

USO DO ULTRASSOM INTRACORONARIANO NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA CARDIOPATIA ISQUÊMICA

Mota FM, Zanatta LG, Zanetini MT, Conti EP, Gottschall CAM, Sarmento-Leite REG

INTRODUÇÃO

O ultrassom intracoronariano (USIC) é uma modalidade com fins diagnósticos e também funciona como terapêutica adjuvante.

Permite a análise da parede da vasculatura arterial coronariana seja ela normal ou comprometida por placas ateroscleróticas. Através da aquisição de imagens tomográficas do interior dos vasos fornece características quantitativas e qualitativas envolvidas no ateroma, auxiliando no adequado planejamento das intervenções^{1,2} e otimização dos seus resultados. Atualmente consolidou-se como ferramenta importante da terapêutica percutânea, especialmente na era dos stents farmacológicos³.

Desde o final da década de oitenta e início dos anos 90, com os trabalhos pioneiros Yock e Linker^{4,5} que utilizaram o ultra-som intracoronariano para visualizar, detalhadamente, o interior dos vasos e, posteriormente, aperfeiçoar as técnicas de terapêutica invasiva, muito foi acrescido à angiografia coronariana. Embora a angiografia coronariana ainda permaneça como método “padrão ouro” para detecção de doença arterial coronariana o USIC contribuiu no campo da pesquisa, permitindo avaliar com acurácia o resultado de várias formas de intervenção sobre a doença arterial coronária com vantagens à angiografia quantitativa⁶ e também auxilia a compreender o fenômeno de reestenose nos mais variados perfis clínicos.

Formação das Imagens

As imagens ultrassonográficas são produzidas pela passagem de uma corrente elétrica através de um cristal piezoelétrico, que expande e contrai, produzindo ondas sonoras quando eletricamente excitados. Assim sendo, parte da energia do ultrassom produzida é refletida a partir dos tecidos para um transdutor que produz um impulso elétrico convertido em imagem.

O feixe do ultrassom permanece bem paralelo por uma certa distância ao redor do transdutor (zona conhecida como “near field”) e então começa a divergir (zona chamada de “far field”). A qualidade da imagem é melhor no “near field”, porque os feixes são estreitos e paralelos, com maior resolução devido à reflexão mais acurada a partir dos tecidos.

Quando um pulso de onda encontra um limite entre dois tecidos o feixe irá ser parcialmente transmitido distalmente e refletido, sendo o grau de reflexão dependente da impedância mecânica dos materiais. A maior parte da energia se dispersa pelos tecidos, sendo que uma pequena parte do sinal emitido retorna ao transdutor. O sinal recebido é então convertido em energia elétrica e enviado para um sistema de amplificação, filtragem e conversão para posterior apresentação gráfica em escala de cores cinza.

Equipamentos disponíveis para realização do USIC

Dois tipos de sistemas de transdutores são utilizados: mecânico e eletrônico.

O sistema mecânico é formado por um único transdutor na extremidade do cateter que emite um feixe de energia rotacional

à uma velocidade de 1800 rpm (30 giros/seg) perpendicular ao cateter. O transdutor gira dentro de uma bainha, permitindo ser movimentado proximal e distalmente, o que facilita uma análise uniforme. Tem menor perfil, porém mais sujeito a artefatos.

O sistema eletrônico possui vários transdutores (64) dispostos radialmente na sua extremidade distal. Pode ser programado para que alguns transdutores transmitam enquanto outros recebem o sinal. A imagem pode ser manipulada para focar em uma ampla variação de profundidade.

Realização do Exame

Por ser um exame invasivo, o ultrassom intracoronariano, necessita ambiente hospitalar e aparato semelhante à de uma da angioplastia coronariana percutânea.

O acesso pode ser femoral ou braquial, utilizando introdutor e cateter guia, no mínimo, de 6 french, e fio guia 0.014 polegadas sobre o qual irá deslizar o cateter de ultrassom ao longo do segmento alvo. É necessária anticoagulação plena com heparina (100 U/Kg) durante o procedimento, e alta hospitalar pode ser realizada após hemostasia e repouso.

Para aquisição das imagens avança-se o cateter 10mm distal ao segmento alvo. A partir deste ponto inicia-se aquisição ininterrupta até junção aorto-ostial, sendo tracionado a 0.5 mm/seg automaticamente (“pullback”), servindo os ramos laterais e regiões calcificadas como pontos de referência anatômicos. O “pullback” pode também ser feito manualmente. O exame, então, é gravado e arquivado para análise.

Interpretação das Imagens e Mensurações

Em artérias musculares, como as coronárias, são distinguidas três lâminas (fig 1). A mais interna, denominada íntima, tem cerca de 150 a 200 µm e sua aparência ao ultrassom é brilhante devido à alta reflexão. A segunda camada, chamada média, mede aproximadamente 100 a 350 µm, tendo aspecto escuro (ecolucente) já que provoca mínima reflexão dos feixes. Já a camada adventícia, mais externa, é fibrosa, rica em colágeno, e mede 300 a 500 µm, por isso sua imagem é ecorrefringente (brilhante) ao ultrassom^{5,7,8} (figura 1)

Avaliação Qualitativa

O ultrassom intracoronariano é capaz de revelar informações a respeito da composição do ateroma, o que foi confirmado por estudos *in vivo* e *post mortem*^{7,9}. As placas ateromatosas são classificadas conforme seu conteúdo em lipídicas, fibróticas, calcificadas e mistas (figura 2).

As placas lipídicas, também conhecidas como placas moles por seu sinal acústico ser de baixa ecogenicidade, têm alta carga lipídica em seu conteúdo, com capa fibrosa fina. A zona de menor ecogenicidade também pode corresponder à necrose dentro da placa, hemorragia intramural ou trombo^{5,9,10,13}.

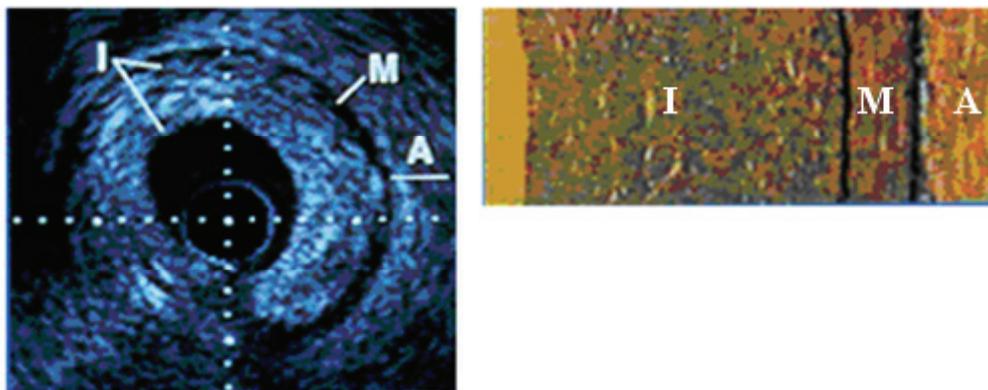


Figura 1- Aparência tri-laminar ao ultrassom e ao exame histológico. I = íntima espessada c/ ateroma, M = média, A = adventícia

As placas fibrosas, por sua vez, têm ecogenicidade intermediária entre os ateromas moles e aqueles mais calcificados. Representam a maioria das lesões ateroscleróticas e podem ser confundidas com placas calcificadas quando a carga fibrótica é muito densa^{5,9,10,13}.

Já as placas com elevado conteúdo de cálcio, ditas calcificadas, apresentam-se à imagem ultrassonográfica como ecos brilhantes que obstruem a penetração do ultrassom aos tecidos profundos, produzindo a chamada sombra acústica^{11,13}. Nesses casos a espessura da placa calcificada não pode ser dimensionada. O ultrassom intracoronário é considerado o método mais sensível na detecção do cálcio coronariano^{12,13}.

Placas que contêm mais que um subtipo acústico são chamadas mistas, fibrocálcica ou fibrolipídicas¹³.

O trombo é reconhecido como uma massa intrarterial, lobulada e pedunculada, as quais tendem a ser ecolúcentes. Entretanto o diagnóstico de trombo pelo ultrassom deve ser presuntivo, já que sua imagem não pode ser diferenciada com certeza daquela produzida por fluxo sanguíneo muito lento ou estase¹⁴.

Nenhum achado definitivo à imagem gerada pelo ultrassom define uma placa como vulnerável¹⁵. No entanto, achados morfológicos de necropsia demonstram que lesões coronarianas instáveis são ricas em lipídeos e têm capa fibrosa fina. Assim sendo, placas hipocólicas, sem capa fibrosa bem formada são presumivelmente lesões ateroscleróticas vulneráveis¹⁶.

O remodelamento arterial (figura 3) ocorre durante a progressão da aterosclerose e consiste do aumento compensatório da membrana elástica externa do vaso na tentativa de acomodar grande volume de placa, preservando sua luz, o que não é perceptível à angiografia¹⁷. Existem evidências de que o remodelamento esteja associado ao desenvolvimento de síndromes coronarianas

isquêmicas agudas¹⁸.

Avaliação Quantitativa

Lesão aterosclerótica é definida à avaliação do USIC como um acúmulo de placa na parede vascular. Estenose é considerada como uma lesão que compromete pelo menos 50% da área de secção transversal e diâmetros de referência do vaso (figura 4).

Diversos estudos (tabela 1) validaram variáveis como área luminal mínima, diâmetro luminal mínimo e percentual da área de estenose como determinantes de estenose significativa e produtora de isquemia na comparação a outros métodos (cintilografia, fluxo fracional de reserva e fluxo coronariano de reserva), bem como sua associação com eventos cardiovasculares maiores^{19,20,21,22}.

Aplicabilidade Clínica

Um dos cenários de maior utilidade do USIC é a avaliação de lesões no tronco da coronária esquerda, onde a análise angiográfica pode ser prejudicada pela opacificação da cúspide aórtica, extensão curta do tronco e as bifurcações ou trifurcações que podem ocultar lesões significativas. Lesões avaliadas por USIC com características de área luminal mínima da luz menor a 6 mm² e diâmetro luminal mínimo menor que 2,8 mm, têm sido consideradas graves e com critérios para revascularização cirúrgica ou percutânea^{23,24}.

Outra significativa utilidade é na avaliação da severidade de obstruções coronarianas consideradas moderadas à angiografia (50 a 70%). Esses pacientes podem ou não apresentar sintomas anginosos, bem como provas funcionais de detecção de isquemia miocárdica positivas ou duvidosas caracterizando-se

Tabela 1. estudos comparando US

Autor	ano	nº pcts	Exame	Achados do IVUS	sensib.	especif.
Tagashi et al ¹⁹	1999	51	FFR<0.75	< 3 mm ² carga placa >60%	83 92	92 89
Brigouri et al ²⁰	2001	53	FFR<0.75	< 4 mm ² carga placa >70% DLM < 1.8 mm	92 100 100	56 68 66
Nishioka et al ²²	1999	70	SPECT	< 4 mm ²	88	90

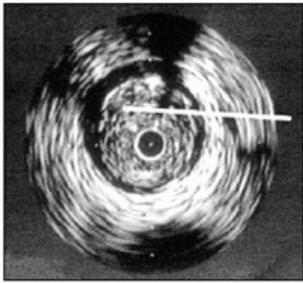
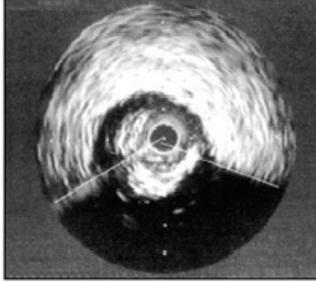
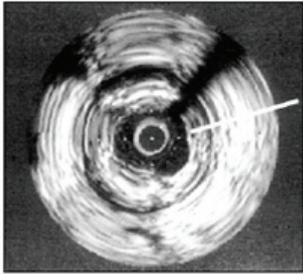
Tipo de placa	Característica		
<p>Lipídica</p> 	<p>Placa ecoluscente (a que reflete ou brilha menos do que a adventícia), heterogênea, denotando a presença de lagos gordurosos.</p>	<p>Calcificada</p> 	<p>Placa definida pela presença de cálcio, um refletor muito forte de ultra-som, verdadeiro escudo sobre todas as estruturas vasculares que se localizam nas camadas mais profundas, produzindo sombra acústica e, ocasionalmente, reverberação.</p>
<p>Fibrótica</p> 	<p>Placa que se mostra ecodensa ao ultra-som (tanto ou mais ecorreflexível que a camada adventícia), porém sem produzir sombra acústica, como ocorre nas placas calcificadas. Constitui a maioria das lesões ateroscleróticas.</p>		

Figura 2- tipos de placa aterosclerótica e suas características

em quadros de indefinição para a indicação de procedimentos de revascularização miocárdica. A análise de uma série consecutiva de casos com essas características demonstrou que pacientes com áreas luminais inferiores a 4,0mm² apresentaram pior evolução clínica ao final de um ano de seguimento, associada à maior ocorrência de desfechos adversos (necessidade de revascularização, infarto do miocárdio e óbito) ²⁴.

Sabe-se que em casos de síndromes coronarianas agudas a grande maioria dos eventos ocorrem em placas angiograficamente não obstrutivas ou consideradas discretas. O USIC tem o potencial de identificar placas com indícios de instabilidade (lago lipídico, capa fibrosa delgada, baixo teor de cálcio, remodelamento positivo)²⁵ como também sugerir a presença de trombos presentes em muitos casos ²⁶.

O USIC também é útil na avaliação da reestenose intrastent, onde os possíveis mecanismos causais podem ser identificados (má aposição, má expansão, fratura de aste, não cobertura de toda lesão) além de. o grau e local da reestenose, ou seja, apenas intra-stent ou seu acometimento segmentar, guiando assim nova intervenção ²⁷.

A utilização do USIC é crescente e tem auxiliado na otimização dos resultados de procedimentos percutâneos terapêuticos. Os critérios utilizados para determinar o adequado implante de stent guiado por USIC são visuais, através da aposição completa das astes do stent (todas as astes devem estar em contato com a parede do vaso, sem lacunas) e por meio da análise quantitativa, onde a área luminal mínima deve alcançar ao menos 80% da média em relação ao diâmetro do vaso proximal e distal a lesão ou deve ser maior ou igual 7,5 mm² (stent convencional) e maior 5 mm² nos stents farmacológicos²⁸.

Algumas evidências sugerem que os usos adjuntos de rotina do USIC em intervenções coronarianas percutâneas podem prevenir

reestenose. O estudo MUSIC demonstrou diminuição significativa das taxas de reestenose precoce e aos 6 meses de seguimento quando os implantes foram otimizados conforme área luminal alcançada no grupo USIC ²⁹. Todavia, no estudo OPTICUS o grupo de pacientes que realizaram ACTP guiada por USIC necessitaram de maior quantidade de contraste e tempo de procedimento sem benefício tardio de redução das taxas reestenose ³⁰. No CRUISE os procedimentos guiados por USIC alcançaram maior área luminal em relação a angiografia e apresentaram menores taxas de eventos tardios após implante de stent (necessidade de revascularização da lesão alvo 8,9% VS 14,8%; p<0,05) ³¹. Um estudo com maior número de paciente, AVID ³² constatou uma tendência a menor revascularização da lesão alvo com uso do USIC. Todavia, na análise de subgrupos, houve benefício no emprego de USIC quando a abordagem era em vasos < 3,25 mm, lesões graves e enxertos de veia safena.

Devido a sua precisão em avaliar a extensão da lesão, tamanho do vaso, componentes da placa aterosclerótica, possibilitando programar a melhor abordagem, uma das principais aplicabilidades do USIC é a monitorização do impante de stents farmacológicos. Permite também a avaliação da adequada aposição das hastes dos stents, possíveis espaços entre stents, comprimento e diâmetro precisos das próteses. A subexpansão de um stent farmacológico, parece ser o principal mecanismo de perda luminal tardia, reestenose e trombose ³³. No Sirius Trial, o subgrupo que realizou USIC com alcance de áreas luminais maiores, tiveram menores taxas de reestenose no segmento angiográfico ³⁴. Análise de pacientes que apresentaram trombose relacionada a stent farmacológico, demonstrou área luminal mínima inadequada, em pacientes em uso de terapia antiagregação plaquetária dupla, assim como a má-aposição das hastes dos stents como fator preditor de trombose tardia^{36,37}.

As principais indicações do USIC segundo American College of Cardiology/American Heart Association/Society for Cardiovascular Angiography

and Interventions (ACC/AHA/SCAI) 2005 Guideline³⁵ estão sumarizadas na tabela 2.

Conclusão

O USIC é uma importante ferramenta diagnóstica e prognóstica em pacientes com doença arterial coronariana. Pode complementar as informações da angiografia e de outros métodos qualitativos na determinação precisa de gravidade e vulnerabilidade da placa aterosclerótica. Funciona também como ferramenta adjunta em procedimentos terapêuticos, em especial para otimização do implante de stents, principalmente os

farmacológicos, podendo identificar possíveis fatores responsáveis por reestenose de stent ou mesmo trombose.

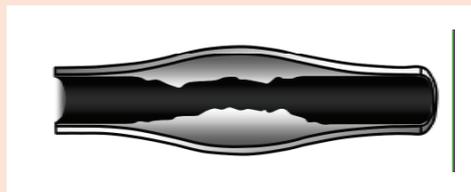


Figura 3- Remodelamento arterial positivo

Tabela 2. Indicações conforme ACC/AHA/SCAI 2005

Classe IIA

Adjunto à intervenção coronariana percutânea, para acessar a aposição do stent e determinar diâmetro luminal mínimo.

Adjunto à angiografia coronária, para determinar o mecanismo de reestenose intra-stent, para guiar terapêutica.

Em angiografia para avaliar obstrução coronariana em local de difícil avaliação especialmente tronco de coronária esquerda.

Em procedimentos terapêuticos coronarianos com resultados subótimos.

Antes de procedimentos terapêuticos, para estabelecer a presença e distribuição de cálcio coronariano, quando aterectomia rotacional ou direcional é planejada.

Classe IIb

Para avaliar a extensão e gravidade da doença em pacientes cujo o resultado da angiografia coronária não aponta lesões significativas mas os pacientes apresentam sintomas anginosos e testes funcionais positivos.

Seguimento de transplante cardíaco para diagnóstico de doença aterosclerótica coronariana.

Classe III

Adjunto à angiografia quando o resultado negativo é inequívoco e nenhum procedimento terapêutico se faz necessário.

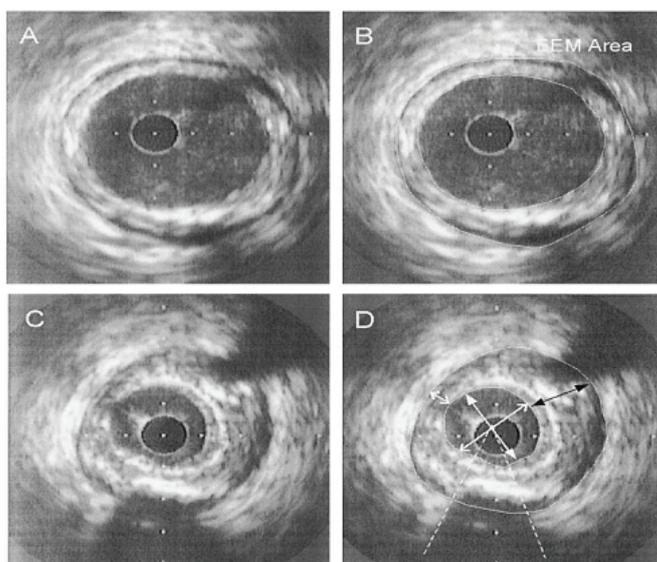


Figura 4- A e B representam os segmentos de referência e C e D a lesão. Em B, a área da membrana elástica externa (MEE) e área luminal(AL) estão tracejadas. Em D, as setas brancas centrais o apontam os diâmetros luminiais mínimo e máximo. A espessura máxima e mínima do ateroma é representada pela seta escura e pela seta branca pequena, respectivamente. Também em D, as áreas luminal e da MEE são circundadas e o arco de calcificação é demonstrado na porção inferior da figura.

Referências Bibliográficas

1. Tobis JM, Mallery J, Mahon D, et al. Intravascular ultrasound imaging of human coronary arteries in vivo. Analysis of tissue characterizations with comparison to in vitro histological specimens. *Circulation* 1991; 83:913-26.
2. Nissen SE, Gurley JC, Grines CL, et al. Intravascular ultrasound assessment of lumen size and wall morphology in normal subjects and patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991; 84:1087-99.
3. Costa Jr. JR, et al. Ultra-Sonografia Intravascular na Era dos Stents Farmacológicos. *Rev Bras Cardiol Invas* 2006; 14(2): 163-167
4. Yock PG, Linker DT. Intravascular ultrasound, looking below the surface of vascular disease. *Circulation* 1990;81:1715-8.
5. Yock PG, Linker DT, Angelsen BA. Two-dimensional intravascular ultrasound: technical development and initial clinical experience. *J Am Soc Echocardiogr.* 1989;2:296-304.
6. St Goar FG, Pinto FJ, Alderman EL, et al. Intravascular ultrasound imaging of angiographically normal coronary arteries: an in vivo comparison with quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18:952-8.
7. Maheswaran B, Leung CY, Gutfinger DE, et al. Intravascular ultrasound appearance of normal and mildly diseased coronary arteries: correlation with histologic specimens. *Am Heart J* 1995; 130:976-86.
8. Fitzgerald PJ, St. Goar FG, Connolly AJ, et al. Intravascular ultrasound imaging of coronary arteries. Is three layers the norm? *Circulation* 1992; 86:154-8.
9. Nishimura RA, Edwards WD, Warnes CA, et al. Intravascular ultrasound imaging: in vitro validation and pathologic correlation. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:145-54.
10. Rasheed Q, Dhawale PJ, Anderson J, Hodgson JM. Intracoronary ultrasound-defined plaque composition: computer-aided plaque characterization and correlation with histologic samples obtained during directional coronary atherectomy. *Am Heart J* 1995;129:631-7.
11. Mintz GS, Douek P, Pichard AD, et al. Target lesion calcification in coronary artery disease: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1149-55.
12. Tuzcu EM, Berkalp B, De Franco AC, et al. The dilemma of diagnosing coronary calcification: angiography versus intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:832-8.
13. Diretriz de indicações do ultra-som intracoronariano. *Arq Bras Cardiol* volume 81, (suplemento II), 2003.
14. Siegel RJ, Ariani M, Fishbein MC, et al. Histopathologic validation of angioscopy and intravascular ultrasound. *Circulation* 1991;84:109-17.
15. Kearney P, Erbel R, Rupprecht HJ, et al. Differences in the morphology of unstable and stable coronary lesions and their impact on the mechanisms of angioplasty. An in vivo study with intravascular ultrasound. *Eur Heart J* 1996;17:721-30.
16. Mintz and Nissen et al. ACC Clinical Expert Consensus Document on IVUS. *JACC* Vol. 37, No. 5, April 2001:1478-92.
17. Glagov S, Weisenberg E, Zarins C, et al. Compensatory enlargement of human coronary arteries. *N Engl J Med* 1987;316:1371-5.
18. Mintz GS, painter JA, Pichard AD, et al. Atherosclerosis in angiographically "normal" coronary artery reference segments: an intravascular ultrasound study with clinical correlations. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1479-85.
19. Takagi A, Tsurumi Y, Ishii Y, et al. Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis: relationship between quantitative ultrasound tomography and pressure-derived fractional flow reserve. *Circulation* 1999;100:250-5.
20. Briguori C, Anzuini A, Airolidi F, et al.. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenoses and comparison with fractional flow reserve. *Am J Cardiol* 2001;87:136-41.
21. Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, et al.. Long-term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions. *Circulation* 1999;100:256-61.
22. Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, Berglund H, Kim CJ, Nagai T, et al.. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999;33: 1870-8.
23. Nishimura RA, Higano ST, Holmes DR. Use of intracoronary ultrasound imaging for assessing left main coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 1993, 68:134-40.
24. Abizaid AS, Mintz GS, Pichard AD, et al. One Year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1999, 3:707-15.
25. Bartorelli AL, Potkin BN, Almagor Y, Keren G, Roberts WC, Leon MB. Plaque characterization of atherosclerotic coronary arteries by intravascular ultrasound. *Echocardiography* 1990;7:389-95.
26. Chemarin-Alibelli MJ, Pieraggi MT, Elbaz M, et al. Identification of coronary thrombus after myocardial infarction by intracoronary ultrasound compared with histology of tissues sampled by atherectomy. *Am J Cardiol* 1996;77:344-9.
27. Mintz GS, Hoffmann R, Mehran R, et al. In-stent restenosis: the Washington Hospital Center experience. *Am J Cardiol* 1998;81:7E-13E.
28. Sousa AGMR, Buitrón F, Hayashi EB, et al. *Intervenciones Cardiovasculares – SOLACI*. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.
29. 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.
30. Mudra H, Macaya C, Zahn R, et al. Interim analysis of the "OPTimization with IVUS to reduce stent restenosis" (OPTICUS) trial. *Circulation.* 1998;98:363A.
31. Fitzgerald PJ, Oshima A, Hayase M, et al. Final results of the Can Routine Ultrasound Influence Stent Expansion? (CRUISE) Study. *Circulation* 2000, 102:523-30.
32. Russo RJ, Nicosia A, Terstein PS, for the AVID investigators. Angiography versus intravascular ultrasound-directed stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1998, 29: 369-71.

33. Mintz GS. Features and parameters of drug-eluting stent deployment discoverable by intravascular ultrasound. *Am J Cardiol.* Oct 22 2007;100(8B) 26M-35M.

34. Sonoda S, Ako J, Morino Y, et al. Impact of final stent dimensions on long term results following sirolimus-eluting stent implantation: serial intravascular ultrasound analysis from the Sirius trial. *J Am Coll Cardiol.* Jun 2 2004; 43(11): 1959-1963.

35. Smith SC Jr., Feldman TE, Hirshfeld JW Jr., et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of

Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:e1-121.

36. Okabe T., Mintz GS, Buch NA, et al. Intravascular Ultrasound Parameters Associated with Stent Thrombosis After Drug-Eluting Stent Deployment. *Am J Cardiol* 2007;100:615-620.

37 Cook S, Wenaweser P, Togni M, et al. Incomplete Stent Apposition and Very Late Stent Thrombosis After Drug-Eluting Stent Implantation. *Circulation.* 2007;115:2426-2434.