intervenção no segmento do vaso tratado previamente. Óbito foi definido como morte por qualquer causa, nos primeiros 30 dias de evolução.

Análise estatística

As variáveis contínuas estão apresentadas como média \pm desvio padrão e foram comparadas pelo teste *t* de Student. As variáveis categóricas estão reportadas como números absolutos e porcentagens (%) e foram comparadas pelo teste de qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, quando apropriado. Considerou-se estatisticamente significativa $P < 0,05$. As análises foram realizadas com o auxílio do programa estatístico SPSS versão 16.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos).

RESULTADOS

A média de idade dos pacientes incluídos no estudo foi de $68,1 \pm 9,6$ anos, sendo de $61 \pm 8,9$ anos no grupo MGuard™ e de $69 \pm 10,2$ anos no grupo filtro ($P = 0,02$). A maioria dos pacientes era do sexo masculino (81,6%), com elevado número de diabéticos (47,4%), hipertensos (89,5%) e dislipidêmicos (76,3%). Outro dado importante, e que corrobora a maior complexidade da população tratada, foi a idade dos enxertos ($9,3 \pm 5,4$ anos no grupo MGuard™ e $11,2 \pm 5,7$ anos no grupo filtro; $P = 0,30$). Na maioria dos casos (60,6%) os pacientes encontravam-se com angina estável ou eram assintomáticos; o restante apresentou-se com síndrome coronária aguda sem supradesnivelamento do segmento ST, 25,5% no grupo MGuard™ e 50% no grupo filtro ($P = 0,18$). As características clínicas dos pacientes estão apresentadas na Tabela 1.

A maior parte das lesões tratadas era dos tipos B2 (47,4%) e C (28,9%), 56,3% e 31,3% no grupo MGuard™ e 40,9% e 27,3% no grupo filtro, respectivamente ($P = 0,37$). O grupo filtro mostrou maior frequência de trombos nos enxertos, quando comparado ao grupo MGuard™ (6,3% vs. 50%; $P = 0,005$), mas a utilização de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa não mostrou diferença entre os grupos (6,3% vs. 27,3%; $P = 0,20$). As lesões localizadas no corpo foram as mais frequentemente tratadas (60,5%), 87,5% no grupo MGuard™ e 40,9% no grupo filtro ($P = 0,007$). Os pacientes do grupo que utilizaram o filtro de proteção distal apresentavam vasos de igual calibre ($3,5 \pm 0,4$ mm vs. $3,7 \pm 0,6$ mm; $P = 0,26$) e lesões mais longas ($17,4 \pm 6,3$ mm vs. $26 \pm 16,2$ mm; $P = 0,052$) quando comparados aos do grupo MGuard™. No protocolo inicial do estudo MGuard™ não era recomendada a realização de pré-dilatação com o objetivo de reduzir as taxas de embolização distal, de tal maneira que os 7 pacientes que tiveram essa etapa do procedimento realizada pertenciam ao grupo filtro (0 vs. 31,8%; $P = 0,01$). A maioria dos pacientes do estudo (78,9%) apresentava fluxo coronário TIMI 3 pré-procedimento (81,2% no grupo MGuard™ e 77,2% no grupo filtro) imediatamente pré-intervenção coronária percutânea. Os diâmetros lúminais mínimos pré e pós-intervenção do grupo MGuard™ foram de $1,14 \pm 0,48$ mm e de $2,90 \pm 0,64$ mm, enquanto no grupo filtro esses diâmetros foram de $0,90 \pm 0,35$ mm e de $2,89 \pm 0,44$ mm ($P = 0,08$ e $P = 0,95$, respectivamente), com ganho agudo de $1,75 \pm 0,62$ mm vs. $2 \pm 0,34$ mm ($P = 0,12$). As características angiográficas e do procedimento estão apresentadas na Tabela 2.

Houve sucesso angiográfico em todos os casos e eventos como óbito, infarto agudo do miocárdio ou revascularização da lesão-alvo não ocorreram nos primeiros 30 dias em nenhum dos grupos.

TABELA 1
Características clínicas

	Total (n = 38)	MGuard™ (n = 16)	Filtro (n = 22)	P
Idade, anos	$68,1 \pm 9,6$	$61 \pm 8,9$	$69 \pm 10,2$	0,02
Sexo masculino, n (%)	31 (81,6)	11 (68,8)	20 (90,9)	0,11
Diabetes, n (%)	18 (47,4)	6 (37,5)	12 (54,5)	0,34
HAS, n (%)	34 (89,5)	12 (75)	22 (100)	0,02
Tabagismo, n (%)	13 (34,2)	3 (18,8)	10 (45,5)	0,16
Dislipidemia, n (%)	29 (76,3)	14 (87,5)	15 (68,2)	0,25
Quadro clínico, n (%)				0,18
Assintomáticos/AE	23 (60,6)	12 (75)	11 (50)	
SCA	15 (39,5)	4 (25,5)	11 (50)	
Idade dos enxertos, anos	$10,4 \pm 5,6$	$9,3 \pm 5,4$	$11,2 \pm 5,7$	0,30

AE = angina estável; HAS = hipertensão arterial sistêmica; n = número de pacientes; SCA = síndrome coronária aguda.

TABELA 2
Características angiográficas e do procedimento

	Total (n = 38)	MGuard™ (n = 16)	Filtro (n = 22)	P
Tipo de lesão, n (%)				0,37
B1	9 (23,7)	2 (12,5)	7 (31,8)	
B2	18 (47,4)	9 (56,3)	9 (40,9)	
C	11 (28,9)	5 (31,3)	6 (27,3)	
Calcificação, n (%)	8 (21,1)	2 (12,5)	6 (27,3)	0,42
Trombo, n (%)	12 (31,6)	1 (6,3)	11 (50)	0,005
Úlcera, n (%)	8 (21,1)	3 (18,8)	5 (23,3)	> 0,99
Segmento tratado, n (%)				0,007
Óstio	15 (39,5)	2 (12,5)	13 (59,1)	
Corpo	23 (60,5)	14 (87,5)	9 (40,9)	
Território tratado, n (%)				0,35
DA/Dg	9 (23,9)	5 (31,3)	4 (18,2)	
CX	17 (44,7)	5 (31,3)	12 (54,5)	
CD	12 (31,6)	6 (37,5)	6 (27,3)	
Fluxo TIMI pré, n (%)		0,87		
1	2 (5,3)	1 (6,3)	1 (4,5)	
2	6 (15,8)	2 (12,5)	4 (18,2)	
3	30 (78,9)	13 (81,2)	17 (77,2)	
Glicoproteína IIb/IIIa, n (%)	7 (18,4)	1 (6,3)	6 (27,3)	0,2
Pré-dilatação, n (%)	7 (18,4)	0	7 (31,8)	0,01
Número de stents, n (%)				0,2
1	34 (89,5)	16 (100)	18 (81,8)	
2	3 (7,9)	0	3 (13,6)	
3	1 (2,6)	0	1 (4,5)	
Extensão da lesão, mm	22,3 ± 13,1	17,4 ± 6,3	26 ± 16,2	0,052
Diâmetro do vaso, mm	3,8 ± 0,4	3,5 ± 0,4	3,7 ± 0,6	0,26
DLM, mm				
Pré-intervenção	1,04 ± 0,44	1,14 ± 0,48	0,9 ± 0,35	0,08
Pós-intervenção	2,89 ± 0,56	2,9 ± 0,64	2,89 ± 0,44	0,95
Estenose do vaso, %				
Pré-intervenção	64,8 ± 14,1	61,7 ± 15,8	69,2 ± 10,3	0,08
Pós-intervenção	16,5 ± 7,4	17,1 ± 7,6	15,6 ± 7,3	0,73
Ganho agudo*, mm	1,86 ± 0,53	1,75 ± 0,62	2 ± 0,34	0,12

* Ganho em mm pós-intervenção.

CD = artéria coronária direita; CX = artéria circunflexa; DA = artéria descendente anterior; Dg = ramo diagonal; DLM = diâmetro luminal mínimo; n = número de pacientes.

DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo dizem respeito à eficácia do novo stent MGuard™ para o tratamento de lesões complexas, situadas em enxertos venosos.

A complexidade da intervenção em pontes de safena está relacionada a maiores taxas de infarto agudo do miocárdio periprocedimento e, consequentemente, a pior prognóstico a curto e longo prazos, e fez com que novas tecnologias fossem desenvolvidas, objetivando maior perfil de segurança em tal cenário.

Como primeira opção surgiram os dispositivos de proteção distal, que definitivamente reduziram as taxas de eventos intra-hospitalares e também a médio e longo prazos.¹⁻⁴ No entanto os filtros agregaram maior custo e complexidade aos procedimentos, tornando sua utilização nem sempre aplicável. O alto perfil desses dispositivos requer diâmetros distais do enxerto normalmente maiores que 3,5 mm, limitando sua utilização para casos específicos.

Uma nova geração de stents revestidos com malhas finas visando à redução das taxas de embolização

distal foi desenvolvida, no entanto estudos randomizados comparando stents revestidos com politetrafluoretileno e stents convencionais⁵ evidenciaram que não houve redução das taxas de infarto agudo do miocárdio a curto e longo prazos.

O stent MGuard™ foi testado no estudo *first in man* INSPIRE e a análise dos nossos pacientes incluídos nesse estudo demonstrou sucesso do implante em todos os casos e perfil de eficácia adequado, não apresentando eventos como morte, infarto agudo do miocárdio e revascularização da lesão-alvo nos primeiros 30 dias de evolução. Em nosso grupo, Mendes et al.⁷ publicaram uma comparação entre o stent MGuard™ e outro stent revestido, o stent SESAME™. As taxas de infarto agudo do miocárdio periprocedimento e aos 30 dias desse grupo chegaram a 14% e 21%, comparativamente a nenhum evento do grupo MGuard™ no mesmo período ($P = 0,04$ e $P = 0,03$, respectivamente).

Limitações do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, não-randomizado, que apresenta como principais limitações o número reduzido de pacientes envolvidos e uma população heterogênea, com menor complexidade angiográfica no grupo tratado com o novo stent. Um estudo multicêntrico, randomizado e com acompanhamento mais prolongado se faz necessário para avaliarmos a eficácia do dispositivo MGuard™ a longo prazo.

CONCLUSÃO

Nesta série inicial, com número reduzido de pacientes, o stent MGuard™ demonstrou ser eficaz no tratamento de lesões complexas em pontes de safena.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declararam inexistência de conflito de interesses relacionado a este manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Stone GW, Rogers C, Hermiller J, Feldman R, Hall P, Haber R, et al. Randomized comparison of distal protection with a filter-based catheter and a balloon occlusion and aspiration system during percutaneous intervention of diseased saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. *Circulation*. 2003;108(5):548-53.
2. Jaegere PP, van Domburg RT, Feyter PJ, Ruygrok PN, van der Giessen WJ, Van den Brand MJ, et al. Long-term clinical outcome after stent implantation in saphenous vein grafts. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28(1):89-96.
3. Baim DS, Wahr D, George B, Leon MB, Greenberg J, Cutlip DE, et al. Randomized trial of a distal embolic protection device during percutaneous intervention of saphenous vein aorto-coronary bypass grafts. Saphenous vein graft Angioplasty Free of Emboli Randomized (SAFER) Trial Investigators. *Circulation*. 2002;105(11):1285-90.
4. Mehta SK, Frutkin AD, Milfor-Beland S, Klein LW, Shaw RE, Weintraub WS, et al. Utilization of distal embolic protection in saphenous vein graft interventions (an analysis of 19,546 patients in the American College of Cardiology - National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol*. 2007;100(7):1114-8.
5. Stankovic G, Colombo A, Presbitero P, van den Branden F, Inglese L, Cernigliaro C, et al. Randomized evaluation of polytetrafluoroethylene-covered stent in saphenous vein grafts: the Randomized Evaluation of polytetrafluoroethylene COVERed stent in Saphenous vein grafts (RECOVERS) Trial. *Circulation*. 2003;108(1):37-42.
6. Maia F, Costa Junior JR, Costa RA, Staico R, Feres F, Esteves V, et al. Segurança e eficácia de um novo sistema de stent com rede de proteção para prevenção de embolização distal: resultados preliminares do estudo INSPIRE. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2008;16(3):328-32.
7. Mendes A, Costa Junior JR, Brito AL, Costa RA, Maia F, Abizaid AS, et al. Impacto dos stents de nova geração no tratamento de enxertos venosos aortocoronários: comparação angiográfica e ultra-sonográfica de duas séries First-in-Human: MGuard® vs. SESAME®. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2008;16(3):333-40.